



République Algérienne Démocratique et Populaire

N série :.....

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة الشهيد حمة لخضر الوادي

Université Echahid Hamma Lakhdar - El OUED

كلية علوم الطبيعة والحياة

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

قسم البيولوجيا الخلوية والجزيئية

Département de biologie Cellulaire et Moléculaire

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences biologiques

Spécialité : Toxicologie

THEME

Evaluation des risques toxiques liés à l'utilisation des produits cosmétiques contenant du laureth sulfate de sodium (Application cutanée chez les rattes Wster Albinos)

Présentés Par :

M^{elle}. CHELALBA Sirine

M^{me}. DOUCHE Aya

Devant le jury composé de :

Présidente : M^{me}. NADJI Nassima

MAA

Université d'El Oued.

Examineur : Mr . SAADI Hamza

MAA

Université d'El Oued.

Promotrice : M^{elle}. GUEMMOUDA Messaouda

MCB

Université d'El Oued.

Année universitaire 2018/2019

REMERCIEMENTS

Au début, nous commençons par remercier le **Bon dieu**, le tout puissant de nous avoir aidé à achever notre travail à temps, nous remercions également **nos parents** qui nous ont accompagnés à accomplir cette tâche durant toute l'année universitaire.

Nous remercions de même notre chère et éminente professeure **GUEMMOUDA Messaouda** qui ne m'a pas cessé de nous soutenir moralement et matériellement durant la réalisation de ce projet selon la méthode scientifique appropriée.

Nous remercions le jury M^{me} **NADJI Nassima** et M^r **SAADI Hamza** d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail, nous vous en sommes très reconnaissant et en espérant être à l' hauteur de votre confiance.

Sans oublier, **Djaouadi Anfal** qui a été l'enseignante et la sœur pour ses efforts déployés en notre faveur assavoir, l'orientation, les conseils qu'elle nous a prodigués.

Nous remercions encore le personnel administratif qui a répondu à nos besoins ainsi que nos amis qui nous ont soutenus parmi eux nous citons **Mennai khadidja** et **lachraf zineb**.

Enfin nous souhaitons que dieu exauce leurs vœux et les aide et qu'allah vous récompense vous aussi.

DÉDICACE

Je dédie ce mémoire à

D'abord je tène tout à remercier Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modeste travail.

A Mes très chers parents ; Abdelhamid DOUCHE et Soraya BEN CHIKH.

Aucun hommage ne saurait exprimer la grandeur de mon amour, mon estime, et mprofonde reconnaissance pour les sacrifices et les efforts consentis pour moi.

mon mari Abdellatif ZINE. Vous êtes perpétuellement à mes cotés pour me soutenir et m'encourager.

Mes frères et sœurs Oussama, Anas, Adib , Asma ,Omaima, Assil , Ahmed Al Amin.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A toutes ma famille .Que ce modeste travail soit le net reflet de ma reconnaissance pour le soutien moral. L'affection fraternelle, ainsi que la compréhension et les encouragements dont vous avez toujours fait preuve

Ma chère Sirine Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées

A tous mes amis: vous êtes pour moi des frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que

nous avons passé ensemble vous m'avez offert ce qu'il y a de plus cher : la sincère amitié.

Dr. encadré M GUEMAOUA

Vous avez bien voulu nous confier ce travail riche d'intérêt et nous guider à chaque étape de sa réalisation.

Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles.

Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration.

"Aya"

DÉDICACE

Je dédie mon humble travail à tous ceux qui ont leur dit de s'arrêter et de ne pas se fatiguer car vous n'arriