

**N° d'ordre :**  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE

-----  
UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI-OUZOU  
FACULTE DES SCIENCES  
DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA MATIÈRE

FILIERE : CHIMIE

**MÉMOIRE DE MASTER**

SPECIALITE : CHIMIE PHARMACEUTIQUE

**THEME**

**Mise au point d'un système dispersé à  
propriété photoprotectrice**

Réalisé par :

SAIKI Monia

GUERROUCHE Nassima

**Soutenu publiquement, le 21/ 09 / 2016 devant le jury composé de :**

Mme.Azira Hakima	MTA.UMMTO	PRESIDENTE
Mme.Kessal Fetta	MAHU .UMMTO	ENCADREUR
Mlle.Touzouirt Saida	MAA.UMMTO	EXAMINATRICE
Mme.BELMAHDI Lila	MAB.UMMTO	EXAMINATRICE

**Année Universitaire : 2015/2016**

## **Remerciements**

*Nous remercions d'abord Dieu de nous avoir donné la force d'aller jusqu'au bout de ce travail, et de nous avoir entouré de nombreuses personnes qui nous ont aidé tout le long de notre parcours.*

***Merci à nos familles**, pour nous avoir tout donné, pour nous avoir soutenue et avoir cru en nous, pour leur amour et leur affection.*

*Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à notre promotrice **Dr KESSAL Fetta** pour nous avoir fait confiance et de nous encouragés tout au long de ce projet.*

*Les tests de contrôles ont été réalisés au sein du **centre de recherche et développement SAIDAL**. On voudrait remercier **Dr BOUHANACHE Bouchra** de nous avoir accueillies au sein du laboratoire et pour le support professionnel. Merci pour les discussions scientifiques, que nous avons partagées au cours de cette période.*

*Nos gratitudes vont aussi à l'ensemble des membres du jury de thèse qui ont donné de leur temps pour examiner notre mémoire et apporter un regard pertinent sur notre travail*

*Nos sentiments de reconnaissances et nos remerciements vont aussi à **M<sup>lle</sup> SEBAOUI O**, **M<sup>me</sup> HADJEM Z** et **M<sup>me</sup> BOUZAR O**.*

*Enfin nous remercions toutes nos amis de la promotion*

*MERCI.*

## Dédicaces

**Je dédie ce modeste travail à  
toute ma famille et en particulier :**

Mes parents pour leur aide durant toutes ces années d'études ;

Mes frères Ouamer, Arezki et Iakheddar.

Mes très chères sœurs Hakima, Safia et son mari Madjid, ses trois enfants Aghiles, Juba et la petite sirène Meriem pour leurs soutiens et leurs amours.

Mes grands parents Arezki et Chabha.

A mon binôme Nassima, je te remercie pour tout. Un grand merci pour sa famille qui m'a accueilli parmi eux et qui nous ont aidés pendant les moments difficiles.

A la mémoire de ma grand-mère **GHENIMA** qui restera toujours dans mon cœur.

A toutes mes amies et camarades de ma promotion chimie pharmaceutique.

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin durant cette merveilleuse année.

**MONIA SAIKI**



## Dédicaces

**Je dédie ce modeste travail à  
toute ma famille et en particulier :**

Mes parents pour leur aide durant toutes ces années d'études ;

Mon frère **Aghiles**.

Mes grands parents **Achour** et **Yamina**.

A mon binôme Monia, je te remercie pour tout. Un grand merci pour sa famille qui m'a accueilli parmi eux et qui nous ont aidées pendant les moments difficiles.

A la mémoire de ma grand-mère **Ourida** qui restera toujours dans mon cœur.

A Mon fiancé **Kamel** et sa famille sans oublier ma petite cousine **Nadjet**.

A toutes mes amies et camarades de ma promotion chimie pharmaceutique.

A tous ce qui m'ont aidé de près ou de loin durant cette merveilleuse année.

**NASSIMA GUERROUCHE**



# Sommaire

Introduction générale.....	01
----------------------------	----

## Chapitre I : généralités sur les systèmes dispersés

I. Définition .....	03
II. Echelle de dispersion.....	04
III. Types de dispersion .....	04
IV. Les interactions dans les milieux dispersés.....	04
IV.1. les interactions thermodynamiques .....	04
IV.2. les interactions hydrodynamiques .....	04
V. Emulsion.....	04
V.1. définition .....	04
V.2. les divers types d'émulsions.....	05
V.2.1. selon le type de la phase dispersé.....	05
V.2.2. selon la taille des gouttelettes de la phase dispersée .....	06
V.3. caractérisation des émulsions .....	06
V.3.1. Aspect.....	07
V.3.2. concentration .....	07
V.3.3. craniométrie.....	08
V.3.4. les sens de l'émulsion.....	09
V.4. Instabilité des émulsions .....	09
V.4.1. déstabilisation chimique .....	09
V.4.2 déstabilisation biologique .....	09
V.4.3. déstabilisation physique .....	09
V.4.3.1. le crémage et sédimentation .....	09
V.4.3.2. la floculation .....	10
V.4.3.3. la coalescence .....	10
V.4.3.4. le murissement d'ostwald .....	11
V.4.3.5. inversion de phase .....	11
V.5. stabilité des émulsions.....	11
V.5.1. Tensioactifs .....	12
V.5.1.1. tensioactifs anioniques .....	12
V.5.1.2. tensioactifs cationiques .....	12
V.5.1.3. tensioactifs amphotères .....	12
V.5.1.4. tensioactifs non ioniques .....	12
V.6. Formulation d'une émulsion stable .....	13

## **Chapitre II : Peau et soleil**

A) La peau .....	14
I.  Physiologie de la peau.....	14
II. Rôle de la peau .....	17
III. Le PH cutané .....	18
IV. Typologie cutané.....	19
B) Le soleil.....	20
I.  Spectre électromagnétique .....	20
II. Les rayonnements UV .....	20
III. La peau face au soleil.....	21
IV. Les effets néfastes .....	22

## **Chapitre III : Mise au point et caractérisation des crèmes protectrices**

I.  Les crèmes .....	24
I.1. Définition .....	24
I.2. Types de crèmes.....	24
II.  Crèmes protectrice antisolaire .....	24
II.1. Définition.....	24
II.2. Composition qualitative des produits antisolaires .....	25
II.2.1. les filtres solaires .....	25
II.2.1.1. filtres chimiques .....	25
II.2.1.2. les filtres minéraux .....	26
II.2.1.3. réglementation des filtres.....	26
II.2.2. les excipients.....	26
II.2.3. les adjuvants .....	27
II.2.4. les additifs .....	27
III.  Les différents phototypes.....	27
IV.  Caractérisation des crèmes protectrices.....	28
IV.1. propriétés rhéologiques .....	28
IV.2. caractéristiques organoleptiques .....	29
IV.3. caractéristiques physicochimiques .....	30
IV.4. Evolution de l'efficacité de la crème antisolaire.....	30

IV.4.1. SPF in vivo.....	31
IV.4.1.1.Mesure de la DEM .....	31
IV.4.1.2. les inconvénients .....	32
IV.4.2. SPF in vitro .....	33
V. Biopharmacie cutanée .....	33
VI. Mise au point des crèmes antisolaires.....	34
VI.1. matières premières .....	34
VI.2. Fabrication des crèmes antisolaires .....	35
VI.2.1. Méthode d'émulsification .....	35
VI.2.2. Technique d'inversion de phase .....	35

## **Chapitre IV : Matériels et méthodes**

### **Matériels et Méthodes :**

I. Matériels utilisés .....	36
I.1. équipements de préparation .....	36
I.2. équipements de caractérisation et contrôle .....	37
II. Matière première.....	40
II.1. la phase aqueuse .....	40
II.2. la phase huileuse .....	41
II.3. le principe actif .....	42
III. Procédure de formation .....	43
III.1. détermination de la HLB critique.....	43
III.2. protocole expérimentale .....	44
III.3. les contrôles effectués sur les préparations .....	45
III.4. Collecte de données.....	46

### **Résultats et discussions :**

I. Aspect macroscopique et organoleptique.....	47
II. Observation microscopique.....	49
III. Stabilités a la centrifugation.....	50
IV. Conductivité .....	51
V. Mesure de PH .....	53
VI. Contrôle rhéologique.....	54
VII. Incorporation du dioxyde de titane .....	56
VIII. Détermination du pouvoir de protection .....	58

## Signes et Abréviations

E/H : Eau dans huile.

H/E : Huile dans eau.

HLB : Balance hydrophilie lipophilie.

H/L : Phase hydrophile/phase lipophile.

L/H : Phase lipophile/phase hydrophile.

H/L/H : Phase hydrophile/phase lipophile/phase hydrophile.

L/H/L : phase lipophile/phase hydrophile/phase lipophile.

$\mu\text{m}$  : Micromètre.

nm : nanomètre.

$\mu\text{s/cm}$  : micro siemens par centimètre unité de la conductivité.

Pa : Pascal

D [3,2] : Diamètre moyen de Sauter.

Ph : Potentiel d'hydrogène.

V : Vitesse de sédimentation ou de crémage.

r : Rayon de la particule.

$\eta$  : Viscosité de la phase dispersée.

g : Accélération de l'apesanteur.

$x_1 x_2$  : Fraction des deux tensioactifs dans la formulation.

FPS ou SPF : Facteur de protection solaire ou Sun protection factor.

DEM : Dose érythémale minimale.

DEM<sub>p</sub> : Dose érythémale minimale sur la peau protégée.

DEM<sub>n</sub> : Dose érythémale minimale sur la peau non protégée.

IP : Indice de protection.

SED : La dose standard érythémale .

UVA : les rayonnements solaires ultra-violets de longueur d'onde allant de 320à400nm.

UVB : les rayonnements solaires ultra-violets de longueur d'onde allant de 280à320nm.

UVC : les rayonnements solaires ultra-violets de longueur d'onde allant de 100à280nm.

$\Phi$  : Fraction volumique de la phase dispersée.

$V_C$  : Volume de la phase continue.

$V_D$  : Volume de la phase dispersée.

F : Force de frottement.

dy : Distance des deux plan parallèle.

$j/m^2$  : Joule par mètre carré

$j/cm^2$  : Joule par centimètre carré

## Liste des figures

<b>Figure 01</b> : schéma représentatif d'un système dispersé .....	P1
<b>Figure 02</b> : représentation schématique des émulsions .....	P3
<b>Figure 03</b> : les deux types d'émulsions simples .....	P4
<b>Figure 04</b> : les deux types d'émulsions multiples .....	P4
<b>Figure 05</b> : figure démontrant une microémulsion .....	P5
<b>Figure 06</b> : figure démontrant le crémage et sédimentation .....	P9
<b>Figure 07</b> : la floculation .....	P9
<b>Figure 08</b> : phénomène de coalescence .....	P10
<b>Figure 09</b> : schéma du murissement d'Ostwald .....	P10
<b>Figure 10</b> : schéma présentant les composants d'un tensioactif.....	P11
<b>Figure 11</b> : structure schématique de la peau .....	P14
<b>Figure 12</b> : les cellules de l'épiderme.....	p15
<b>Figure 13</b> : structure d'un mélanocyte.....	p16
<b>Figure 14</b> : les différentes couches de l'épiderme .....	p17
<b>Figure 15</b> : spectre électromagnétique.....	p20
<b>Figure 16</b> : trajet possible d'un photon traversant un tissu.....	p21
<b>Figure 17</b> : pénétration du rayonnement solaire dans la peau .....	p22
<b>Figure 18</b> : Mécanisme d'un fonctionnement d'un filtre chimique.....	P25
<b>Figure 19</b> : formule topologique de l'oxybenzone .....	p26
<b>Figure 20</b> : principe de cisaillement d'un fluide entre deux surfaces planes.....	P28
<b>Figure 21</b> : balance technique.....	p35
<b>Figure 22</b> : agitateur mécanique .....	P35
<b>Figure 23</b> : homogénéisateur de marque IKA .....	P36
<b>Figure 24</b> : bain-marie .....	P36

<b>Figure 25</b> : PH-mètre .....	P37
<b>Figure 26</b> : Conductimètre WTW modèle 3110 .....	P37
<b>Figure 27</b> : Microscope optique.....	P38
<b>Figure 28</b> : Granulomètre laser.....	P38
<b>Figure 29</b> : Centrifugeuse de marque HETTICH .....	P39
<b>Figure 30</b> : Etapes de préparation des émulsions .....	P44
<b>Figure 31</b> : Aspect macroscopique de la 1 <sup>ère</sup> série après une semaine .....	P48
<b>Figure 32</b> : Aspect macroscopique de la 2 <sup>ème</sup> série après une semaine .....	P48
<b>Figure 33</b> : Aspect macroscopique de la 3 <sup>ème</sup> série après une semaine .....	p49
<b>Figure 34</b> : Aspect microscopique de l'émulsion au HLB=6 avec Gx10.....	p50
<b>Figure 35</b> : Aspect des émulsions après centrifugation à 1500tr/min de HLB=4.7à15 respectivement .....	P50
<b>Figure 36</b> : Aspect des émulsions après centrifugation à 3000tr/min de HLB=4.7à15 respectivement .....	P50
<b>Figure 37</b> : Conductivité de la 1 <sup>ère</sup> série d'émulsions en fonction du HLB.....	P51
<b>Figure 38</b> : Conductivité de la 2 <sup>ème</sup> série d'émulsions en fonction du HLB.....	P52
<b>Figure 39</b> : Conductivité de la 3 <sup>ème</sup> série d'émulsions en fonction du HLB .....	P52
<b>Figure 40</b> : PH de de la 1 <sup>ère</sup> série en fonction de la HLB .....	P53
<b>Figure 41</b> : PH de de la 2 <sup>ème</sup> série en fonction de la HLB.....	P53
<b>Figure 42</b> : PH de de la 3 <sup>ème</sup> série en fonction de la HLB.....	P54
<b>Figure 43</b> : La distribution granulometrique de HLB=6 .....	P55
<b>Figure 44</b> : Aspect macroscopique de la crème.....	P57
<b>Figure 45</b> : aspect microscopique de la crème à HLB=6 .....	P57
<b>Figure 46</b> : Aspect de la crème après centrifugation à 1500 et 300tr/min.....	P57

## LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau n°1</b> : Principaux types de dispersions.....	P4
<b>Tableau n°2</b> : Aspect des émulsions.....	P7
<b>Tableau n°3</b> : Type d'émulsion et valeur de la fraction volumique de la phase dispersée.....	P7
<b>Tableau n°4</b> : Les différents degrés de phototypes.....	P25
<b>Tableau n°5</b> : Valeurs de DEM selon les phototypes.....	P28
<b>Tableau n°6</b> : Les propriétés physico-chimiques du TWEEN80.....	P37
<b>Tableau n°7</b> : Les propriétés physico-chimiques du SPAN60.....	P38
<b>Tableau n°8</b> : Les propriétés physico-chimiques du dioxyde de titane.....	P39
<b>Tableau n°9</b> : Les formules quantitatives des émulsions selon HLB <sub>m</sub> proposés.....	P40
<b>Tableau n°10</b> : Stabilité des émulsions préparées 15min, une semaine, 2semaines et Un mois après formulation.....	P44
<b>Tableau n°11</b> : Des émulsions après centrifugation à 1500et 3000trs/min.....	P47
<b>Tableau n°12</b> : Les valeurs représentatives des trois séries d'émulsions.....	P48
<b>Tableau n°13</b> : Les valeurs représentatives du PH des trois séries d'émulsions.....	P49
<b>Tableau n°14</b> : Taille moyenne des particules des 3 séries en µm.....	P51
<b>Tableau n°15</b> : Appréciation rhéologique des différentes émulsions.....	P52



# *Introduction*

Le soleil et sa lumière jouent un rôle indispensable sur notre vie, notamment pour la synthèse de la vitamine D, stimulation du bien être moral, ainsi que le traitement de quelques maladies comme l'eczéma, le rachitisme. Cependant, les rayonnements solaires peuvent présenter un danger pour la sante, en cas d'expositions trop intenses, trop prolongées, trop précoces ; cela peut entraîner à court terme un coup de soleil, une photodermatose et à plus long terme accélérer le vieillissement cutané et favoriser ainsi l'apparition de cancers cutanés (carcinome et mélanome). Si le soleil est indispensable à la vie, son énergie potentiellement destructrice impose à l'homme de savoir l'appivoiser et de photoprotéger sa peau.

Les crèmes antisolaires comptent aujourd'hui parmi les produits couramment utilisés pour protéger de la nocivité des rayonnements UV. L'évolution de la cosmétologie est, depuis ces dernières années, considérable, notamment par le nombre de nouvelles substances qui apparaissent et par la pression de plus en plus forte de leur réglementation.

Les produits antisolaires (crèmes) sont avant tout des systèmes dispersés, qui sont un mélange d'une phase aqueuse et huileuse ainsi que de nombreux autres composants comme des émulsifiants, des filtres solaires des agents protecteurs et des conservateurs. Les émulsions sont des formulations utilisées afin d'obtenir des propriétés d'usage ou des compositions adéquates, 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.

La connaissance des mécanismes de stabilisation des émulsions et le développement des nouvelles formulations sont alors d'une grande importance. Les études physico-chimiques permettent la caractérisation des propriétés des émulsions et de leurs excipients et principes actifs. La stabilisation des émulsions peut être réalisée, entre autres, par des molécules de tensioactifs, ou bien par des particules colloïdales mais aussi en optimisant les paramètres opératoires d'un procédé de fabrication judicieusement choisi.

La conception cosmétique consiste à créer des produits commercialisables en se fondant sur les éléments suivants : l'utilisation souhaitée par le consommateur, la forme sélectionnée, les caractéristiques des ingrédients, les possibilités offertes par divers procédés de fabrication et, de façon générale, les considérations d'ordre esthétique et économique. Par conséquent, la conception cosmétique cherche souvent la solution la plus fonctionnelle dans un délai de plus en plus court, au coût le plus adapté pour le marché, et tout cela dans un environnement réglementaire contraignant.

La partie pratique de cette étude a pour objectif de formuler un système dispersé (crème) qui est une émulsion H/E à application cutanée à base de dioxyde de titane, un filtre solaire minéral qui protège la peau des rayonnements UV. La formulation de ces crèmes contient les excipients suivants : l'eau de rose (phase aqueuse), l'huile d'amande douce et l'huile de jojoba (phase huileuse) ainsi que les tensio-actifs utilisés qui sont : le TWEEN 80( Polysorbate 80 ) et le SPAN 60( Monostéarate de sorbitane )

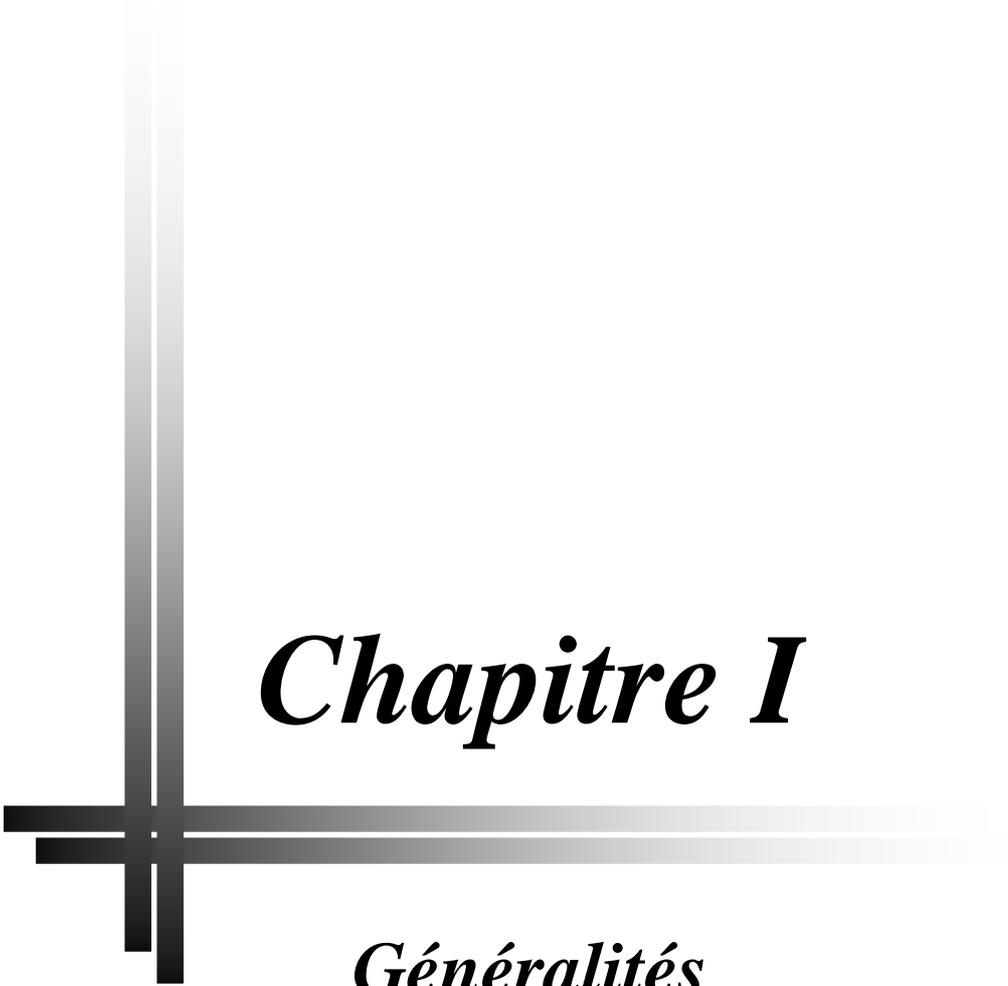
Pour sélectionner le produit le plus stable, un certain nombre de critères de sélection a été retenus : le PH, la centrifugation, l'analyse granulométrique laser et microscopie optique, la conductivité, l'aspect macroscopique et organoleptique.

Nous présentons ce travail en deux grandes parties :

La partie bibliographique est divisée en trois chapitres. Le premier chapitre aborde quelques généralités sur les systèmes dispersés, les émulsions, leurs caractéristiques et leur formulation. Le deuxième chapitre parle sur la peau, les rayonnements ultraviolets ainsi que ces effets néfastes sur celle ci. Le troisième chapitre est consacré pour donner quelques notions générales sur les crèmes, les crèmes antisolaires, caractérisation des crèmes antisolaires, la mesure de leur pouvoir de protection (efficacité) ainsi que leur mise au point.

La partie expérimentale, est présentée en deux chapitres, le premier chapitre présente les différentes méthodes et appareils utilisés. Le deuxième chapitre présente l'interprétation des résultats obtenus et discussion.

Enfin nous clôturons notre travail par une conclusion.



# *Chapitre I*

*Généralités*

*sur les systèmes dispersés*

A travers ce chapitre, nous aborderons quelques généralités sur les systèmes dispersés. Ces derniers posent deux types de problèmes : Tout d'abord ils ne sont jamais des systèmes stables au sens de la thermodynamique. En effet il y a plusieurs évolutions possibles: par agrégation, mûrissement ou coalescence que le formulateur doit maîtriser.

Ensuite viennent les propriétés originales, qui diffèrent des phases constituantes, telles les propriétés mécaniques (écoulement de la dispersion lorsqu'elle est à l'état fluide, résistance mécanique lorsqu'elle est à l'état solide), les propriétés optiques (transparence ou opacité, diffusion de lumière), et des propriétés physicochimiques (mouillage, adsorption ou adhésion) [1].

### I. Définition :

On appelle dispersions tous les systèmes formés de petits domaines d'une phase dispersés dans une autre phase. Ces phases peuvent être des liquides homogènes, des solides ou des gaz. Une dispersion est composée essentiellement de deux phases différentes soit liquide/liquide ou solide/liquide...

Les dispersions sont formées d'une phase dispersante (continue, externe) au sein de laquelle se trouve une phase dispersée (discontinue, interne), fragmentée non miscible à la première, c'est un système multiphasique.

Un des inconvénients de l'emploi des dispersions est leur instabilité. Il est en effet très difficile d'obtenir un équilibre naturel parfait lorsque l'on mélange deux phases non miscibles l'une dans l'autre. Pour cela on retrouvera dans la formulation des composants de base essentiels, piliers de la stabilité des dispersions : les tensioactifs.

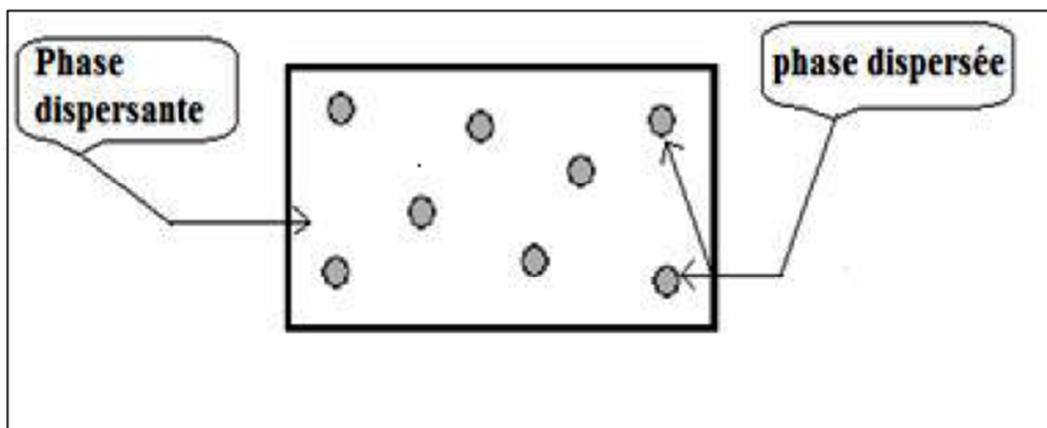


Figure 1 : Schéma représentatif d'un système dispersé [1]

### II. Échelle de dispersions :

On distingue deux catégories de dispersions, suivant les dimensions des particules dispersées :

- Si les particules sont de tailles supérieures à  $1\mu\text{m}$ , on parle de suspension. Ce nom vient du fait que les particules de grandes tailles dispersées dans un liquide, sédimentent sous l'effet de la gravité. Si l'on veut conserver l'homogénéité spatiale de

la dispersion, il faut les suspendre par agitation mécanique ou par blocage des mouvements dans un liquide (utilisation d'un gélifiant) [2].

- Si les particules sont de tailles inférieures à 1  $\mu\text{m}$ , on parle de dispersions colloïdales.

Dans ces dispersions très fines, les mouvements browniens dus à l'agitation thermique ont un effet plus grand que la sédimentation sous l'effet de la gravité, donc ces dispersions ne se séparent pas spontanément. Il faut pour les séparer employer des moyens physico-chimiques qui font agréger les particules, ou bien appliquer une accélération centrifuge très forte [2].

### III. Types de dispersions :

Il existe plusieurs types de dispersions cités dans le tableau n°1. Toutes peuvent être employées pour la réalisation de produits cosmétiques.

**Tableau n°1** : Principaux types de dispersions [2].

Types de dispersions	Etat des phases	
	Phase dispersante	Phase dispersée
<b>Emulsions</b>	Liquide	Liquide
<b>Suspensions</b>	Liquide	Solide
<b>Aérosols</b>	Gaz	Liquide
	Gaz	Solide
<b>Mousses</b>	Liquide	Gaz
	Solide	Gaz

### IV. Les interactions dans les milieux dispersés :

#### IV.1. Les interactions thermodynamiques :

Les interactions de Van Der Wals :

Les forces de van der Wals qui sont des forces attractives entre atomes ou molécules, font parties des interactions interarticulaires les plus importantes, ce sont des interactions dipolaires ; elles résultent des fluctuations thermodynamiques du champ électromagnétique à l'intérieur et autour des particules [3].

Les forces électrostatiques :

Ce sont des forces de répulsions provenant du rapprochement de deux surfaces chargées du même signe. Les principaux paramètres de ces forces sont le potentiel de surface, la concentration en électrolyte et la valence des ions. L'énergie répulsive définie par ces paramètres conduit à une barrière d'énergie limitant l'agrégation des particules [6].

#### IV.2. Les interactions hydrodynamiques :

Résultent du mouvement des interfaces ; elles deviennent significatives lorsque la distance entre les surfaces est du même ordre de grandeur que la taille des gouttes.

Ils existe aussi d'autres interactions telles que les liaisons hydrogènes dues aux interactions entre un atome d'hydrogène attaché à un autre atome hautement électronégatif ,et également les mouvements browniens qui caractérisent l'ensemble des mouvements aléatoires qui induisent le mouvement relatif des particules [3].

## V. Les émulsions :

### V.1. Définition :

Une émulsion est une dispersion d'un liquide en fines gouttelettes dans un autre liquide, les deux liquides étant non miscibles. La phase huileuse (ou phase grasse) contient les ingrédients type huiles, cires, graisses ainsi que des actifs liposolubles ; la phase aqueuse est quant à elle constituée d'eau et des composants hydrosolubles. Le liquide sous forme de gouttelettes est qualifié de phase dispersée (ou phase discontinue), tandis que l'autre liquide est appelé phase dispersante (ou phase continue). On peut alors obtenir des émulsions huile-dans-eau (H/E) ou eau-dans-huile (E/H)[4].

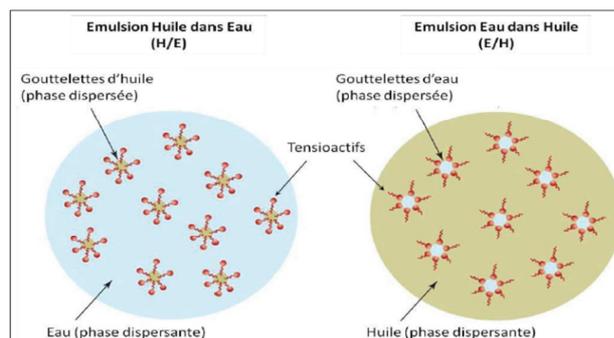


Figure 2 : Représentation schématique des émulsions [4]

### V.2. Les divers types d'émulsions :

Il existe plusieurs types d'émulsions, on peut les classer comme suit :

#### V.2.1 Selon le type de la phase dispersée :

##### Les émulsions simples :

Elles sont composées d'une phase lipophile, d'une phase hydrophile et d'un émulsifiant [3].  
Suivant la nature de la phase continue (lipophile ou hydrophile), on définit deux types d'émulsions :

- Une émulsion huile dans l'eau (H/E) est composée d'une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse. Il s'agit d'une émulsion directe.
- Une émulsion eau dans l'huile (E/H) est composée d'une phase aqueuse dispersée dans une phase huileuse. L'émulsion est dite inverse [3].

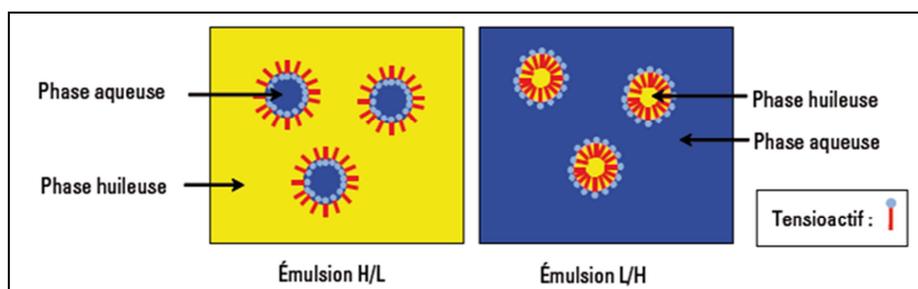
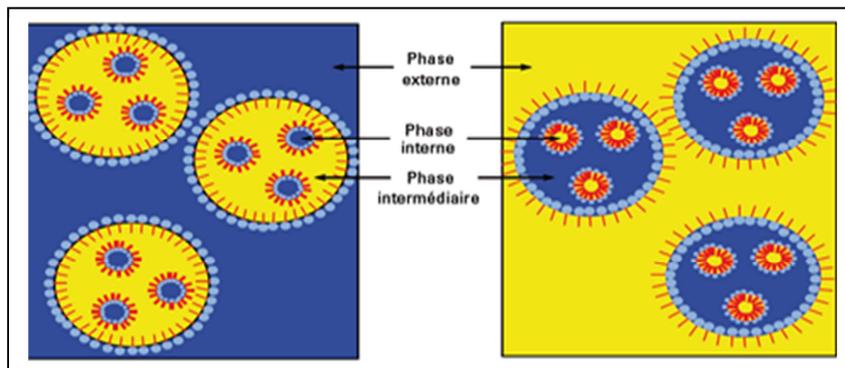


Figure 3 : les deux types d'émulsions simples [22]

**Emulsions multiples :**

Elles sont constituées de deux phases lipophiles et d'une phase hydrophile L/H/Lou de deux phases hydrophiles et d'une phase lipophile H/L/H.

Elles sont souvent utilisées en cosmétique et en pharmacie afin de rendre possible l'association d'ingrédients normalement incompatibles, cependant du fait de leur complexité elles ne seront pas traitées [22].



**Figure 4:** les deux types d'émulsions multiples [22]

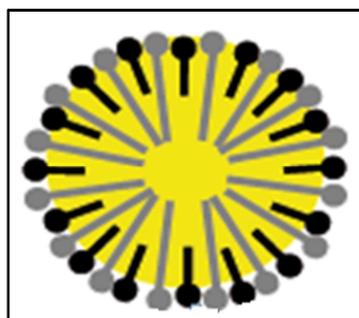
**V.2.2 Selon la taille des gouttelettes de la phase dispersée :**

Suivant les tailles des gouttelettes d'un liquide dispersées dans un autre liquide, on définit différents systèmes d'émulsion :

- Macroémulsions : émulsions thermodynamiquement instables d'un aspect opaque, la taille des gouttelettes dispersées est supérieure à 1  $\mu\text{m}$ .
- Les nanoémulsions : La taille des gouttelettes de ce type d'émulsions est très inférieure à 1  $\mu\text{m}$ , elles sont instables thermodynamiquement de couleur blanche bleuâtre ou incolore [3]

Une autre catégorie est présentée à part car ce ne sont pas réellement des systèmes biphasiques est qui sont :

- Les microémulsions : obtenues en présence d'un tensioactif et d'un co-tensioactif, visuellement elles sont constituées d'une seule phase continue incolore. La taille des gouttelettes est de l'ordre de 10 à 100nm. Ces émulsions sont thermodynamiquement stables [22].



**Figure n°5:** figure d'une microémulsion [22].

**V.3. Caractérisation des émulsions :****V.3.1.Aspect :**

L'aspect des émulsions liquide-liquide dépend principalement de la taille des gouttelettes. En effet, les gouttelettes permettent une transmission plus au moins importante de la lumière ; plus les gouttelettes sont grosses, plus la diffusion est importante et plus l'émulsion se rapproche de la couleur blanc laiteux. Au contraire plus les gouttelettes sont fines et plus l'émulsion est transparente [25]

**Tableau n°2 :** Aspect des émulsions [22].

Emulsion grossière (macro-émulsions)	Gouttes visibles	10 <sup>2</sup>	Diamètre (µm)
	Blanc laiteux	10	
Emulsion fine (mini-émulsions)	Opalescent (blanc bleuté)	1	
Microémulsions	Translucide	10 <sup>-1</sup> 10 <sup>-2</sup>	

**V.3.2.Concentration :**

La concentration de l'émulsion, ou concentration de la phase dispersée est mesurée par la fraction volumique de phase dispersée  $\Phi$ , c'est-à-dire par le nombre de gouttelettes présentes dans la phase dispersante [22], la formule est la suivante :

$$\Phi = \frac{V_D}{V_D + V_C}$$

Avec :

$V_D$  : Volume de la phase dispersée

$V_C$  : Volume de la phase continue

Ce paramètre est important car il influe sur la stabilité de l'émulsion, sa fabrication et ses propriétés macroscopiques [22].

Le tableau 3 donne les valeurs seuils communément admises [22] :

**Tableau n° 3:** Type d'émulsion et valeur de la fraction volumique de la phase dispersée

$\Phi$	Type d'émulsion
< 0,02	Émulsion diluée
0,3 < $\Phi$ < 0,74	Émulsion concentrée
> 0,74	Émulsion très concentrée

Une émulsion diluée se distingue d'une émulsion concentrée par l'interaction entre les gouttelettes de la phase dispersée. En effet, les gouttelettes d'une émulsion diluée ont moins d'interaction les unes avec les autres, contrairement aux gouttelettes d'une émulsion concentrée [22].

### V.3.3. Granulométrie :

La granulométrie représente la taille des gouttelettes de la phase dispersée. L'analyse granulométrique permet de déterminer les différentes tailles de gouttelettes ainsi que leur diamètre moyen. Le diamètre moyen des gouttes dans une dispersion est souvent donné par le diamètre moyen de Sauter  $D_{[3,2]}$  défini par [4] :

$$D_{32} = \frac{\sum n_i d_i^3}{\sum n_i d_i^2}$$

Avec :

**$n_i$**  : le nombre de gouttes de diamètre  **$d_i$** .

Il correspond au diamètre d'une gouttelette dont le rapport volume/surface est égal au volume total de toutes les gouttes par rapport à la surface totale couverte.

Dans une émulsion, la taille des gouttelettes présentes dans la phase dispersée peut varier. Pour mesurer la granulométrie d'une émulsion, la méthode la plus simple est l'utilisation d'un microscope optique, elle consiste à prendre une photographie représentative de l'ensemble des gouttelettes de l'émulsion à partir d'un microscope et d'analyser l'image obtenue à l'aide d'un logiciel spécialisé. On obtient ainsi une description numérique et géométrique de l'ensemble des gouttelettes présentes de l'émulsion [4].

Il existe également une autre technique appelée la granulométrie laser basée sur le principe de diffraction de la lumière. Les gouttelettes présentes dans l'émulsion diffractent la lumière émise par un faisceau laser, cette technique est plus précise qu'une analyse au microscope, elle permet d'observer les gouttelettes de la taille du nanomètre de microémulsions invisible au microscope optique [25].

### V.3.4. Le sens de l'émulsion :

Une propriété importante d'une émulsion est son type : H/E, E/H ou éventuellement émulsion multiple. Déterminer le type d'une émulsion revient à caractériser la phase externe.

Il existe plusieurs méthodes pour déterminer le sens d'une émulsion, nous citons entre autres la méthode par dilution, la méthode aux colorants et la méthode par **conductimétrie** qui est la plus utilisée. la conductivité de la phase aqueuse est donc 100 à 1000 fois plus élevée que celle de l'huile, la détermination de la phase externe est d'une importance capitale dans l'interprétation des phénomènes, notamment pour détecter l'inversion de phase au cours d'un procédé d'émulsification. [3,28].

**V.4.Instabilité des émulsions :**

Les émulsions sont des systèmes métastables qui peuvent se déstabiliser, on distingue trois formes d'instabilité [3] :

**V.4.1. Déstabilisation chimique :** Dans ce cas l'instabilité est due à des réactions chimiques entre les différents composants de l'émulsion

**V.4.2. Déstabilisation biologique :** sous l'effet de micro-organismes, une contamination de l'émulsion peut avoir lieu ce qui engendre la rupture du système.

**V.4.3. Déstabilisation physique :** cette forme est la plus rencontrée, elle peut apparaître sous des phénomènes classés en instabilités réversibles ou irréversibles :

**V.4.3.1.Le crémage et sédimentation :**

Le crémage correspond à la migration des gouttelettes de la phase dispersée vers le haut tandis que la sédimentation est la migration des gouttelettes vers le bas. La force entrainant ces gouttelettes dépend de leur taille, de la différence de densité entre les deux phases ainsi que de la pesanteur [23].

Le crémage et la sédimentation peuvent être maîtrisés en:

- réduisant la taille des gouttelettes.
- augmentant la viscosité de la phase dispersante.
- choisissant des ingrédients permettant d'avoir des phases dispersées et dispersantes de densité proche.

La vitesse de crémage ou de sédimentation d'une particule sphérique au sein d'un liquide newtonien est régie par la loi de Stokes [23] :

$$V = \frac{2r^2(d_1 - d_2)g}{9\eta}$$

Avec :

V: Vitesse de sédimentation ou de crémage

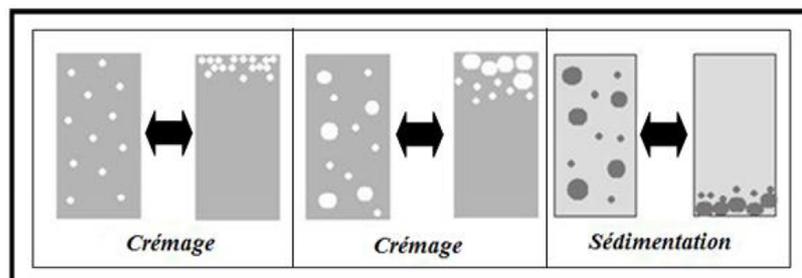
r: Rayon de la particule

$d_1$ : Densité de la particule

$d_2$ : Densité de la phase dispersante

g: Accélération de la pesanteur.

$\eta$ : Viscosité de la phase dispersante



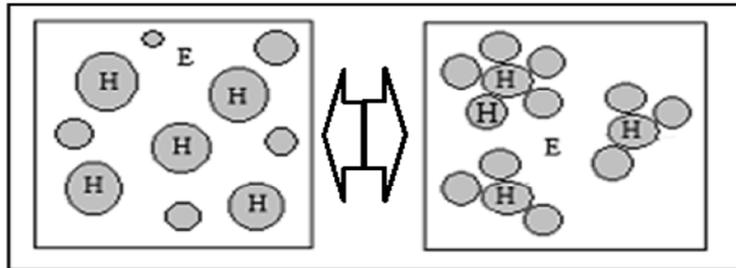
**Figure n°6 :** Schéma montrant le crémage et la sédimentation [1]

**V.4.3.2. La floculation :**

C'est le rassemblement de gouttelettes de la phase dispersée en donnant des agrégats (figure n°7) [3].

La floculation peut être maîtrisée en :

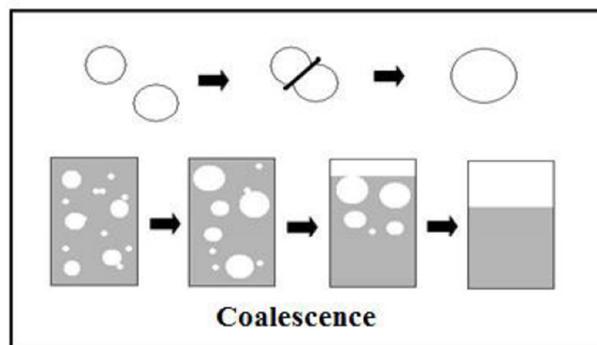
- Augmentant la viscosité de la phase dispersante : l'épaississement de cette phase diminue la fréquence de collision entre les gouttelettes.
- En ajoutant des émulsifiants [24].



**Figure n°7:** La floculation [1]

**V.4.3.3. La coalescence :**

Des gouttelettes dispersées de l'émulsion fusionnent pour donner des gouttelettes plus grosses, c'est un phénomène irréversible (figure n°8). Elle est due à une mauvaise utilisation du produit [3].



**Figure n°8 :** Phénomène de coalescence [1]

**V.4.3.4. Le murissement d'Ostwald :**

C'est la croissance des grosses gouttelettes au dépend des petites, due au transfert de masse de molécules d'huile entre les gouttelettes. En effet, les grosses gouttes moins couteuses énergiquement que les petites drainent à leur profit l'huile renfermée dans les plus petites. C'est ainsi que de façon continue, l'huile contenue dans les particules les plus petites diffuse vers les plus grosses en migrant vers la phase aqueuse [1].

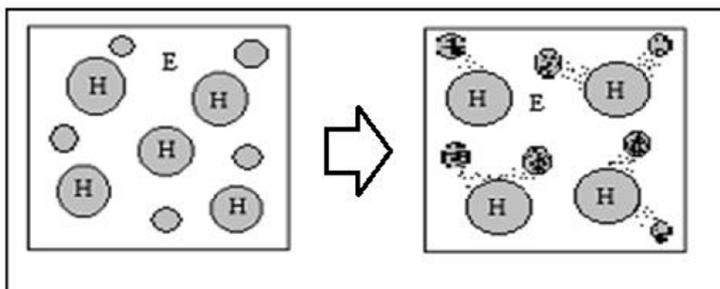


Figure n°9 : Schéma du mûrissement d'Ostwald [1]

#### V.4.3.5. Inversion de phase :

Une inversion de phase est le passage d'une émulsion H/E à une émulsion E/H ou inversement. Ce phénomène modifie les propriétés du produit. L'inversion de phase peut être maîtrisée en contrôlant les paramètres suivants [25] :

- la concentration de l'émulsion
- le type et la concentration de l'émulsifiant
- la température.

#### V.5. Stabilité des émulsions :

Les émulsions ne peuvent être stabilisées que si leur interfaces sont protégées par un système stabilisant appelé tensioactif :

##### V.5.1. Tensioactifs :

Un tensioactif appelé aussi agent de surface, est un composé qui modifie la tension interfaciale entre deux surfaces. Les composés tensioactifs sont amphiphiles et formés de deux parties, une tête polaire soluble dans l'eau dite hydrophile et une queue lipophile ou hydrophobe [3].

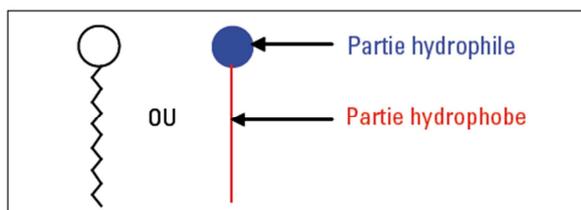


Figure n°10: schéma d'un tensioactif [22]

On distingue quatre composés tensioactifs, regroupés selon la charge de la partie hydrophile : tensioactifs anioniques, cationiques, amphotères ou zwitterioniques et non ioniques [3].

##### V.5.1.1. Tensioactifs anioniques :

La partie hydrophile est anionique, ce sont des tensioactifs qui s'ionisent dans l'eau et dont l'ion de plus grande dimension, qui est la partie active, qui est constituée par l'anion hydrophile auquel est associé un cation alcalin [1].

**V.5.1.2. Tensioactifs cationiques :**

La partie hydrophile est cationique, ces agents de surfaces ont la particularité de s'adsorber sur les surfaces chargée négativement, normalement hydrophile pour les rendre lipophiles. Ils comprennent les sels d'amines grasses et d'ammonium quaternaires [3].

**V.5.1.3. Tensioactifs amphotères :**

Les tensioactifs amphotères sont des produits qui renferment à la fois des groupements acides et des groupements basiques et qui suivant le pH du milieu dans lequel ils se trouvent, ils se comportent soit comme des tensioactifs anioniques soit comme des tensioactifs cationiques [3].

**V.5.1.4. Tensioactifs non ioniques :**

Ce sont des tensioactifs qui ne s'ionisent pas dans l'eau. Ils sont généralement classés d'après la nature de la liaison qui unit leur partie hydrophile à leur partie lipophile. Ce sont les plus utilisés dans le domaine cosmétique.

**Exemples :**

Les tensioactifs non ioniques à liaisons Ester : R-COOR

- Ester de sorbitanne (Span 20, Span 40, Span 60, Span 80)
- Ester de sorbitanepolyoxyéthylène (Tween 20, Tween40, Tween60, Tween80)

Les tensioactifs anioniques:

- Les sels d'acides gras comme le savon de triéthanolamine.
- Les dérivées sulfonées comme le dioctylsulfosuccinate de sodium

**V.6. Formulation d'une émulsion stable :**

Pour réaliser une émulsion, il faut tenir compte du type d'émulsion désirée et des substances qui la composent.

L'échelle HLB (en français balance hydrophile-lipophile) classe différents surfactifs en fonction de l'importance de leurs partie hydrophile par rapport à celle de leurs partie lipophile. La valeur HLB d'un surfactif est une fonction directe de l'importance de sa partie hydrophile, la stabilité d'une émulsion dépend donc de 3 facteurs principaux :

**Emulsion = eau + huile + surfactant**

L'échelle est graduée de 1 à 20. Tous les surfactifs dont le HLB est inférieure à 8, orientent l'émulsion dans le sens H/L ; ils sont donc plus lipophiles qu'hydrophiles. Par conséquent, tous ceux dont le HLB est supérieur à 8, orientent l'émulsion dans le sens L/H et leur fraction hydrophile est dominante [9].

Lorsqu'il y'a un mélange de deux surfactifs de HLB différents, il faut calculer le HLB moyen en tenant compte des proportions respectives des surfactifs [9].

Le HLB peut être déterminé selon plusieurs méthodes [6] :

- Par une méthode de contribution de groupes lipophiles et hydrophiles par la Formule :  
**HLB = 7 +  $\Sigma$  (HLB groupes hydrophiles) –  $\Sigma$  (HLB groupes lipophiles).....01**
- Pour les tensioactifs non ioniques polyéthoxylés (esters d'acides gras ou polyolsPolyéthoxylés), le HLB est donnée par l'équation :

$$\text{HLB} = (\text{E} + \text{P}) / 5 \dots\dots\dots 02$$

Où :

E : pourcentage en masse des motifs éthoxy

P : pourcentage en masse de polyol.

- La valeur HLB d'un mélange binaire se calcule en première approximation par la relation linéaire suivante :

$$\mathbf{HLB_{mélange} = X_1HLB_1 + X_2HLB_2 \dots \dots \dots 03}$$

Où :

X<sub>1</sub> : la fraction massique de tensioactif 1 dans la formulation.

X<sub>2</sub> : la fraction massique de tensioactif 2 dans la formulation.



# *Chapitre II*

*Peau et soleil*

Nous aborderons dans ce chapitre les définitions relatives à la peau et les différents rayonnements ultra-violetes existants, ainsi que les effets néfastes du soleil sur celle-ci. Nous citerons également quelques exemples de maladies en cas de surexposition au soleil.

## A/La peau :

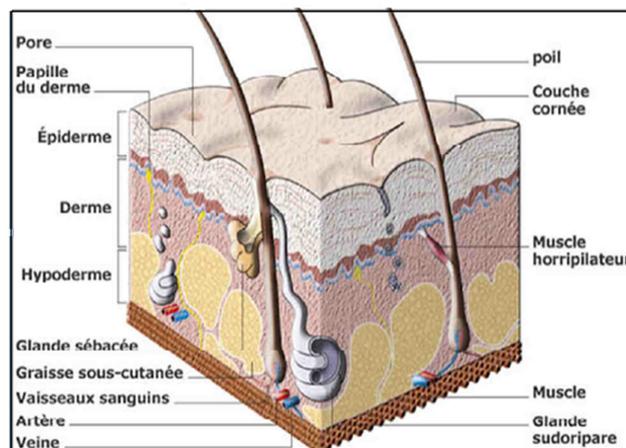
### I. Physiologie de la peau :

La peau appelée aussi tégument (du latin tegumentum, couverture) est l'organe le plus lourd et le plus étendu de l'organisme, pesant 4 kg et représentant une surface de 2 m<sup>2</sup> ; son épaisseur varie de 1 à 5 mm selon les endroits du corps.

Elle contient de l'eau, des sels minéraux, des protides, des lipides ainsi que des glucides qui lui confèrent une bonne nutrition et une protection active [17].

La structure cutanée est une structure hétérogène composée de trois couches superposées de la superficie vers la profondeur [16] ( figure n°11) :

- L'épiderme
- Le derme
- L'hypoderme



**Figure n°11** : Structure schématique de la peau [10].

### L'épiderme :

L'épiderme est la couche la plus superficielle de la peau dont l'épaisseur est variable, maximale pour les régions palm plantaires (1,5 mm), minimale au niveau des paupières (0,05 mm). Il est en constant renouvellement cette étape dure au moins trois semaines, il est constitué de quatre types cellulaires (figure 12).

- Kératinocytes.
- Mélanocytes.
- Cellules immunocompétentes.
- Cellules de Merkel.

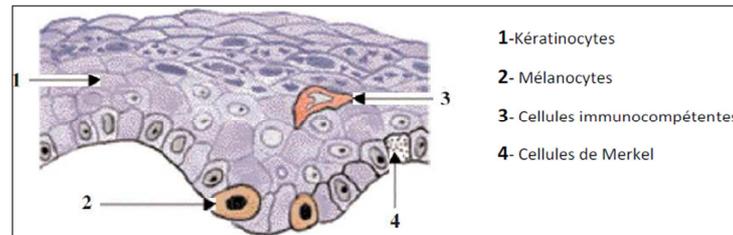


Figure n°12 : Les cellules de l'épiderme [11].

### Les Kératinocytes :

Ce sont les cellules principales de l'épiderme. Elles permettent la cohésion de l'épiderme, exercent une fonction barrière entre le milieu intérieur et extérieur et protègent contre les radiations lumineuses [10].

Elles représentent 80% des cellules épidermiques [17].

### Les mélanocytes [17] :

Ils représentent environ 10% des cellules épidermiques, ils reposent sur la lame basale germinative. Les mélanocytes synthétisent un pigment photoprotecteur appelé mélanine grâce à l'oxydation d'un acide aminé, la tyrosine, en présence d'une enzyme ; tyrosinase. Grâce à leurs dendrites les mélanocytes transmettent très rapidement ce pigment photoprotecteur aux Kératinocytes des couches supérieures.

On distingue 2 types de mélanines photoprotectrices :

Les eu mélanines, de pigmentation plutôt brune à noire, qui représentent 80% de la protection de la peau.

Les phaeomélanines, de pigmentation rouge qui protègent la peau.

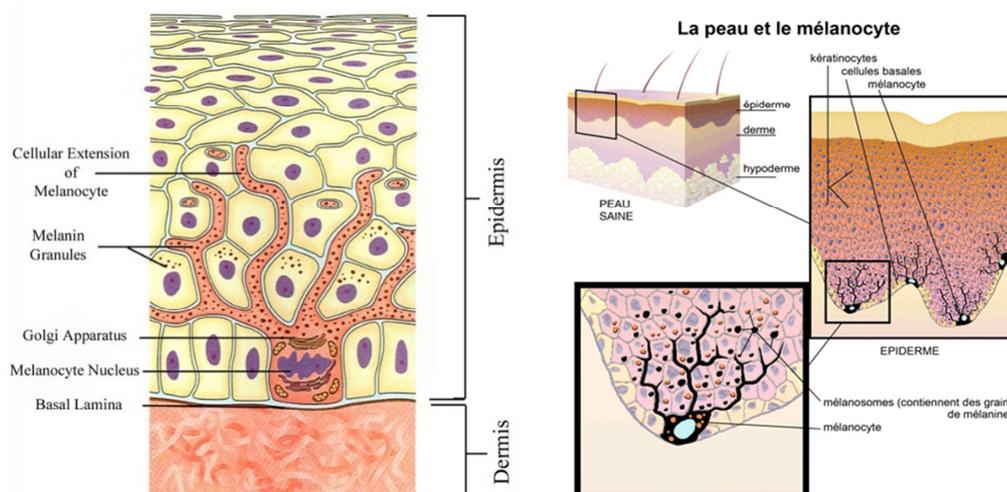


Figure n°13 : Structure d'un mélanocyte [5]

### Les cellules de Langerhans :

Elles représentent environ 2 à 5% de nos cellules épidermiques, fabriquées à partir de la Moelle osseuse. La fonction des cellules de Langerhans est de capturer les exogènes, elles migrent ensuite vers le système lymphatique où elles présentent l'antigène aux lymphocytes T [10].

**Les cellules de Merkel :**

Ils représentent 1 à 2 % des cellules épidermiques. Ils sont à l'origine de la sensation et ont une fonction tactile. Elles s'insèrent dans les Kératinocytes et enregistrent toutes les sensations [10].

**Les annexes cutanées :**

Dans le derme et dans la partie supérieure de l'hypoderme se trouvent des annexes cutanées. Les annexes sont présentes sur tout le corps mais leur nombre varie beaucoup selon l'endroit.

**Les glandes sudoripares :**

Constituées par un long tube qui s'enfonce dans l'épiderme en s'enroulant, secrètent la sueur, indispensable à la constitution du film hydrolipidique, à la thermorégulation de l'organisme et à sa détoxification.

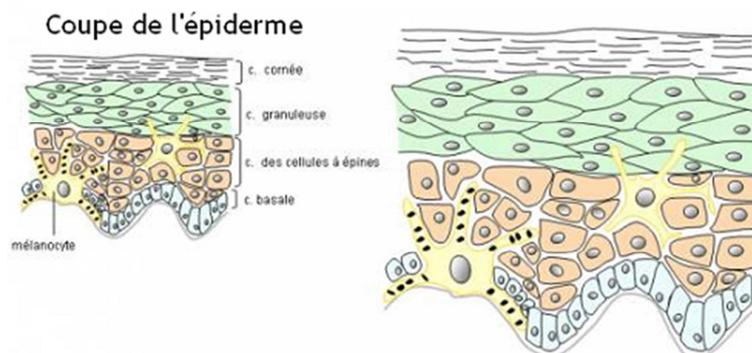
**Les glandes sébacées :**

A chaque poil est annexée une glande sébacée.

- Qui fabrique et excrète du sébum à la surface de la peau
- Le sébum participe avec la sueur à la composition du film hydrolipidique

Elles se répartissent dans quatre couches dénommées de la profondeur à la superficie :

- La couche basale (germinative).
- La couche épineuse ou stratum spinosum.
- La couche granuleuse ou stratum granulosum.
- la couche cornée ou stratum corneum.



**Figure 14 :** Les différentes couches de l'épiderme[7]

## II. Rôle de la peau :

### ➤ Protection :

La peau est une barrière physique qui protège les tissus et les organes des agressions extérieures. Elle protège notre organisme des traumatismes mécaniques, des toxines chimiques, des ultra-violets et des agents infectieux tels que les bactéries et les champignons.

### ➤ Sensibilité :

La peau est l'organe le plus étendu de l'organisme et renferme de nombreux récepteurs pour le toucher, la pression, la douleur et la température.

### ➤ Thermorégulation :

Le tissu sous-cutané assure une isolation contre les pertes de chaleur et la sécrétion de sueur aide à réguler la température corporelle, elle augmente avec la température et provoque un rafraîchissement grâce à son évaporation en surface.

### ➤ Fonctions métaboliques :

La principale fonction métabolique de la peau est la synthèse de la vitamine D3, et le tissu adipeux sous cutané constitue une réserve importante d'énergie sous forme de triglycérides.

## II. Le PH cutané :

Le pH du derme, voisin de 7, se transforme en un pH acide voisin de 5 à la surface de la peau. Cette augmentation considérable de l'activité en ions  $H^+$  est due aux hydrolases de l'épiderme qui génèrent plusieurs acides hydrosolubles, en particulier l'acide urocanique, l'acide pyrrolidone carboxylique et l'acide lactique. Ces acides proviennent en grande partie de la désintégration de la filaggrine et l'on considère que les acides gras n'interviennent pas de façon sensible dans l'établissement du pH de la peau.

L'abaissement du PH au cours de la kératinisation se manifeste très rapidement et peut être mis en évidence par la technique des arrachages des couches successives de cellules du stratum corneum.

Le PH cutané est variable selon les individus et les zones corporelles, il se situe généralement entre 4 et 7. En moyenne, il est de 5.5.

Il est influencé par divers facteurs : il augmente avec l'âge. Il varie aussi avec le sexe, est plus alcalin chez les femmes, la couleur de la peau, il augmente enfin avec divers facteurs extérieurs comme le lavage par les détergents [16,17].

### III. Typologies cutané :

#### La peau normale :

Elle se caractérise par un teint clair, rosé, lumineux, éclatant, uniforme et sans brillance, c'est une peau sans défaut et sans problèmes particulier [17].

#### La peau grasse :

La peau grasse est une peau épaisse et bien nourrie, elle sécrète de sébum en abondance et riche en lipides épidermiques [17].

#### La peau sèche :

La peau sèche est la plus jolie mais c'est aussi celle qui vieillit le plus vite si l'on n'y prend pas garde.

La peau sèche manque de lipides sébacés, de lipides épidermiques et d'eau. Elle se caractérise par un teint clair mais sans éclat [17].

#### La peau noire :

L'épaisseur de l'épiderme est identique à celle de la peau blanche mais la couche cornée présente 20 couches cellulaires au lieu de 16. Elle est donc plus compacte et plus solide. La desquamation est de 2,5 fois plus importante. Elle entraîne un aspect terne et poussiéreux de la peau, qui n'est pas compensé par la sudation naturelle abondante dans les climats chauds. L'épiderme du noir serait relativement moins hydraté que celui du blanc. Le contenu lipidique intercellulaire est supérieur de 15% à celui de la peau blanche.

#### La peau asiatique :

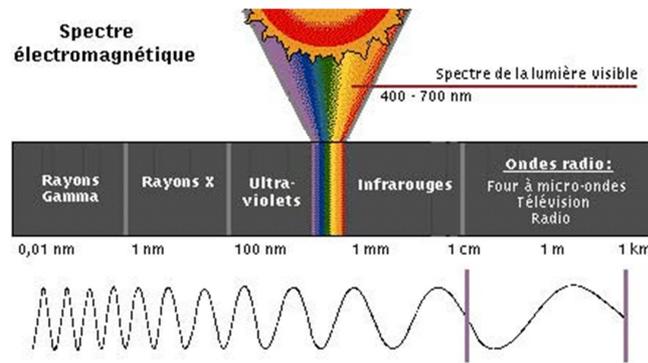
Ses caractéristiques sont :

- L'épaisseur du stratum corneum de la peau des asiatiques est comprise entre celle des Caucasiens et celle des Négroïdes.
- La perte insensible en eau est inférieure à celle des Caucasiens.
- La sécrétion sébacée est, elle aussi, inférieure à celle des peaux blanches.
- Le phénomène de « darkness » ou assombrissement de la peau se développe autour des yeux, de la bouche, des tempes dès l'âge de 20 à 30 ans.

### B/Le soleil :

#### I. Spectre électromagnétique :

Le soleil, étoile centrale du système solaire, prodigue à la Terre chaleur et lumière (Figure n°15) La photosphère solaire émet ainsi un rayonnement électromagnétique, dont le spectre s'étend des rayons  $\gamma$ , la longueur d'onde la plus courte, aux ondes radios.



**Figure n°15** : Spectre électromagnétique

L'énergie des photons étant inversement proportionnelle à la longueur d'onde, plus les longueurs d'onde sont courtes, et plus le rayonnement est dangereux. L'atmosphère terrestre permet d'arrêter une partie des rayonnements les plus dangereux, notamment les rayons X et les Ultraviolets (UV) aux longueurs d'onde les plus courtes [26].

## II. Les rayonnements UV :

Il existe trois types de rayonnement UV : les UVA, UVB et les UVC, découverts en 1801 par le physicien allemand Johann Wilhelm Ritter qui se différencient par leurs longueurs d'onde.

Leur effet pénétrant au travers de la peau est différent selon leurs longueurs d'onde :

Plus la longueur d'onde est élevée, plus la pénétration dans la peau est profonde.

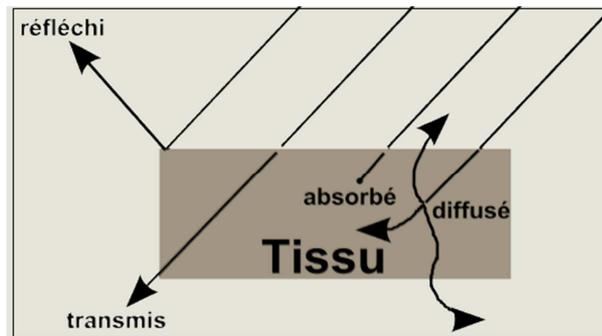
- Les UVC : De 100 à 280nm, ce sont les UV les plus énergétiques, donc les plus nocifs. Cependant, l'atmosphère terrestre, et notamment la couche d'ozone, permet de les filtrer presque entièrement.
- Les UVB : De 280 à 320nm, ils représentent environ 5% du rayonnement UV terrestre. Ils sont responsables du bronzage à retardement, et jouent un rôle dans la synthèse de vitamine D de l'organisme.
- Les UVA : De 320 à 400nm, ils représentent les 95% restants. Moins énergétiques donc moins dangereux, ils sont responsables des bronzages rapides [26].

## III. La peau face au soleil :

Arrivées au contact de la peau, certaines radiations lumineuses sont plus au moins absorbées par des molécules cutanées (kératines, mélanines). La pénétration de la lumière dans la peau est dépendante des propriétés optiques de celle-ci et de la longueur d'onde du rayon. La peau ayant une structure hétérogène, elle va modifier le trajet et l'intensité du rayonnement selon 3 processus fondamentaux :

- La réflexion : au niveau de la couche cornée, surtout pour le visible et l'infrarouge. La peau blanche réfléchit plus que la peau noire.
- La diffusion : au niveau de la couche cornée et de la mélanine surtout pour les UVB.
- L'absorption : à tous les niveaux de la peau.

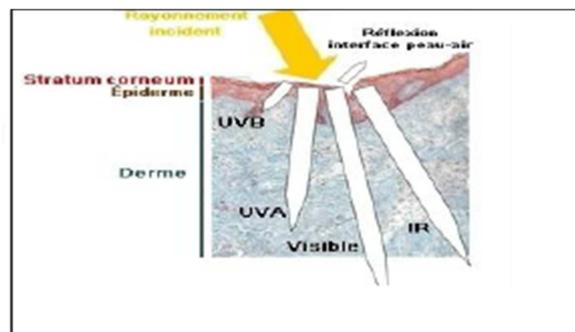
Ces propriétés optiques conditionnent la potentialité de réactions photochimiques dans la peau puisque seules les radiations absorbées ont un effet photochimique sur la matière [26,12].



**Figure 16 :** Trajet possible d'un photon traversant un tissu [26].

La majorité des UVB est absorbée par la couche cornée, cependant 10% d'entre eux atteignent le derme. La majorité du rayonnement UVA et du visible traverse l'épiderme. Le visible et l'IR traversent l'épiderme et le derme pour atteindre l'hypoderme (voir figure 17).

Les UVA qui pénètrent plus profondément dans la peau que les UVB sont responsables de photosensibilisation car cette pénétration rend possible leur interaction avec des molécules situées loin dans le derme [12].



**Figure n°17 :** Pénétration du rayonnement solaire dans la peau [12]

#### IV. Les effets néfastes des UV sur la peau :

On peut distinguer, sous l'effet de ces rayonnements :

- **Coups de soleil :**

Ce sont des brûlures dues aux UVB mais également aux UVA (artificiels comme naturels). La peau devient rouge violacée et cause une douleur avec apparition de cloques.

- **Vieillessement cutané prématuré :**

Il se manifeste 10 ou 20 ans après les irradiations. Les UVA s'introduisent dans le derme et détruisent les fibres de collagène et d'élastine. Des taches pigmentaires de couleur plus ou moins foncée apparaissent sur le dos des mains et le visage. Pour des raisons inconnues, les mélanocytes se mettent à fonctionner de manière plus intense.

- **Photosensibilisation :**

Il s'agit de l'action combinée de la lumière et d'une substance chimique appliquée sur la peau, ingérée ou injectée. La substance photosensibilisante absorbe de l'énergie sous l'action de la lumière puis la réémet sous différentes formes (réarrangement de la structure interne de la substance, relaxation vibrationnelle, chaleur, fluorescence). Ceci peut alors provoquer des coups soleil, des réactions inflammatoires ou encore des réactions allergiques.

- **Carcinomes :**

Ils représentent la majorité des cancers cutanés dénombrés chaque année ; ils sont également les moins graves. Ils apparaissent généralement après 50 ans, directement liés pour certains d'entre eux à la quantité de soleil reçue depuis la naissance. Les personnes ayant développées un carcinome sont à surveiller car le risque de développer un cancer cutané est élevé [26].

- **Mélanomes :**

Ce sont des cancers plus rares. Ils peuvent apparaître à un âge jeune, parfois à partir d'un grain de beauté. Ils sont liés principalement aux coups de soleil reçus, notamment durant l'enfance. Potentiellement graves, ils peuvent entraîner des métastases. L'augmentation de l'exposition prolongée au soleil depuis des années a conduit à une augmentation de ce type de cancer.



# *Chapitre III*

*Mise au point  
et caractérisation  
des crèmes protectrices*

## **I. Les crèmes :**

### **I.1. Définition :**

Les crèmes sont des préparations dermatologiques multiphasiques, comprenant au moins deux phases liquides non miscibles : une phase hydrophile ou aqueuse et une phase lipophile ou huileuse. Ce sont donc des émulsions, c'est-à-dire des systèmes dispersés dans lesquels une des deux phases liquides, appelée phase dispersée ou interne ou discontinue, est fragmentée en fines gouttelettes (1 à 100 micromètres ( $\mu\text{m}$ ) qui sont distribuées de façon homogène dans l'autre liquide (phase externe, continue ou dispersante).

Comme tout système émulsionné, les crèmes doivent obligatoirement être stabilisées par des émulsionnants ou tensio-actifs ou surfactifs, qui sont des substances amphiphiles abaissant la tension interfaciale et l'énergie libre de surface [13].

### **I.2. Types de crèmes :**

#### **- Les crèmes lipophiles :**

Dans les crèmes lipophiles, la phase externe est la phase huileuse, ces préparations contiennent des agents émulsifiants eau dans huile, tels que : les alcools de graisse, de laine, des esters de sorbitane et des monoglycérides [16].

#### **- Les crèmes hydrophiles :**

Dans les crèmes hydrophiles, la phase externe est la phase aqueuse. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants l'huile dans l'eau, tels que des savons de sodium, des alcools gras sulfatés, éventuellement en combinaison avec des agents émulsifiants eau dans l'huile [16].

## **II. Crème protectrice antisolaire :**

### **II.1. Définition :**

Une crème solaire est une crème ou une lotion dont le but est de protéger la peau de certains effets nuisibles dus aux rayonnements ultraviolets du soleil. Cette crème protectrice a été inventée par EUGENE SCHULLER en 1935, fondateur de L'Oréal [12].

### **II.2. Composition qualitative des produits antisolaires :**

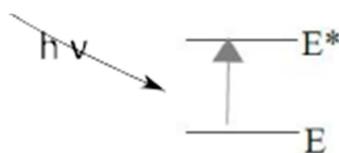
Les crèmes solaire sont particulièrement composés de filtres solaires qui sont considérés comme des ingrédients actifs de celles-ci ainsi que les additifs, les adjuvants et les excipients [12].

#### **II.2.1. Les filtres solaires :**

Les filtres ultraviolets sont des substances capables de filtrer c'est-à-dire de faire une barrière contre certaines radiations pour protéger la peau contre les effets nocifs des UV. Il existe deux types de filtres : les filtres chimiques et les filtres minéraux, ces filtres doivent être photostables [26].

##### **II.2.1.1. Les filtres chimiques :**

Les filtres chimiques fonctionnent par absorption. Une molécule absorbe l'énergie provenant de la lumière via un saut d'électrons [26].



**Figure n°18** : Mécanisme de fonctionnement d'un filtre chimique

La molécule passe alors d'un état E à un état excité E\* (voir figure n°18), suivant la loi suivante [26] :

$$\Delta E \leq \frac{hc}{\lambda}$$

Où :

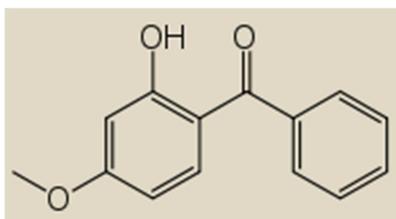
$$\Delta E = E^* - E$$

h : constante de Planck réduite, égale environ à  $1.055 \cdot 10^{-34} \text{J}\cdot\text{s}$ .

c : vitesse de la lumière de  $3 \cdot 10^8 \text{ms}$

$\lambda$  : longueur d'onde, exprimée en m. [26]

Pour absorber les rayons UV, les filtres chimiques pénètrent l'épiderme afin de créer une couche filtrante qui neutralise les rayons ultra-violets, ce qui évite l'endommagement de la peau. Le filtre chimique est donc un composé aromatique dont celui-ci est souvent associé à d'autres groupements, tels que les groupes carbonyles par exemple ou des doubles liaisons carbone-carbone. Ces filtres sont les plus utilisés car leur application est plus esthétique, mais ils comportent aussi des inconvénients : ils n'agissent que 20 à 30 minutes après leur application sur la peau et provoquent des allergies, parmi les filtres chimiques les plus utilisés on trouve l'oxybenzone. [10].



**Figure 19**: Formule topologique de l'oxybenzone[26]

### II.2.1.2. Les filtres minéraux :

Les filtres minéraux sont des poudres inertes et opaques qui reflètent et diffusent les UV. Elles ne pénètrent pas la peau mais forment comme un miroir face aux UV, de plus contrairement aux filtres chimiques ils sont toujours photostables. Ces filtres contiennent des avantages majeurs, en effet ils sont hypoallergéniques et cela permet donc à un plus grand nombre de personnes de pouvoir se protéger contre les rayonnements UV, ces filtres agissent tous de suite après l'application de la crème ce qui permet une meilleure protection [10].

Les filtres minéraux utilisés en majorité sont le dioxyde de titane ( $\text{TiO}_2$ ) et l'oxyde de zinc ( $\text{ZnO}$ ) qui sont des pigments blancs [10]

**II.2.1.3. Réglementation des filtres :**

L'annexe VII de la XXVIème directive 2002/34 portant adaptation au progrès de la directive 76/768/CE modifiée établit une liste de 27 filtres que peuvent contenir les produits de protection solaire et fixe les concentrations maximales autorisées et les conditions d'emploi pour chacun d'entre eux.

Les fabricants indiquent un facteur de protection solaire (FPS) sur l'étiquette de leurs produits. Plus ce facteur est élevé, plus la protection solaire est grande.[26]

**II.2.2. Les excipients :**

Concernent la phase aqueuse, la phase grasse et les tensioactifs. Dans le cas d'un produit de soin solaire, l'excipient varie selon la texture désirée. Un produit de texture crème ou lait par exemple sera obtenu à base d'une émulsion huile dans eau [4]

**II.2.3. Les adjuvants :**

Regroupent les agents de texture tels que les épaississants, les humectant, les conservateurs, et les antioxydants [4].

**II.2.4. Les additifs :**

Comme les parfums et colorants qui ne sont pas toujours indispensables dans la formulation de produits solaires [4].

**III. Les différents phototypes :**

La couleur de la peau dépend de plusieurs facteurs. En effet, l'hémoglobine ou les Caroténoïdes interviennent dans la couleur de la peau. Cependant, elle est majoritairement influencée par les facteurs génétiques. La couleur de la peau varie en fonction du type de mélanines présentes dans la peau. Les peaux plus foncées sont plus riches en eumélanines et les peaux les plus claires en phéomélanines.

Les différentes couleurs de peau sont classées en phototypes, la classification de Fitzpatrick est la référence, elle a été mise au point en 1975 et classe les individus en fonction de leur capacité à bronzer, de la couleur des yeux, de la peau et des cheveux.

Il existe six degrés de phototypes [15] ( tableau n°4) :

**Tableau n° 4:** Les différents degrés de phototypes [15]

Phototypes	Caractéristiques	Réaction au soleil
<b>I</b>	Peau blanche cheveux roux/blonds, yeux bleus, verts, taches de rousseur	Ne bronze jamais, coups de soleil systématiques.
<b>II</b>	Peau claire, cheveux blonds à châtain, yeux clairs à bruns ; parfois taches de rousseur	Bronze peu, coups de soleil systématique
<b>III</b>	Peau intermédiaire, cheveux châtain	Bronze, parfois des coups de soleil
<b>IV</b>	Peau mate ; cheveux bruns, noirs ; Yeux bruns/ noirs.	Bronze facilement ; coups de soleil occasionnels.
<b>V</b>	Peau foncée ; cheveux noirs, yeux noirs	Bronze très facilement ; coups de soleil rares
<b>VI</b>	Peau noir ; cheveux noirs ; yeux noirs.	Peau foncée ; jamais de coups de soleil

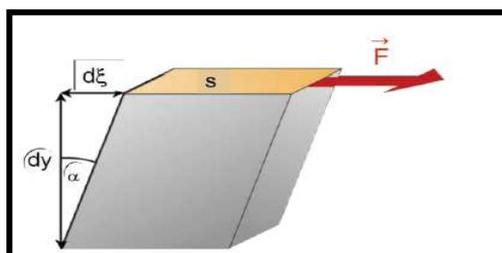
#### IV. Caractérisation des crèmes protectrices :

##### IV.1. Propriétés rhéologiques :

###### a. Définitions de paramètres importants liés à la rhéologie

Nous rappellerons ici les grandeurs fondamentales de la rhéologie, ce qui nous permettra d'introduire les notations utilisées dans la suite du document [4].

###### a.1. Principe de cisaillement :



**Figure n°20 :** Principe de cisaillement d'un fluide entre deux surfaces planes [4].

Afin de caractériser l'écoulement d'un fluide, on étudie son comportement sous l'effet d'un mouvement de cisaillement.

Dans la théorie des écoulements laminaires, un fluide est un empilement de plusieurs couches liquides. Le mouvement de cisaillement est le mouvement d'un échantillon entre deux surfaces planes, l'une immobile, l'autre animée d'un déplacement parallèle à la première. Les deux plans parallèles sont séparés d'une distance  $dy$ , et les deux couches de surface  $S$  se déplacent l'une par rapport à l'autre d'un déplacement  $d\xi$  (voir figure 20).

Les forces de cisaillement  $F$  sont les forces de frottement qui apparaissent à la surface de ces deux couches, et s'exercent tangentiellement à leur surface [4].

### a.2. Contrainte de cisaillement $\sigma$ :

La contrainte de cisaillement  $\sigma$  est définie comme la force de cisaillement rapportée à l'unité de surface[4].

Elle est définie par l'équation :  $\sigma = \frac{dF}{dS}$

Et s'exprime en  $N.m^{-2}$  ou Pa [4].

### a.3. Déformation $\gamma$

Sous l'action de cette contrainte, le matériau va se déformer. On appelle déformation  $\gamma$ , la variation du déplacement  $\xi$  lorsqu'on passe d'une couche à une couche infiniment voisine[4].

$$\gamma = \frac{d\xi}{dY} = \text{tg } \alpha$$

## b. Profil rhéologique des crèmes cosmétiques :

### b.1-Influence des tensioactifs utilisés :

L'influence de la concentration en agent tensio-actif sur les propriétés rhéologiques des crèmes a montré qu'une augmentation de plus de 50% de la quantité de tensio-actif engendre une formulation nettement plus élastique. De plus, une longueur importante de la chaîne hydrocarbonée du tensioactif rend la structure de la crème plus cohérente.

Les propriétés rhéologiques sont également affectées par la rhéologie du film à l'interface, la viscosité et la composition chimique du milieu, de même que la distribution de la taille des gouttelettes [4].

### b.2-Influence de la granulométrie :

La taille des gouttelettes est connue pour être une variable très importante dans la rhéologie de l'émulsion. Il y a une corrélation claire entre la distribution de la taille des gouttelettes et les propriétés viscoélastiques.

Les paramètres qui déterminent la rhéologie de base d'une crème sont la rhéologie de la phase continue et la nature des gouttelettes (distribution de taille, déformabilité, viscosité interne, concentration et nature de l'interaction particule-particule).La rhéologie et la vitesse de crémage d'émulsions huile-dans-eau monodispersées sont fortement influencées par la taille des gouttelettes et leur concentration [4].

## IV.2. Caractéristiques organoleptiques :

Les crèmes protectrices sont généralement des émulsions H/E qui ont un aspect plutôt opaque et brillant, leurs consistance est généralement crémeuse et présente une bonne homogénéité, son odeur est conforme à celle du parfum et peut varier selon les ingrédients ajoutés, au toucher, elles sont collantes avec un étalement facile et procure une sensation de fraîcheur et de souplesse sur la peau [27].

### IV.3. Caractéristiques physicochimiques :

Parmi les caractères physico-chimiques des crèmes on trouve généralement :

- **Détermination du sens de l'émulsion H/E ou E/H :**  
Elle est réalisée soit par la méthode de dilution, soit par la méthode de colorants solubles dans l'une des phases, soit en utilisant un conductimètre [13].
- **Détermination du pH :**  
Elle est effectuée, grâce à des réactions colorées ou à l'utilisation de pH-mètres, directement sur l'émulsion ou après dilution (à environ 10 %) dans de l'eau distillée. Elle est importante parce que le PH influence la stabilité des émulsions, la tolérance cutanée des préparations [13].
- **Détermination de la granulométrie :**  
Ce paramètre est très important car il influe sur la stabilité de la préparation, il nous donne aussi une idée sur la taille des gouttelettes. Plus la taille des gouttelettes sont petites plus la préparation est stable et cela s'effectue soit à l'aide d'un Granulomètre laser, soit avec un microscope [13].
- **détermination de la viscosité :**  
Cette propriété peut être appréciée soit macroscopiquement, soit être déterminée à l'aide d'un viscosimètre et fait partie des propriétés rhéologiques [13].

### IV.4. Evaluation de l'efficacité de la crème antisolaire :

L'indice de protection (IP) d'une crème solaire est une mesure de son efficacité. Il juge le pouvoir protecteur d'un produit contre les coups de soleil. Il concerne donc principalement la protection anti-UVB. L'IP est parfois noté FPS (Facteur de Protection Solaire) ou encore SPF (Sun Protection Factor)[26].

SPF ou IP nés dans les années 1960, existent. En Europe, le Colipa (The European Cosmetic Toiletry and Perfumery Association) est en charge de la législation sur les indices de protection.

Il existe deux méthodes de calcul du SPF :

#### IV.4.1. SPF in vivo :

La définition du SPF proposé par la FDA (Food and Drug Administration) en 1978 indique que le SPF correspond au facteur multiplicateur d'une DEM d'une peau protégée par une crème à une DEM d'une peau non protégée. Il correspond au rapport des énergies nécessaires pour induire une réponse érythémale minimale sur la peau protégée  $DEM_p$  et non protégée  $DEM_n$  par le produit. La DEM étant la quantité d'énergie à partir de laquelle un érythème apparaît sur la peau.

$$SPF = DEM_p / DEM_n$$

#### IV.4.1.1. Mesure de la DEM

##### Définition :

La DEM est la plus petite quantité de lumière capable de déclencher après 24h un coup de soleil. Exprimée en  $\text{mJ}/\text{cm}^2$  ou  $\text{J}/\text{cm}^2$ , la DEM permet de déterminer chez un individu sain, le risque d'érythème, et la photosensibilité. La DEM est dépendant principalement du type de peau et permet de définir l'inflammation provoqué par le rayonnement solaire.

Test de Saidman (in vivo) qui consiste à administrer des doses croissantes, d'un rayonnement en lumière totale (UV, visible, IR) selon une progression arithmétique ou géométrique.

L'unité de la DEM est la dose standard érythémale (SED). Elle exprime la quantité d'UV nécessaire pour induire un érythème sur la peau humaine et qui vaut à  $100 \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$ . En moyenne, la DEM pour les sujets de phototypes I à IV est compris entre 1,5 et 6 SED soit, 150 à  $600 \text{ J}\cdot\text{m}^{-2}$ . Il est évalué sur 10 à 20 sujets minimum, volontaires, de phototypes I, II et III. On applique 2 mg de produit par  $\text{cm}^2$  de peau dans le dos, Ensuite différentes zones sont soumises à des doses croissantes d'ultraviolets. Enfin, les volontaires doivent revenir 24 heures après l'exposition pour la lecture de l'expérience car c'est le temps au bout duquel la réponse érythémale est maximale [12, 15,26].

##### Remarque :

Il existe une DEM pour chaque longueur d'onde. Il est à noter que la DME n'existe pas pour les UVA car ils ne provoquent pas d'érythème.

Valeurs de DEM selon les phototypes exprimées dans le tableau n°5

Tableau n°5 : Valeurs de DEM selon les phototypes[28].

Phototype	Exemple	Carnation	Réaction solaire	DEM $\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$	SPF suggéré
I	Celtiques, Irlandais, Roux	Blanche	Brûlent toujours Ne bronzent jamais	15-30	25-30
II	Individus à peau claire	Blanche	Brûlent facilement Bronzent peu, avec difficulté	25-40	25-30
III	Majorité des Caucasoïdes	Blanche	Brûlent parfois Bronzent progressivement	30-40	15
IV	Asiatiques Hispaniques	Mate	Brûlent peu Bronzent toujours bien	40-60	15
V	Indiens Moyen- orientaux	Brune	Brûlent rarement Bronzent intensément	60-90	15
VI	Africains	Brun foncé à noire	Ne brûlent jamais Bronzent intensément	90-150	15

**A titre d'exemple :**

- un FPS de 2 signifie que le temps d'exposition requis pour induire un érythème est deux fois plus important lorsque la peau est protégée que lorsqu'elle ne l'est pas.
- Si un individu qui prend un coup de soleil après 12 mn d'exposition sans protection, un FPS de 20 signifie qu'il lui faudra 4h (20x12=240 mn) pour avoir un coup de soleil identique avec cette crème solaire[28].

**Remarque :**

- Une crème antisolaire doté d'un FPS 15 peut absorber plus de 92 % des rayons UVB.
- Une crème antisolaire doté d'un FPS 30 peut absorber jusqu'à 96,7 % des rayons UVB.
- Une crème antisolaire doté d'un FPS 40 peut absorber jusqu'à 97,5 % des rayons UVB.
- Le terme « écran total » est interdit pour les crèmes solaires, car aucune crème solaire, même à haut indice de protection, ne peut bloquer 100% des UV [28].

**IV.4.1.2. Les inconvénients:**

- Les quantités de produits appliquées sur les sujets ( $2 \text{ mg /cm}^2$ ) sont supérieures à la réalité ( $0,5$  à  $1,5 \text{ mg/cm}^2$ ).
- Elle quantifie une protection à court terme qui est surtout représentative de l'effet des UVB.
- Il n'y a pas de méthodologie de mesure des indices de protection UVA validée et harmonisée au niveau international [28].

**IV.4.2. SPF in vitro :**

Des processus d'évaluation du SPF in vitro ont été développés. La crème est alors étalée sur un support en polyméthacrylate de méthyle (PMMA) qui remplace la peau. Le protocole d'étalement est défini de la façon suivante :

Une quantité déterminée de crème est appliquée ( $1.2 \text{ mg/cm}^2$ ) à la main, en veillant à ce que le produit soit le mieux étalé possible. Avant toute mesure, un temps d'attente (environ 30 minutes) permet de s'assurer de l'évaporation de l'eau.

La valeur du SPF correspond à la longueur d'onde pour laquelle l'intégrale de la courbe du spectre d'absorption commençant à 290 nm atteint 90 % de l'intégrale entre 290 et 400 nm. Selon la Recommandation de la Commission relative aux produits de protection solaire et aux allégations des fabricants quant à leur efficacité, elle doit être d'au moins 370 nm.[26]

Il est donné par la relation suivante :

$$\text{SPF} = \frac{\int_{290 \text{ nm}}^{400 \text{ nm}} P * S}{\int_{290 \text{ nm}}^{400 \text{ nm}} P * S * T}$$

Où : T correspond à la transmission mesurée au spectromètre, S le spectre du soleil et P le spectre de la peau, proposé par le modèle de McKinlay et Diffey en 1987 et adopté par la Commission Internationale de l'Eclairage (CIE).[26]

#### **Crème solaire et mode d'emploi :**

Les personnes dont la peau est sensible au soleil doivent utiliser un écran solaire ayant un FPS élevé. L'efficacité d'un écran solaire dépend aussi de sa résistance à la chaleur, à l'humidité et à la transpiration. La plupart des écrans solaires ne résistent pas à l'eau, il faut donc en appliquer de nouveau après avoir transpiré ou s'être mouillé. Les écrans solaires doivent être appliqués 20 minutes avant d'aller à l'extérieur et l'application doit être répétée toutes les deux heures ou plus souvent si la personne transpire.

Il importe de faire l'essai de différents types d'écrans solaires afin de trouver celui qui convient tout particulièrement à notre type de peau et d'activités [28].

#### **V. Biopharmacie cutanée :**

La préparation appliquée sur la peau se trouve au contact de l'épiderme. Celui-ci est formé de cellules qui, en progressant vers l'extérieur, subissent des modifications importantes de leur constitution chimique. Elles se chargent en kératine riche en ponts disulfures et difficilement attaquables par les agents d'hydrolyse comme les acides, alcalins dilués.....etc.

La peau est recouverte d'un film hydrolipidique auquel la préparation devra se mélanger et dans lequel elle va libérer les substances actives, celle-ci constitue une barrière très efficace mais elle peut cependant être traversée par de petites quantités de substances lipophiles capables de pénétrer dans les couches cornées [20]. Cette dernière a la propriété de retenir des substances actives. Les substances appliquées traversent la peau soit par :

- **La pénétration :** qui correspond au passage de la substance dans la couche de l'épiderme.
- **La résorption :** qui correspond au passage de la substance à travers le derme [21].

##### **1. Mécanisme de la pénétration percutanée :**

Il existe trois mécanismes :

**✚ Filtration passive :**

Elle correspond au passage à travers le follicule pilo-sébacé et l'espace intercellulaire. Elle est en rapport avec le diamètre des pores et intéresse surtout les molécules hydrosolubles [21].

**✚ Diffusion passive :**

Elle fait intervenir les gradients de concentration qui jouent sur la liposolubilité et sur l'hydrosolubilité des différentes couches de la peau. Il existe au niveau de la couche cornée des molécules qui vont passer et s'arrêter dans les couches cellulaires moyennes et former un réservoir, on parle d'effet réservoir. La concentration à ce niveau va augmenter par rapport aux tissus sous-jacents, la libération progressive de cette réserve conduit à des effets prolongés [21].

**✚ Le transport actif :**

Il demande de l'énergie pour que la diffusion s'effectue à l'inverse du gradient de concentration [2]

**VI. Mise au point des crèmes antisolaires :****VI.1. Matières premières :**

Les matières premières fréquemment rencontrées dans les formulations des crèmes antisolaires sont : Les solvants, les corps gras, les tensioactifs, les conservateurs antimicrobiens, les antioxydants, les agents viscosifiants, les aromatisants et les colorants.

Toutes ces substances auxiliaires sont additionnées au(x) principe(s) actif(s), qui sont dans ce cas des filtres antisolaires [13].

**VI.2. Fabrication des crèmes antisolaires :****VI.2.1. Méthode d'émulsification :**

Les procédés utilisés pour la fabrication des crèmes sont habituellement l'émulsification directe et la méthode d'inversion de phase, mais pour les crèmes cosmétiques qui sont généralement des émulsions H/E on fait appel à la méthode d'inversion de phase [13].

**VI.2.2. Technique d'inversion de phase :**

Les différents constituants de la formulation sont pesés à l'aide d'une balance appropriée, bien équilibrée et préalablement calibrée. Les deux phases de l'émulsion sont ensuite constituées suivant la solubilité des différents composants de la formulation. La phase huileuse comporte les différents corps gras (huiles, cires), les émulsionnants lipophiles, l'agent viscosifiants lipophile et les antioxydants lipophiles, la phase aqueuse contient l'eau purifiée, les agents humectant, les viscosifiants hydrosolubles, les émulsionnants hydrosolubles, les conservateurs, antimicrobiens et les antioxydants hydrosolubles

Après chauffage des deux phases à une certaine température, la phase dispersante est ajoutée goutte à goutte à la phase dispersée et le principe actif qui est le filtre est additionné à la fin de la préparation [13].



# *Chapitre IV*

*Matériels et méthodes*

**Matériels et méthode expérimentales :****I. Matériels utilisés :****I.1. Equipements de préparation :**

a) **la verrerie :** La préparation de l'émulsion a nécessité :

- Des béchers
- Des tubes à essais.
- Des flacons.
- Cristalliseur.
- Agitateur en verre.

b) **la balance :**

Les quantités de différents ingrédients utilisés pour la formulation ont été mesurées à l'aide d'une balance du type **METTLER PJ400** (figure n°21)



**Figure n°21 :** balance technique.

c) **Agitateur mécanique :**

L'agitation a été effectuée par un agitateur de type **W 10R** (figure n°22) .La vitesse de rotation de l'axe centrale est comprise entre 300 et 2000 tr/min qui correspondent à la position de cursus entre 1 et 10 respectivement.



**Figure n°22 :** agitateur mécanique.

**d) Homogénéisateur :**

Il est de type **Ultra-turrax** de marque **IKA** (Figure n°23), composé d'un système de rotor/stator et est utilisé pour l'homogénéisation et la dispersion des mélanges. La vitesse d'agitation est comprise entre 3200 et 25000 tours/min.



**Figure n°23:** homogénéisateur de marque **IKA**.

**e) Un bain –marie :**

le chauffage des deux phases a été effectuer par un bain-marie de marque **KOTTERMANN LABORTECHNIK** (figure n°24)



**Figure n°24 :** bain-marie.

**I.2. Équipements de caractérisation et contrôle :****a) PH-mètre :**

Le pH-mètre avec lequel la valeur de pH a été déterminée est de marque **WTW** modèle **197** (Figure n°25).

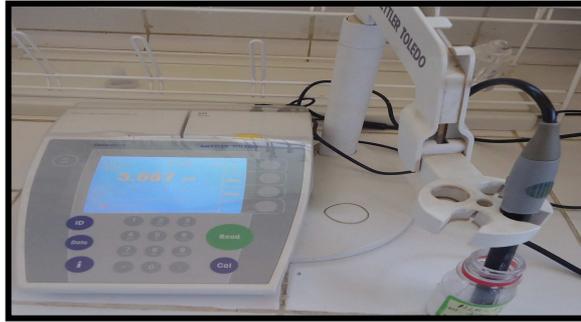


Figure n°25:PH-mètre

**b) Conductimètre :**

La valeur de la conductivité a été déterminée à l'aide d'un conductimètre de marque **WTW instruments** modèle **cond 3110**



Figure n°26 : conductimètre WTW modèle 3110.

**C) Microscope optique :** ( du laboratoire de pharmacie galénique de la faculté de médecine)

Un microscope de marque **ZEISS** (figure n°27) est utilisé pour estimer la taille des gouttes et leur dispersion dans la phase continue, d'observer leur forme, de déterminer l'état d'agrégation, et d'identifier certaines instabilités comme la coalescence.



Figure n°27 : microscope optique.

c) **Un granulomètre laser** :(du laboratoire CRD SAIDAL EL HARRACH).

La taille des gouttelettes a été déterminée à l'aide d'un granulomètre à diffraction laser de marque MASTERSIZER instrument modèle MALVERN2000.



**Figure n°28:** granulomètre laser.

La technique de diffraction laser (ou diffusion statique de la lumière), s'appuie sur la théorie de Mie. Elle s'applique lorsque la dimension de la particule avoisine la longueur d'onde incidente : les phénomènes de réflexion et de réfraction interviennent pour une part non négligeable dans l'intensité diffusée. On suppose que le faisceau laser est non seulement diffracté par les particules, mais qu'il est également réfléchi et diffusé. La lumière va se propager jusqu'à ce qu'il y ait une variation dans l'indice de réfraction du milieu de propagation (Keck & Müller 2008). L'étude de la variation d'intensité diffusée par une particule sphérique dans l'espace renseigne sur sa taille et s'applique ainsi au cas des gouttelettes. L'émulsion, préalablement diluée, est éclairée par un faisceau laser et des détecteurs enregistrent la figure de diffraction résultante. Le résultat est représenté sous forme de courbe de distribution de taille des gouttelettes.[4]

d) **La centrifugeuse** :(du laboratoire de pharmacie galénique de la faculté de médecine).

Une centrifugeuse de marque **HETTICH** modèle **EBA 20** (voir figure n°28), utilisée pour apprécier une séparation de phase.



**Figure n° 29:** centrifugeuse de marque **HETTICH**..

## II. Matières premières :

### II.1. La phase aqueuse :

Cette phase comporte de :

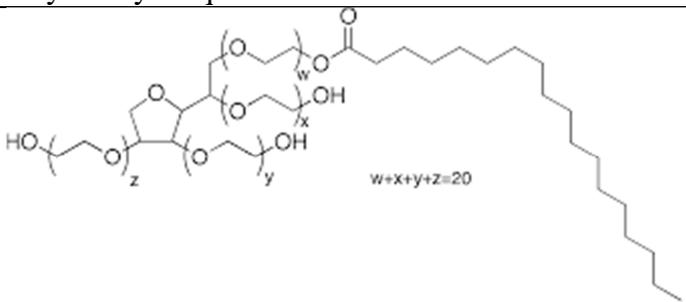
- ✚ L'eau de rose industrielle provenant des laboratoires Rais Cosmétiques d'Alger : cette eau est de couleur rose plus au moins clair, fraîche et douce, elle a une odeur de rose, tonifie, purifie et hydrate les couches supérieures de l'épiderme, débarrasse la peau des impuretés.

Elle est composée de : eau déminéralisée, propylène glycol, allantoin, conservateur, colorant, parfum, sorbitol, pro vitamine B5.

#### ✚ Tensioactifs hydrophile : Polysorbate 80(tween80) :

Tween 80 est un dérivé de polyéthoxylé de sorbitan et d'acide oléique. Les hydrophiles groupés de ce composé sont les poly éther également connu sous le nom de groupes polyoxyéthylène, qui sont des polymères d'oxyde d'éthylène. [5].

**Tableau n°6 :** Les propriétés physico-chimiques du Tween80 [7]

Nom commercial	Tween 80
Nom chimique	Polyoxéthyléniques20
Structure chimique	
Masse molaire	1310g/mole
Formule chimique	$C_{64}H_{26}O_{124}$
PH	5-7
Point d'ébullition	>100°C
Densité a 25°C	1.6 à 1.9 g/cm <sup>3</sup>
HLB	15
Point d'inflammation	>180°C
Apparence	Liquide visqueux de couleur jaune.

**II.2. La phase huileuse :**

Cette phase comporte :

✚ **L'huile d'amande douce :**

D'origine commerciale l'huile d'amande douce est originaire de l'Asie et du Moyen-Orient, elle est onctueuse, d'une odeur agréable. Cette huile est facilement absorbée par la peau qu'elle adoucit et contient de la vitamine D.

Provenant du laboratoire C.V.P.P qui se situe à Boumerdes.

✚ **Huile de jojoba :**

D'origine commerciale l'huile de jojoba tiré du laboratoire d'EL Captain company en Egypte. Cette huile est de couleur jaune doré, pâle, ou foncé, elle a une odeur très douce.

Elle est riche en vitamine E, possède la particularité d'améliorer l'apparence de la peau mais aussi de la revitaliser.

✚ **Tensioactif lipophile : Monostéarate de sorbitane (span60)**

C'est un ester de sorbitane, commercialisé sous le nom span 60, il est obtenu à partir de sorbitol qui subit une déshydratation interne pour donner le sorbitane. celui-ci est ensuite estérifié à partir de l'acide stéarique.

**Tableau n°7 :** les propriétés physico-chimiques du Span60.

Nom commercial	Span60
Nom chimique	Mono-octadécanoate de sorbitane
Structure chimique	
Masse molaire	431g/mole
Formule chimique	$C_{24}H_{46}O_6$
PH	5-10
Point d'ébullition	>149 °C
Densité à 25°C	1g/cm <sup>3</sup>
HLB	4.7
Point d'inflammation	
Apparence	Flocons blanc.

**II.3. Le principe actif :** filtre minérale : le dioxyde de titane (TiO<sub>2</sub>), rutile

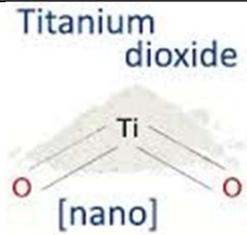
Le dioxyde de titane est une poudre cristalline blanche composé d'oxygène et de titane de formule TiO<sub>2</sub>.

Le dioxyde de titane existe sous plusieurs formes dont les trois principales sont l'anatase, le rutile et la brookite. Seuls l'anatase et le rutile présentent un intérêt technologique. Ces

deux phases sont tétraogonales. Une des plus anciennes applications du dioxyde de titane est la protection contre les UV grâce à ses propriétés optiques (absorption dans la région UV). [28].

Il se présente comme une poudre blanche qu'on met en suspension à la concentration de 1 à 10%. Elle peut s'employer en association avec des agents absorbant les UV, à une concentration qui va jusqu'à 25% dans les préparations habituelles [29].

**Tableau n°8** : les propriétés physico-chimiques du dioxyde de titane.

Nom commercial	Dioxyde de titane ou oxyde de titane IV
Formule chimique	TiO <sub>2</sub>
Structure chimique	
Masse molaire	79.87g/mole
Point de fusion	1840°C
Point d'ébullition	2972°C
Densité	4.23g/cm <sup>3</sup>

### III. Procédure de formulation :

#### III.1. Détermination de la HLB critique :

La composition de base des émulsions préparées est la suivante :

- phase lipophile.....20g.
- mélange d'émulsifiants.....5g.
- la phase hydrophile.....Q.S.P.....100g
- le dioxyde de titane .....10g.

La portion de chacun des surfactifs est calculée en appliquant la formule de GRIFFIN comme suit :

$$HLB_m = X.HLB_{T1} + (1-X).HLB_{T2}$$

Ou :  $HLB_m$  : HLB du mélange de surfactif.

X : proportion de SPAN 60.

1-X : proportion de TWEEN 80.

$HLB_{T1}$ : HLB du SPAN 60 =4.7

$HLB_{T2}$ :  $HLB$  du TWEEN 80 =15.

En faisant varier les valeurs de  $HLB_m$  de 4.7 après 5 à 15 en progression arithmétique de raison  $r=1$ , on obtient une série d'émulsions à tester.

Pour obtenir une émulsion stable et visqueuse qui possède les caractéristiques physico-chimiques d'une crème, nous avons opté à réaliser 3 séries d'émulsions à 3 vitesses d'homogénéisation différentes qui sont : 16000, 18000 et 24000tr/min.

Le détail des formules est donné dans le **tableau n°9** :

Le tableau n°9 : les formules quantitatives des émulsions selon  $HLB_m$  proposés

$HLB_m$	Huile de jojoba(g)	Huile d'amande douce(g)	SPAN 60(g)	TWEEN 80 (g)	L'eau de rose (g)
4.7	7.50	7.50	5	0	70
5	5.58	7.58	4.85	0.15	69.85
6	7.83	7.83	4.35	0.65	69.35
7	8.05	8.05	3.90	1.10	68.90
8	8.30	8.30	3.40	1.60	68.40
9	8.55	8.55	2.90	2.10	67.90
10	8.78	8.78	2.45	2.55	67.45
11	9.03	9.03	1.95	3.05	66.95
12	9.28	9.28	1.45	3.55	66.45
13	9.53	9.53	0.95	4.05	65.95
14	9.75	9.75	0.50	4.50	65.5
15	10	10	0	5	65

#### Remarque :

Le tableau ci-dessus ne donne pas la quantité des émulsions de base car on a aussi soustrait de la phase aqueuse les 10g du dioxyde de titane.

#### III.2. Protocole expérimental :

Les émulsions sont préparées selon la technique d'inversion de phase ,en respectant les étapes suivantes :

- Introduction du surfactif lipophile dans la phase lipophile et le surfactif hydrophile dans la phase aqueuse.(voir figure n°30)
- Chauffage des deux phases dans un bain-marie à 60°C pendant 10 min.
- Introduction de la phase hydrophile dans la phase lipophile goutte à goutte sous agitation mécanique à 2000tr/min pendant 20 min à l'aide d'un agitateur mécanique.
- Au cours de cette opération il y'a formation d'une émulsion primaire E/H qui devient H/E par inversion de phase à partir d'une certaine concentration de la phase hydrophile.

- Homogénéisation de la préparation à des vitesses différentes qui sont 16000, 18000 pendant 10min et 24000tr/min pendant 5 min. (voir figure n°30)
- Le refroidissement des mélanges à l'air libre .



**Figure n°30 :** étapes de préparation des émulsions (à gauche : introduction de la phase hydrophile dans la phase lipophile sous agitation, à droite : homogénéisation).

### III.3. Les contrôles effectués sur les préparations:

#### 1. Aspect visuel :

L'examen macroscopique des émulsions et l'évaluation de leurs caractères organoleptiques (Couleur, consistance, odeur et toucher) sont en général d'une importance capitale, elle fait partie des tests importants qui indique la présence ou non d'un phénomène de déstabilisation de système.

#### 2. PH :

La mesure du PH va nous renseigner sur la stabilité chimique de la préparation d'une crème, et toute dérivé du PH est un signe de l'évolution de la composition chimique du système.

**3. La conductivité :**

Une mesure de la conductivité électrique permet en premier lieu de déterminer le sens de l'émulsion (crème). Une émulsion à conductivité élevée implique que la phase dispersante est de l'eau donc une émulsion directe (Huile/Eau), tandis qu'une émulsion inverse (Eau/Huile) où la phase dispersante est l'huile présente une conductivité faible.

**4. La consistance :**

La consistance est un facteur qui favorise la stabilité de l'émulsion (crème), elle dépend de la viscosité des deux liquides en présence. L'évaluation de la consistance et de son évolution dans le temps montre si l'émulsion est suffisamment consistante, ou coulable, ou facile à étaler.

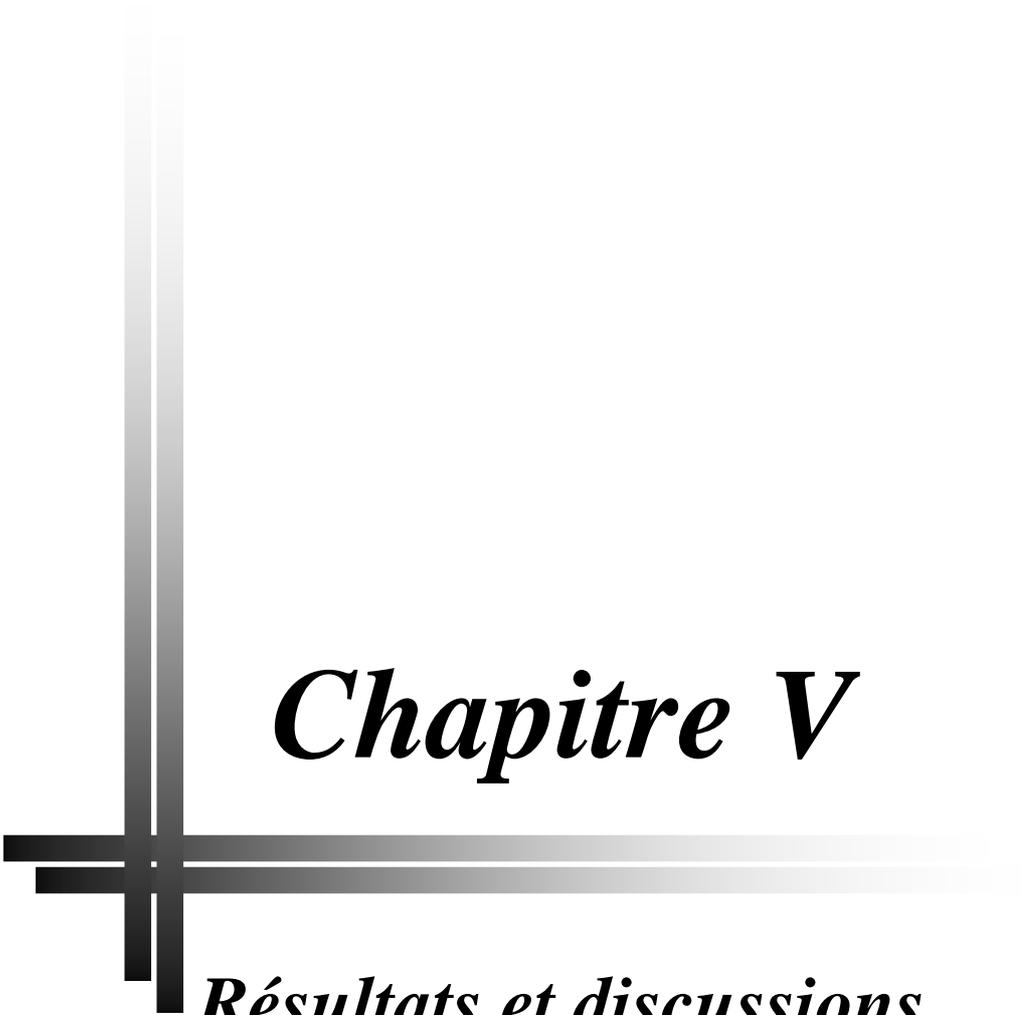
**5. Analyse granulométrique (taille de particule) :**

La taille des particules est un paramètre important dans l'évolution de la stabilité de l'émulsion (crème), une augmentation de la taille de ces gouttelettes signifie une déstabilisation de système qui tend à un état floculé. La stabilité d'une émulsion est favorisée par un faible diamètre moyen des gouttelettes.

### III.4 Collecte de données :

Avec le Docteur BELKACEM, dermatologue à l'hôpital balloua de Tizi Ouzou.

1. quelles sont pour vous les qualités d'une bonne photoprotection ?
  - L'indice de protection est le paramètre le plus important pour évaluer sa qualité.
2. A quelles doses et à quelle fréquence doit-on appliquer la crème solaire ?
  - Il faut toujours appliquer sa crème toutes les 2 heures.
3. Comment la peau réagit face au soleil ?
  - La peau réagit et cela par la synthèse de la mélanine sur tout pour les peaux brunes qui sont riche en mélanocytes.
4. Quel est le constituant le plus important dans une crème protectrice ?
  - Les filtres, en particulier les filtres minéraux qui comportent des avantages majeurs. En effet, ils sont hypoallergéniques et cela permet donc à un plus grand nombre de personnes de pouvoir se protéger des UV. De plus ils agissent tout de suite après l'application de la crème ce qui permet une meilleure protection.
5. Selon les types de peau, sur quoi vous basez vous pour prescrire une crème protectrice ?
  - Il y'a l'aspect et le phototype.
6. Quelle est la marque d'une crème antisolaires proposez vous le plus souvent a vos patients ?
  - Les marques restent des marques, sauf que il faut les acheter a la pharmacie pour éviter des produits de contrefaçon.
7. L'efficacité d'une crème peut-elle juste s'évaluer par son SPF ?
  - Oui
8. Pensez vous que les crèmes antisolaires protègent réellement la peau contre les rayonnements UV ?
  - Moi personnellement oui, je ne doute pas de leurs efficacités.
9. A partir de quel SPF considère tant que la crème est protectrice ?
  - SPF 50 est le plus parfait.
10. Pour chaque type de peau, quelle est la durée d'exposition maximale au soleil sans protection ?
  - La matinée, on peut s'exposer normal sans risque, mais a éviter l'exposition entre 12h et 16h.
11. Et enfin que souhaitez vous d'une future formulation ?
  - Mon souhait c'est d'avoir une crème qui ne laisse pas de trace sur la peau et qui s'adapte bien avec la peau masculine.



# *Chapitre V*

*Résultats et discussions*

**I. Aspect macroscopique et organoleptique:**

Les émulsions préparées présentent toutes une stabilité à l'œil nu (pas de séparation de phase) après leur fabrication à part celles dont le HLB =14 et 15 et cela pour une vitesse d'homogénéisation de 16000 et 18000tr/min et HLB =15 pour une vitesse d'homogénéisation de 24000tr/min.

Les résultats sont récapitulés dans le tableau n°10

**Tableau n°10:** Stabilité des émulsions préparées 15min, une semaine, 2semaines et un mois après formulation.

<b>HLB</b>		<b>4.7</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>	
<b>1<sup>ère</sup> série (16000tr/min)</b>	<b>Stabilité</b>	<b>15min</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I	
		<b>Une semaine</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I	I
		<b>2 semaines</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I	I
		<b>1 mois</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I	I
	<b>Aspect</b>	/	C	C	C	L	L	L	L	L	L	L	L	L
<b>2<sup>ème</sup> série (18000tr/min)</b>	<b>Stabilité</b>	<b>15 min</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I	
		<b>Une semaine</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I	I
		<b>2 semaines</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I	I
		<b>1 mois</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I	I	I
	<b>Aspect</b>	/	C	C	C	L	L	L	L	L	L	L	L	L
<b>3<sup>ème</sup> série (24000tr/min)</b>	<b>Stabilité</b>	<b>15 min</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	
		<b>Une semaine</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I
		<b>2 semaines</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I
		<b>1 mois</b>	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I
	<b>Aspect</b>	/	C	C	C	C	C	L	L	L	L	L	L	L

S : stable, I : instable,C:crémeux,L : laiteux.

**Discussion des résultats :**

**1<sup>ère</sup> série :** Toutes les émulsions sont stables à l'œil nu immédiatement après formulation sauf pour le HLB =14 et HLB=15 qui montrent une démixtion nette. Cependant, il apparait que seules les émulsions dont le HLB est égal à 13, 14 et 15présentent une instabilité après deux semaines de la formulation.

En ce qui concerne l'aspect, la totalité des émulsions présente un aspect laiteux et cela juste après formulation, seules les émulsions aux HLB= 4.7, 5 et 6 présentent un aspect crémeux (figure n°31).

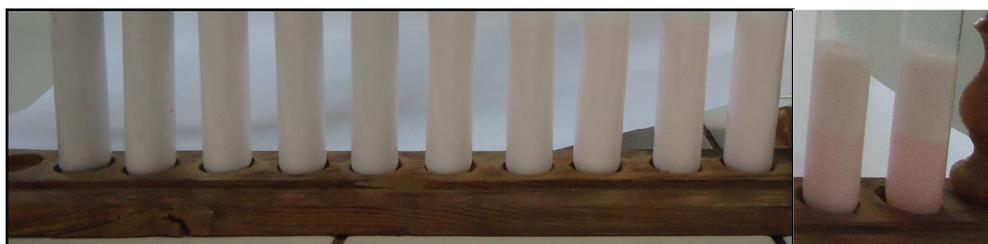
Toutefois, nous avons noté que toutes les émulsions ont conservé l'odeur initiale de la phase aqueuse (eau de rose) ainsi que leur couleur à savoir rose pâle. Aucun changement de couleur n'a été observé en rapport avec le temps de conservation en ce qui concerne les émulsions qui ont gardé leur stabilité.



**Figure n°31** : Aspect macroscopique de la 1<sup>ère</sup> série après une semaine.

**2<sup>ème</sup> série** : Pour la stabilité à l'œil nu, les mêmes résultats ont été obtenus pour cette série, aucun changement n'a été observé par rapport à la précédente.

L'aspect de ces émulsions varie de crémeux pour HLB= 4,7, 5 et 6 à fluide pour le HLB=7 et 8 et enfin laiteux pour le HLB=9,10, 11, 12, 13, 14 et 15. (figure n°32).



**Figure n°32** : Aspect macroscopique de la 2<sup>ème</sup> série après une semaine.

L'augmentation de la vitesse d'homogénéisation réduit la taille des gouttelettes et les rend uniformément dispersées au sein de la phase continue (eau de rose) ; parallèlement à cela, nous avons noté un meilleur aspect pour cette série comparée à la précédente.

Ajoutons aussi qu'aucun changement de couleur et d'odeur n'a été constaté.

**La 3<sup>ème</sup> série** : Dans cette série toutes les émulsions sont stables à l'œil nu après formulation. Cependant après un mois seules les émulsions à HLB=14 et 15 présentent une séparation de phase.

L'aspect crémeux a été conservé jusqu'à une valeur de HLB=8.

Aucun changement des caractères olfactifs et visuels n'a été constaté (figure n°33).



**Figure n°33 :** Aspect macroscopique de la 3<sup>ème</sup> série après une semaine

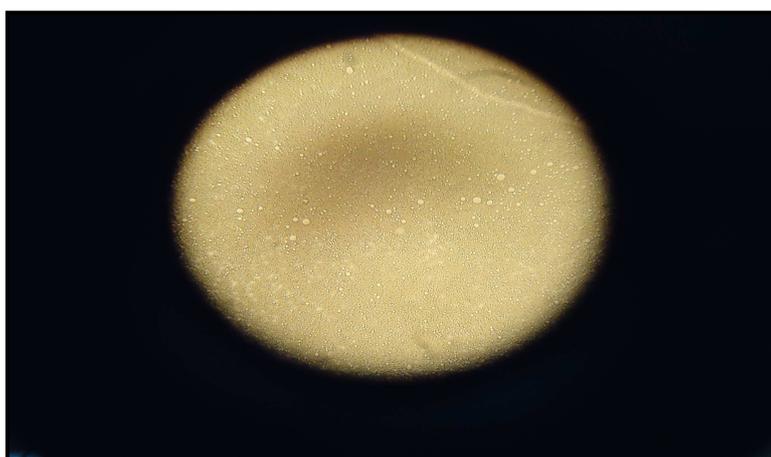
**Remarque :**

L'aspect laiteux d'une émulsion ne constitue pas un critère d'exclusion car insuffisant. En effet, ce dernier peut être corrigé par l'ajout d'un polymère qui augmenterait sa viscosité. Le choix du bon HLB (HLB optimal ou critique) dépendra d'autres critères de sélection tous aussi importants et complémentaires.

**II. Observation microscopique :**

L'observation des émulsions au microscope optique au grossissement Gx10 permet une appréciation de la taille des gouttelettes et une révélation du ou des types d'instabilités produites.

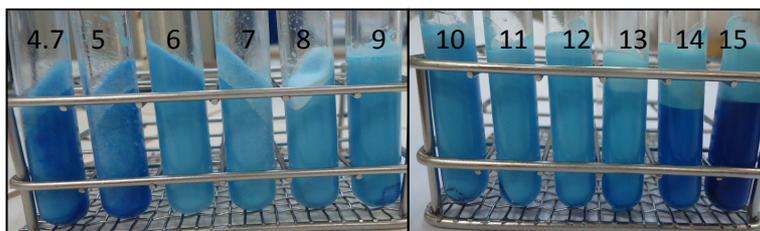
Toutes les émulsions des trois séries préparées présentent un phénomène de floculation et de coalescence (voir annexe I). Sauf pour celle du HLB=6 de la 3<sup>ème</sup> série qui a été réalisée à une vitesse d'homogénéisation de 24000trs/min (figure n°34). En effet, les gouttelettes sont mieux individualisées et uniformément dispersées.



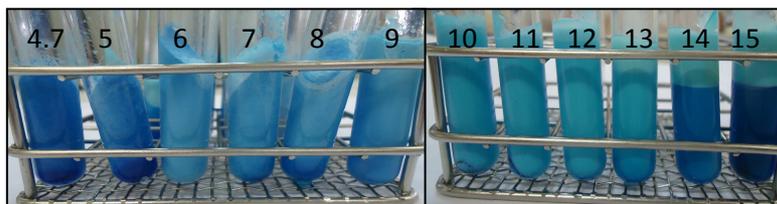
**Figure n°34 :** Aspect microscopique de l'émulsion au HLB= 6 Avec un grossissement de 10.

**III. Stabilité à la centrifugation :**

Toutes les émulsions des trois séries après centrifugation pendant 10 min à 1500 et 3000trs/min ont montré une instabilité nette (séparation de phase, crémage) (voir l'annexe II). Seule l'émulsion à HLB=6 de la 3<sup>ème</sup> série qui a présenté une stabilité après centrifugation 1500et 3000trs/min pendant 10 min (figure n°35,36), les résultats sont présentés dans le tableau n°11



**Figure n°35 :** Aspect des émulsions de la 3<sup>ème</sup> série après centrifugation à 1500trs/min de HLB=4.7 à 15 .



**Figure n°36 :** aspect des émulsions de la 3<sup>ème</sup> série après centrifugation à 3000tr/min de HLB=4.7 à 15 respectivement.

**Tableau n°11 :** Stabilité des émulsions après centrifugation à 1500et 3000trs/min.

HLB \ Centrifugation		4.7	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		1 <sup>ère</sup> série	1500trs/min	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
	3000trs/min	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
2 <sup>ème</sup> série	1500trs/min	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
	3000trs/min	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I	I
3 <sup>ème</sup> série	1500trs/min	I	I	S	I	I	I	I	I	I	I	I	I
	3000trs/min	I	I	S	I	I	I	I	I	I	I	I	I

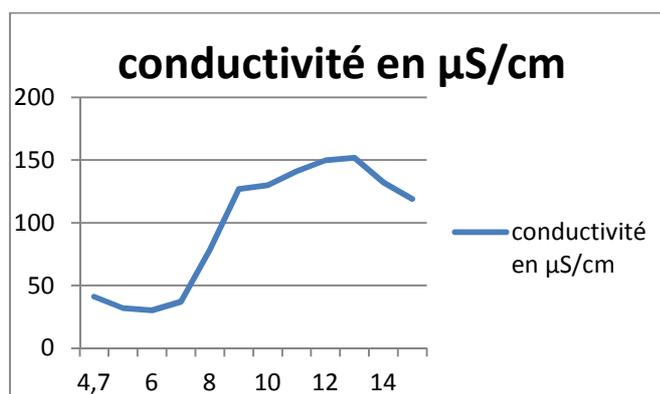
**S :** stable, **I :** instable.

**IV. Conductivité :**

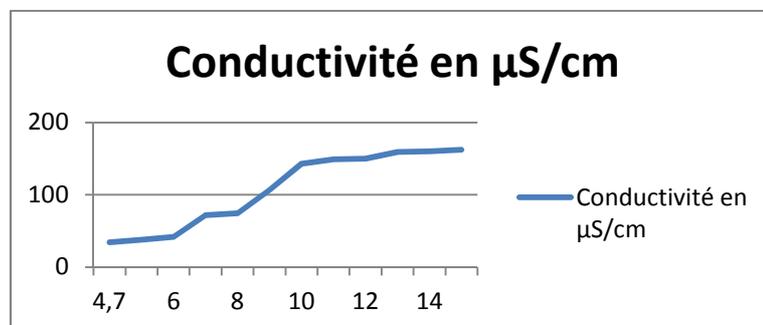
Les trois séries d'émulsions formulées ont subi un contrôle de conductivité afin de nous fournir des informations sur le sens de l'émulsion. Les résultats sont exprimés en  $\mu\text{S}/\text{cm}$  et présentés sur les tableaux et graphes ci-dessous.

**Tableau n°12 :** Les valeurs représentatives des trois séries d'émulsions.

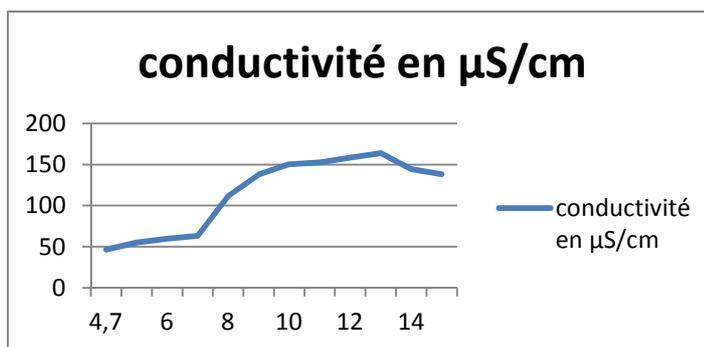
HLB	4.7	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Conductivité $\mu\text{S}/\text{cm}$												
1 <sup>ère</sup> série	41.2	32	30.3	37	78.5	127	130	141.2	149.7	151.9	132.2	119.1
2 <sup>ème</sup> série	34.4	38.05	41.7	71.7	74.7	106.9	143.1	149.2	150.1	159.1	160	162.2
3 <sup>ème</sup> série	46.5	55.2	60	63.2	112	137.8	150.4	152.7	158.3	163.6	144.3	138.2



**Figure n°37 :** Conductivité de la première série d'émulsions en fonction de la HLB



**Figure n°38 :** Conductivité de la deuxième série d'émulsion en fonction de la HLB



**Figure n°39 :** Conductivité de la troisième série d’émulsion en fonction de la HLB

D’après les résultats donnés dans le tableau n°12 et graphes illustrés des trois séries (figure n°37,38,39) on a remarqué que la conductivité varie largement dans les intervalles [41.2-151.9] pour la 1<sup>ère</sup> série, [34.4-162.2] pour la 2<sup>ème</sup> série et [46.5-163.6] pour la dernière série. Ces valeurs permettent à titre indicatif de nous renseigner sur le sens de l’émulsion (émulsion de type H/E).

Notons que la conductivité est proportionnelle aux valeurs de HLB ceci peut s’expliquer par l’apparition d’instabilité (séparation de phase). En effet, dans le cas du crémage il y’a flottaison des gouttelettes huileuses et donc la conductivité indiquée représenterait la phase continue (dans notre cas aqueuse). La conductivité de la phase aqueuse est 100 à 1000 fois plus élevée que celle de l’huile. La valeur de la conductivité d’une émulsion dépendant de sa phase externe, il est donc relativement facile de déterminer si l’émulsion est de type E/H ou de type H/E.

Ce qui nous amène à conclure que toutes les émulsions préparées sont de type H/E.

**V. Mesure de pH :**

La mesure de pH va nous renseigner sur la stabilité chimique de la préparation car toute dérive du pH est un signe de l’évolution de la composition chimique. Le pH des émulsions doit être proche du pH cutané. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau suivant.

**Tableau n°13 :** Les valeurs représentatives du PH des trois séries d’émulsions.

<b>HLB</b>	<b>4.7</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>
<b>1<sup>ère</sup> série</b>	<b>6.701</b>	<b>6.404</b>	<b>6.251</b>	<b>6.103</b>	<b>6.054</b>	<b>5.936</b>	<b>5.656</b>	<b>5.637</b>	<b>5.631</b>	<b>5.499</b>	<b>5.461</b>	<b>5.448</b>
<b>2<sup>ème</sup> série</b>	<b>5.945</b>	<b>5.822</b>	<b>5.799</b>	<b>5.783</b>	<b>5.612</b>	<b>5.599</b>	<b>5.552</b>	<b>5.351</b>	<b>5.272</b>	<b>5.192</b>	<b>5.151</b>	<b>5.085</b>
<b>3<sup>ème</sup> séri</b>	<b>6.182</b>	<b>6.175</b>	<b>6.114</b>	<b>6.104</b>	<b>6.043</b>	<b>6.021</b>	<b>6.00</b>	<b>5.844</b>	<b>5.758</b>	<b>5.710</b>	<b>5.651</b>	<b>5.015</b>

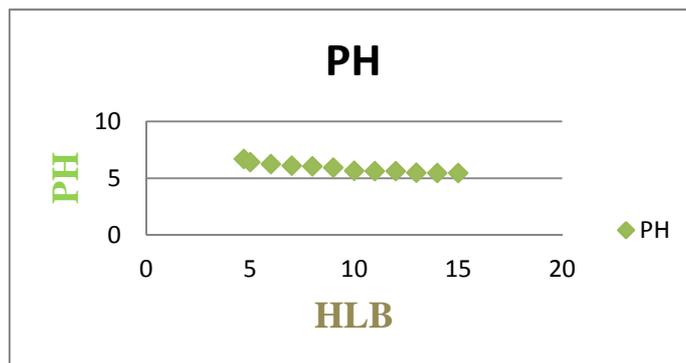


Figure n°40:PH de la 1<sup>ère</sup> série en fonction de la HLB.

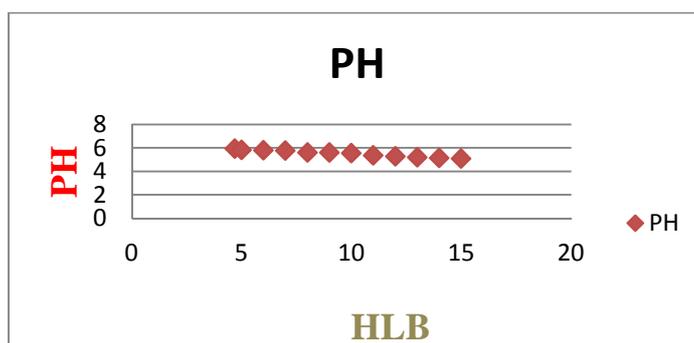


Figure n°41 : PH de la 2<sup>ème</sup> série en fonction de la HLB.

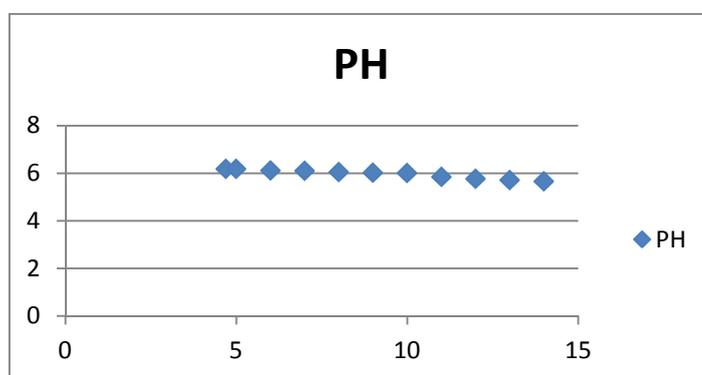


Figure n°42 : PH de la 3<sup>ème</sup> série en fonction de la HLB.

D'après les résultats illustrés dans les 3 figures ci-dessus ainsi que le tableau n°14, on constate que le pH varie dans la fourchette allant de 5.015 à 6.701. Nous avons observé que la valeur du pH diminue à chaque fois que le HLB augmente et cela pour les trois séries d'émulsions.

Ces valeurs de pH obtenus sont presque toutes proches de la valeur du pH cutané sauf pour le HLB=14 et 15 pour la 1<sup>ère</sup> série et HLB=11, 12, 13,14et 15 pour la 2<sup>ème</sup> série et enfin pour le HLB=15 pour la 3<sup>ème</sup> série.

## VI. Contrôle rhéologique :

### • Analyse Granulométrique :

La taille des gouttelettes est un paramètre important dans l'évaluation de la stabilité des émulsions. Une augmentation de la taille des gouttelettes signifie une déstabilisation du système qui tend à un état floculé. La stabilité d'une émulsion est favorisée par un faible diamètre moyen des gouttelettes et une distribution des tailles des gouttes étroite. Nous représenterons ci-dessous la moyenne des tailles des particules en  $\mu\text{m}$  pour les 3 séries obtenues par Granulomètre laser (MASTERSIZER MODEL MALVERN2000).

**Tableau n°14:** Taille moyenne des particules des 3 séries en  $\mu\text{m}$

<b>HLB</b>	<b>4.7</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>
<b>Granulométrie en <math>\mu\text{m}</math></b>												
<b>1<sup>ère</sup> série</b>	2.41	2.63	2.70	1.12	1.38	0.74	1.09	1.41	1.40	1.61	2.14	2.53
<b>2<sup>ème</sup> série</b>	3.41	3.35	3.06	1.42	1.06	1.05	1.77	1.31	1.49	1.67	3.02	1.48
<b>3<sup>ème</sup> série</b>	5.74	7.94	0.99	1.71	1.34	1.14	1.31	1.01	1.44	1.99	1.86	2.71

D'après le tableau ci-dessus, nous remarquons que la taille des particules ne dépasse pas  $7.94\mu\text{m}$ , il s'agit donc d'émulsions à faible diamètre. Les émulsions les plus stables sont celles qui présentent une taille très fine (de l'ordre de quelques micromètres) et une distribution granulométrique étroite. Celles qui représentent ces caractéristiques sont : l'émulsion à HLB=9 pour la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> série qui malheureusement ne satisfont pas les conditions de stabilité des autres contrôles, par contre l'émulsion à HLB=6 pour la 3<sup>ème</sup> série possèdent toutes les caractéristiques demandées( tableau n°14 et figure n°43)

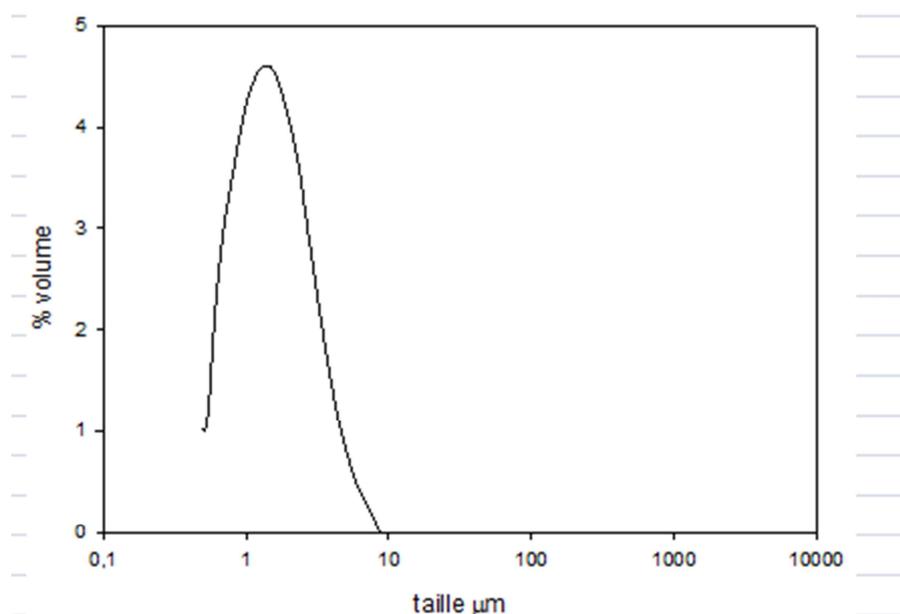


Figure n°43 : La distribution granulométrique de l'émulsion à HLB=6

• **La consistance :**

Dans l'étude de la consistance des émulsions, on a constaté que la consistance diminue au fur et à mesure que la HLB augmente.

Les différents aspects des émulsions préparées sont mentionnés dans le tableau n°15 :

Tableau n°15 : appréciation rhéologique des différentes émulsions.

<b>HLB</b> Appréciation rhéologique	<b>4.7</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>12</b>	<b>13</b>	<b>14</b>	<b>15</b>
<b>1<sup>ère</sup> série</b>	C	C	+/-C	F	F	F	F	F	F	F	F	F
<b>2<sup>ème</sup> série</b>	C	C	C	+/-C	+/-C	F	F	F	F	F	F	F
<b>3<sup>ème</sup> série</b>	C	C	C	C	C	+/-C	F	F	F	F	F	F

C : consistant ; F : fluide ; +/-C : plus au moins consistant.

On a observé que la consistance de ces émulsions diminue en augmentant le HLB et augmente aussi en amplifiant la vitesse d'homogénéisation (tableau n°15). Ceci s'explique par le fait qu'au HLB le plus bas, la proportion en tensioactifs lipophile étant plus important.

**Conclusion :**

En conclusion suite à notre étude expérimentale, nous sommes amenés à dire que c'est l'émulsion à HLB=6 qui convient le plus car, elle répond à l'ensemble des contrôles rhéologique (granulométrie, consistance), physicochimique (conductivité entre autres) et surtout aux études de stabilité.

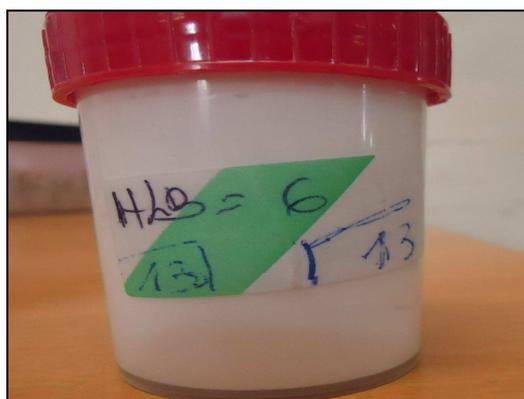
**VII. Incorporation du dioxyde de titane :**

Le dioxyde de titane mis en suspension dans l'émulsion la plus stable (HLB=6) à laquelle on a fait subi des contrôles au niveau du laboratoire de Pharmacie galénique de la Faculté de médecine de Tizi Ouzou (Aspect microscopique et centrifugation).

L'introduction du dioxyde de titane n'a pas affecté ni la stabilité ni la consistance du système dispersé de départ .

- **Aspect macroscopique et caractéristiques olfactives :**

Les caractéristiques macroscopiques initiales ont été conservées (voir figure n°44), l'odeur n'a pas changée (odeur de l'eau de rose).



**Figure n°44 :** Aspect macroscopique de la crème.

- **Aspect microscopique :**

L'observation du système dispersé au microscope optique au Gx10 à donné une distribution de taille qui ressemble à l'émulsion initiale ( figure n°34 et 45).



Figure n°45 : Aspect microscopique de la crème à HLB=6 avec Gx10

- **Résistance à la centrifugation :**

Après centrifugation de la préparation pendant 10 minutes à 1500 et 3000tr/min ; aucun changement de stabilité par rapport à l'émulsion initiale ( figure n°35,36 et 46).

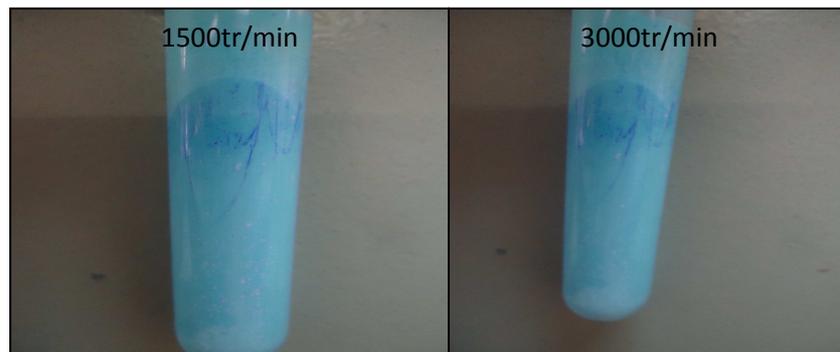


Figure n°46 : Aspect de la crème après centrifugation à 1500et 3000tr/min

### VIII. détermination du pouvoir de protection :

Pour déterminer le pouvoir de protection d'une crème antisolaires, il est nécessaire de calculer d'abord son SPF.

Il existe deux méthodes de calculs :

#### SPF in VIVO :

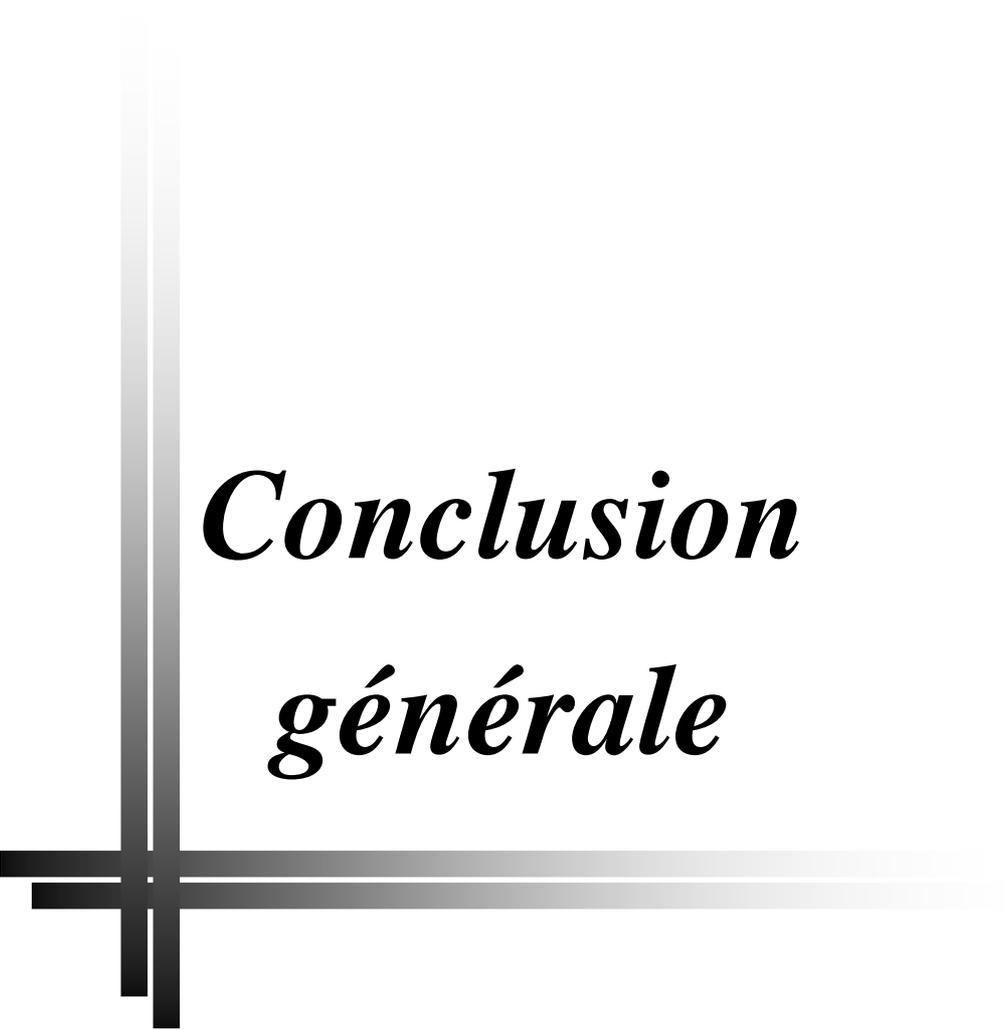
Ce test nécessite le recrutement de 10 à 20 sujets volontaires de différents phototypes qui vont être exposés à des doses progressives et croissantes d'UV.

Ce test clinique n'a pas pu être réalisé pour des raisons d'éthique.

**SPF in VITRO :**

C'est un test alternatif de la méthode in VIVO qui consiste à étaler une quantité déterminée de la crème sur un support en polyméthacrylate de méthyle (PMMA) qui remplace la peau.

On mesure alors l'absorbance en fonction de la longueur d'onde à l'aide d'un spectromètre. En absence du polyméthacrylate de méthyle ce test n'a pas pu être réalisé.



*Conclusion  
générale*

Le soleil est source de la vie, cependant ses rayonnements présentent de gros risques pour la santé humaine. Les coups de soleil répétés, surtout au cours de la petite enfance peuvent conduire à des cancers cutanés, ceux ci sont de deux types : les carcinomes et les mélanomes, ces derniers étant les plus dangereux avec un risque de décès très important. Une surexposition solaire peut également entraîner une dépression du système immunitaire, un vieillissement cutané accéléré ainsi que des photosensibilisations.

Pour ce protégé efficacement contre les dangers du soleil, de nombreuses mesures de protection sont à prendre dont l'application de produits de protection solaires. Ces derniers ne sont pas des médicaments puisqu'ils n'ont pas une action thérapeutique, mais une action physiologique limitée à l'enveloppe cutanée. Cependant, leur fabrication, et leur commercialisation suivent une réglementation stricte.

Dans ce mémoire, nous avons formulé et étudié la stabilité d'une crème antisolaires formulée au laboratoire de Pharmacie galénique qui est à la base une émulsion H/E préparée avec des excipients comme l'eau de rose (phase aqueuse), l'huile d'amande douce et l'huile de jojoba (phase huileuse) ainsi que les émulsifiants et le dioxyde de titane ( $TiO_2$ ) qui est un filtre minérale. Ces émulsions ont subi une série de contrôles organoleptiques, macroscopiques et physico-chimique ; ces derniers ont été réalisés au CRD SAIDAL, El Harrach.

Nous avons préparé 3 séries d'émulsions à différentes HLB avec différentes vitesses d'homogénéisation 16000,18000 et 24000tr/min par inversion de phase dans le but d'arriver à une émulsion à HLB optimale.

Nous sommes parvenus à retenir l'émulsion dont le HLB=6 de la 3<sup>eme</sup> série faite à vitesse d'homogénéisation de 24000 tr/min qui satisfait à tous les essais réalisés.

Enfin l'introduction du dioxyde de titane ( $TiO_2$ ) dans l'émulsion stable n'a pas modifié les caractéristiques organoleptiques (couleur, odeur, aspect) et physicochimiques (analyse microscopique, et résistance à la centrifugation).

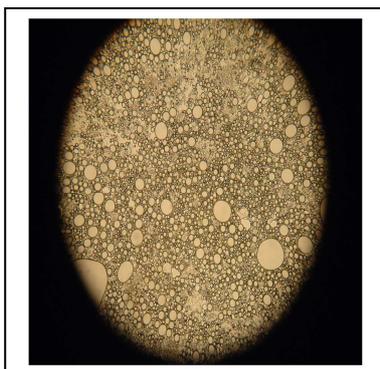
La formulation obtenue avec des produits de moindres couts peut être proposée comme crème antisolaires sous réserve de réaliser des tests cliniques sur un échantillon représentatif de volontaires.

**ANNEXE I : Aspects microscopique des émulsions préparées au cours de la formulation préliminaire avec les différentes vitesses d'homogénéisation 16000,18000 et 24000tr/min. respectivement.**

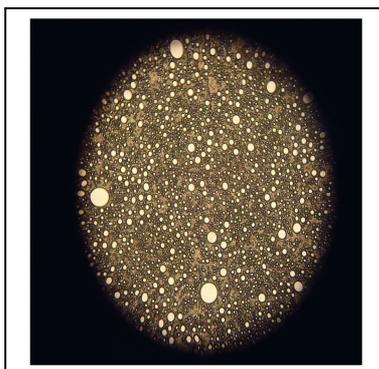
Les émulsions sont observées au microscope optique de marque 'ZEISS' avec un grossissement de 10.

16000 tr/min :

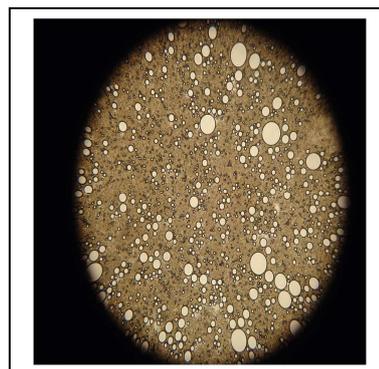
HLB=4.7



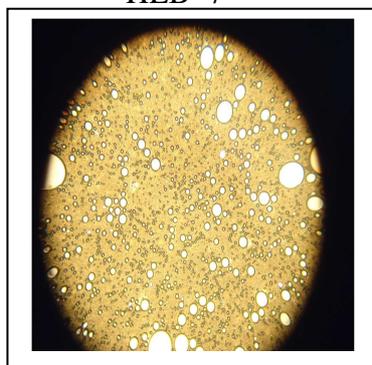
HLB=5



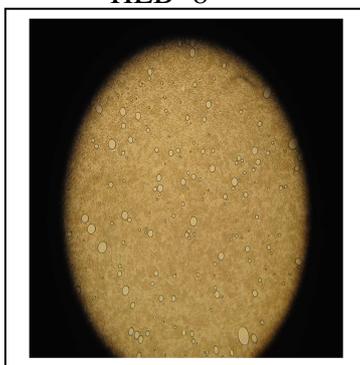
HLB=6



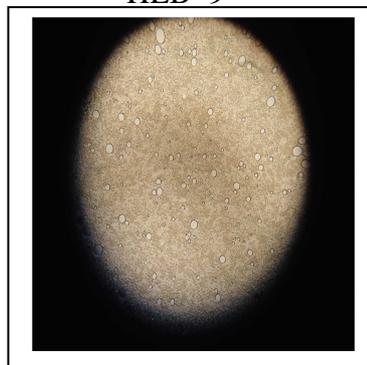
HLB=7



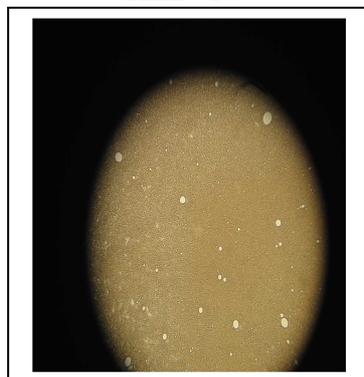
HLB=8



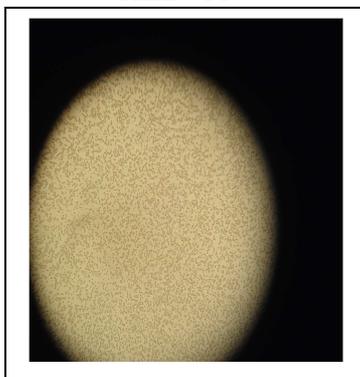
HLB=9



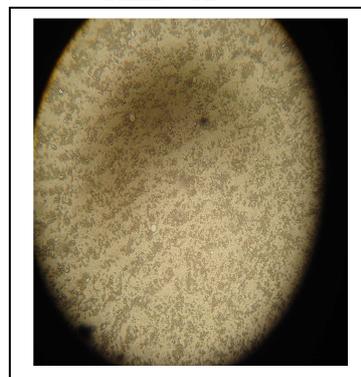
HLB=10



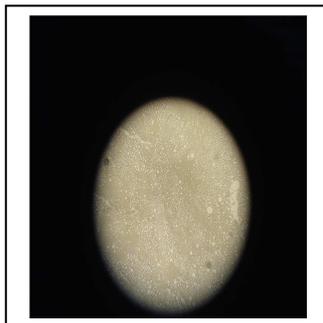
HLB=11



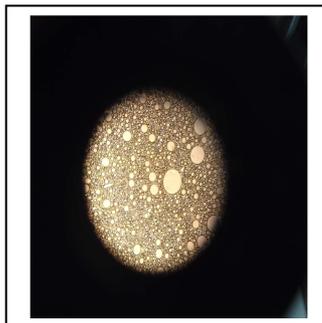
HLB=12



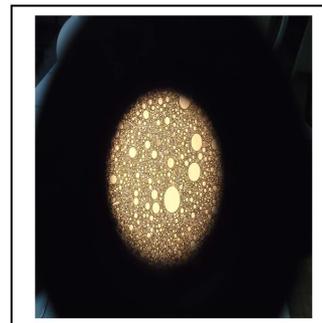
HLB=13



HLB=14



HLB=15

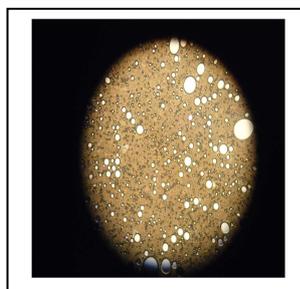


18000tr/min:

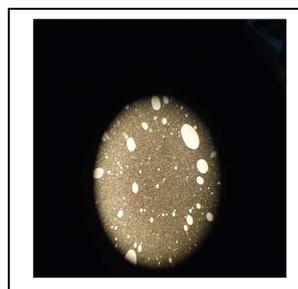
HLB=4.6



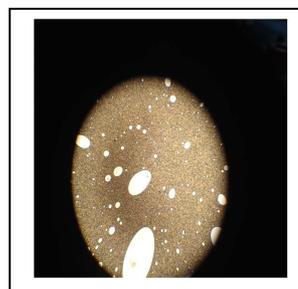
HLB=5



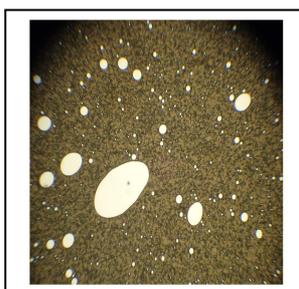
HLB=6



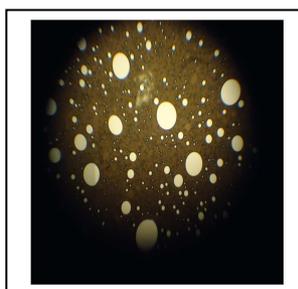
HLB=7



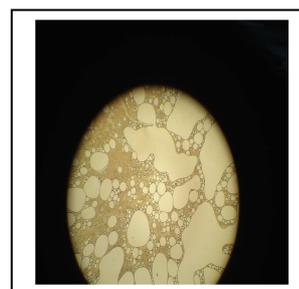
HLB=8



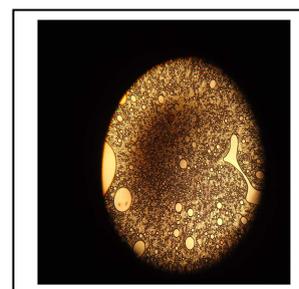
HLB=9



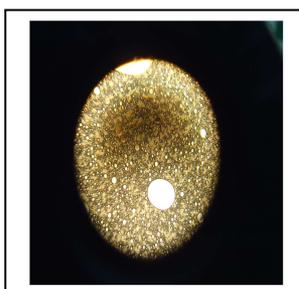
HLB=10



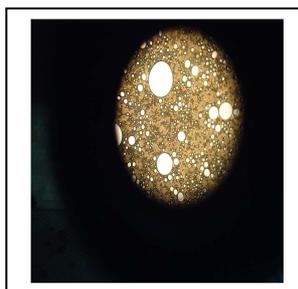
HLB=11



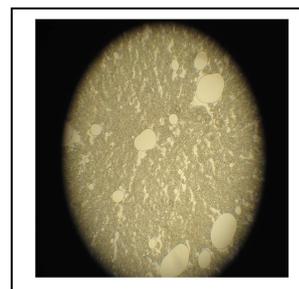
HLB=12



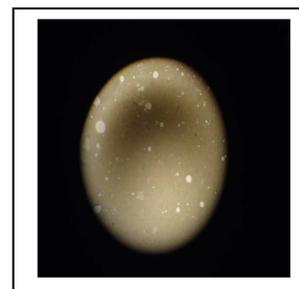
HLB=13



HLB=14



HLB=15

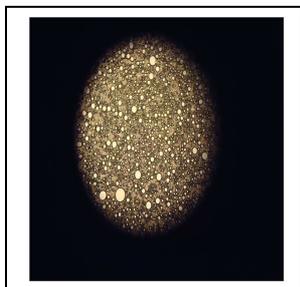


24000tr/min:

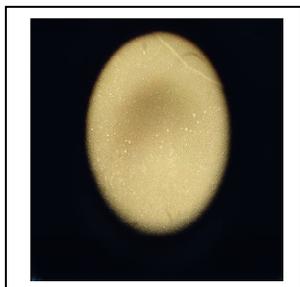
HLB=4.7



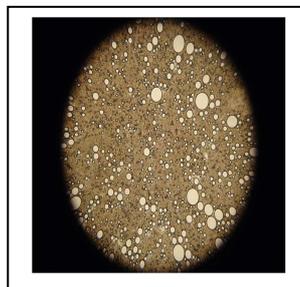
HLB=5



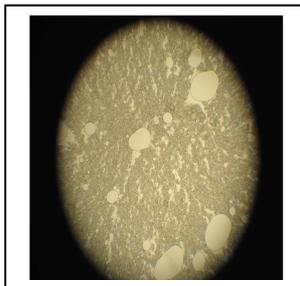
HLB=6



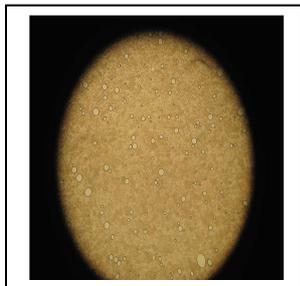
HLB=7



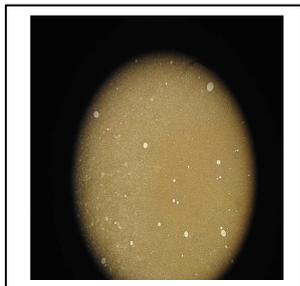
HLB=8



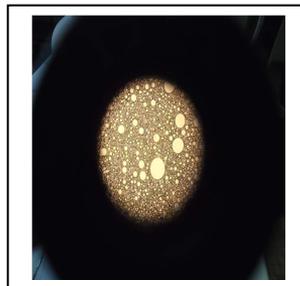
HLB=9



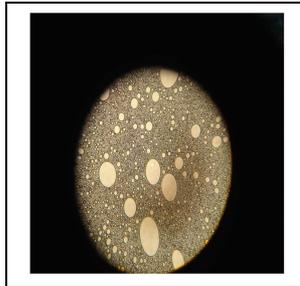
HLB=10



HLB=11



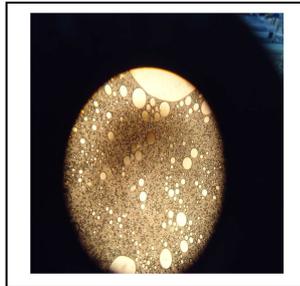
HLB=12



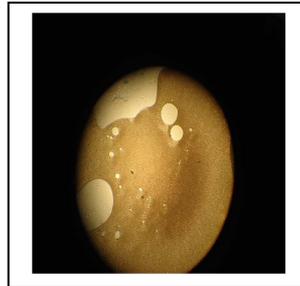
HLB=13



HLB=14



HLB=15



## ANNEXE II : Resistance à la centrifugation

Ce test a été fait avec une centrifugeuse de marque 'HETTICH' à des vitesses différentes 1500 et 3000tr/min pendant 10min avec une vitesse d'homogénéisation de 16000 et 18000tr/min.

16000tr/min :

De HLB=4.7 à15 respectivement avec une vitesse de centrifugation 1500tr/min

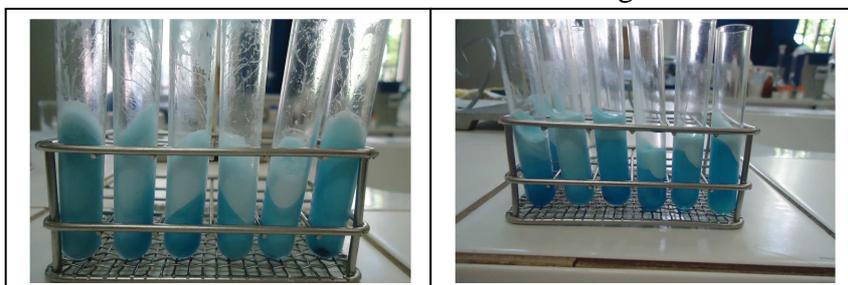


De HLB=4.7à15 avec une vitesse de centrifugation 3000tr/min

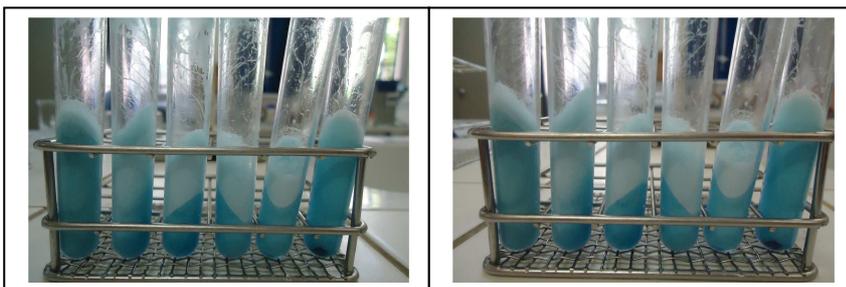


18000tr/min :

De HLB=4.7à15 avec une vitesse de centrifugation de 1500tr/min



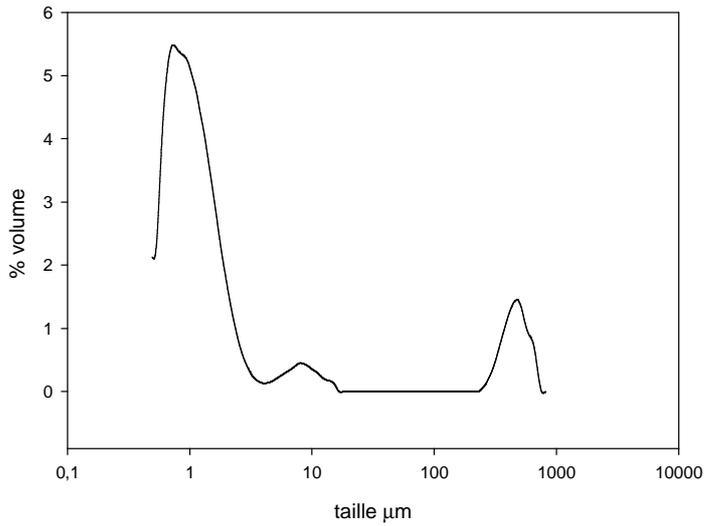
De HLB=4.7 à 15 respectivement avec une vitesse de centrifugation de 3000tr/min



### ANNEXE III : Quelques résultats de l'analyse granulométrique.

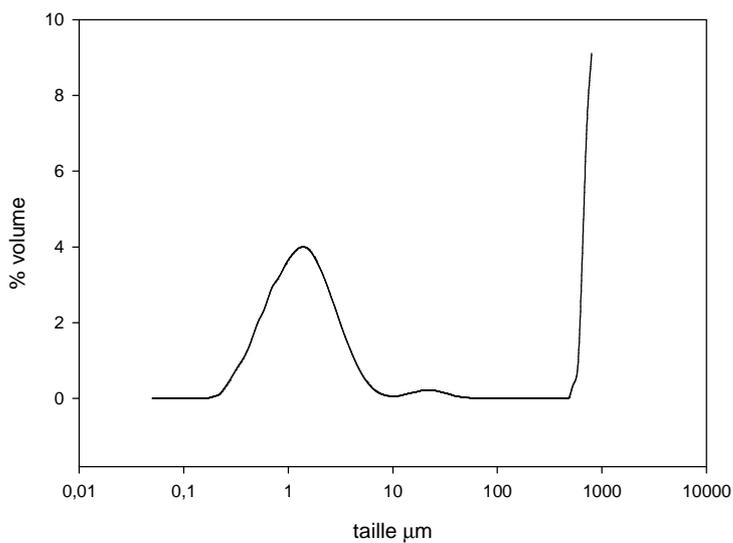
Cette analyse a été faite à l'aide d'un granulomètre laser de marque 'MALVERN'

distribution granulométrique émulsion 3



Distribution granulométrique de l'émulsion à HLB=6 avec une vitesse d'homogénéisation de 16000tr/min

distribution granulométrique émulsion 5



Distribution granulométrique de l'émulsion à HLB=8 avec une vitesse d'homogénéisation de 16000tr/min

## Les références bibliographiques

- [1] S. Slimani, M. Ayad, Etude de la stabilité physique d'une émulsion à base de l'huile de soja, mémoire de fin d'étude, university mouloud Mammeri –tizi ouzo, 2015.
- [2] B.cabane, formulation des dispersions, technique de l'ingénieur, J2, 185,2003.
- [3] S.khermimoune, T.kherbane, étude de la stabilité physique d'une émulsion de pickering, mémoire de fin d'étude, université mouloud Mammeri-Tizi-Ouzou, 2013.
- [4] M. Rossano, utilisation des nanoparticules de dioxyde de titane dans les émulsions cosmétiques : impact sur la santé humaine et l'environnement, thèse de doctorat, université du havre, France, 2014.
- [5] B.CHOQUENET, Mise en place de protocole in vitro pour la détermination de l'efficacité des produits solaires, thèse de doctorat en pharmacie, université de Nantes, France, 2010.
- [6] M.Chabni, étude de la stabilité physique des systèmes dispersés, thèse de doctorat en chimie, université Mouloud Mammeri-Tizi Ouzou, 2012.
- [7] J.Barufi, Soleil : ami ou ennemie bénéfique et risque, thèse de doctorat en pharmacie, université de Nantes, France, 2010.
- [8] JM.Galindo Alvarez, étude de l'inversion de phase catastrophique lors de l'émulsification de produits visqueux, thèse de doctorat en chimie, institut national polytechnique de Lorraine-France, 2008.
- [9] B.Charpentier, F.Hamond, A. Harlay, A. Huard, L.Ridoux, S.chanselle, guide du préparateur en pharmacie, Masson, 3<sup>ème</sup> édition, France, 2008
- [10] M. Picard, les produits de protection solaire : que faut il en penser du point de vue de leur efficacité ? étude expérimentale de quelques produits du commerce, thèse de doctorat en pharmacie, université de Nantes, France, 2012.
- [11] E. Maiolo, bénéfices et dangers du rayonnement solaire et sa composante ultraviolette : de l'utilisation médicale aux nouvelles habitudes de loisirs, thèse de doctorat en pharmacie, université de lorraine, France, 2013.
- [12] B. Jihen, peau, soleil et photosensibilisation médicamenteuse exogène : exemple du kétoprofène, thèse de doctorat en pharmacie, université joseph fourrier, France, 2012.
- [13] S. Djadel, K. Aitamar, formulation d'une crème à base de piroxicam, mémoire de fin d'étude, université mouloud Mammeri –tizi ouzou, 2015.
- [14] JM. Aiache, initiation à la connaissance du médicament, Masson, 5<sup>ème</sup> édition, p273, Belgique, 2008.

- [15] P. Rome, les produits solaire à l'officine : revue de la littérature, thèse de doctorat en pharmacie, université Claude Bernard-lyon1, France, 2014.
- [16] M-C. Martinini, introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie, édition Lavoisier, 3ème édit, p27,35-43, France,2011.
- [17] L-L.Crosjean, ABC...du conseil dermocosmetique en pharmacie, édition le moniteur, Pays-Bas, 2012.
- [18] J-M. Fonteneau, P. Klusiewicz, travaux pratiques de préparation et de conditionnement des médicaments, édition porphyre, p84, France, 2008.
- [19] M. Seiller,-C. Martini, formes pharmaceutiques pour application locale, édition Lavoisier, p50-63, France, 1996.
- [20] D.Sarri,K.Zouani,formulation et fabrication d'une crème anti-age,mémoire de fin d'étude en pharmacie,faculté de médecine d'alger,2013.
- [21] A.Le Hir , J-C.Chaumeil,D. Brossard, pharmacie galénique : bonne pratique de fabrication des medicaments,ed masson 9,France,1992.
- [22] O. Doumeix, opérations unitaires en génie biologique : les émulsions ,1<sup>ere</sup> éd, aquitaine, scérén-CNDP-CRDP2011.
- [23] J-M Galindo Alvarez, etude de l'inversion de phase catastrophique lors de l'émulsification de produits visqueux, thèse de doctorat en génie chimique, institue national polytechnique de lorraine ,2008.
- [24]N. Pierat, préparations d'émulsions par inversion de phase induite par agitation, thèse de doctorat en pharmacie, université de Nancy, 2010.
- [25] M.Zioueche,Z.Ben Adjali, encapsulation du D-limonène et évaluation de sont activité antimicrobienne en vue de son utilisation comme conservateur alimentaire ,mémoire de fin d'étude en pharmacie université de Mouloud Mammeri Tizi-Ouzou 2016.
- [26] M. Lecureux, modélisation électromagnétique pour le filtrage UV appliquée à la protection solaire, thèse de doctorat en physique, école centrale de Marseille, 2014.
- [27] M.Toé Siessina Lawaldlia Natacha Tchaida, Essais de mises au point de formulation de crèmes et laits corporels a base de beurre du karité du burkinafaso, thèse de doctorat en pharmacie ,université paris ,2004.
- [28] F.Bernerd, C. Vioux, S. Lejeune , D.Asselineau . The sun protection factor (SPF) inadequately defines broad spectrum photoprotection: demonstration using skin reconstructed in vitro exposed to UVA, UVB or UV-solar simulated radiation. Eur J Dermatol. (3):242-938 may\_jun 2003.
- [29] Fiches modèles OMS d'information à l'usage des prescripteurs, médicaments utilisés en dermatologie, Genève 1990

## Résumé

Ce présent travail consiste à mettre au point une crème à propriétés protectrice et antisolaire en utilisant la méthode d'inversion de phase en recherchant le HLB optimal. Il s'agit principalement d'un système dispersé à deux phases immiscibles aqueuse et non aqueuse à proportions fixes stabilisées par un mélange d'émulsifiants TWEEN80, SPAN60. En optimisant la vitesse d'agitation, allant de 16000 à 24000 trs/min. La méthode d'émulsification a permis au bout d'un certain temps et à une vitesse d'homogénéisation déterminée d'arriver à un système stable vérifiable par une série de contrôles macroscopique, organoleptique, physico-chimiques et rhéologique tel que la mesure de PH, la conductivité, la centrifugation, l'analyse granulométrique. Les émulsions dont le HLB est égal à 13, 14, et 15 présentent aux différentes vitesses une séparation de phase visible à l'œil nu ; seule l'émulsion à HLB = 6 obtenue à une vitesse d'agitation de 24000trs/min, répond favorablement à nos attentes. A cette dernière on a rajouté un filtre solaire (dioxyde de titane), le produit obtenu semble conserver les mêmes caractéristiques de départ.

**Mots clé :** crème antisolaire, inversion de phase, système stable, HLB optimal, filtre solaire (dioxyde de titane).

## Abstract

This present work is to develop a protective cream and sunscreen properties using the phase inversion method by finding the optimal HLB. This is primarily a system dispersed in aqueous two immiscible phases and non-aqueous fixed proportions stabilized by a mixture of emulsifiers Tween80, SPAN60. By optimizing the speed of agitation, ranging from 16000 to 24000trs / min. The method of emulsifying allowed after a certain time and homogenization speed determined to reach a stable verifiable system through a series of macroscopic controls, organoleptic, physico-chemical and rheological such as PH measurement, conductivity, centrifugation, particle size analysis. Emulsions whose HLB is 13, 14, and 15 show the different speeds phase separation visible to the naked eye; only the emulsion HLB = 6 obtained a stirring speed of 24000trs / min, responds favorably to our expectations. At this last we added a sunscreen (titanium dioxide), the product obtained appears to retain the same starting characteristics.

**Keywords:** sunscreen cream, phase inversion, optimal HLB, stable system, sunscreen (titanium dioxide).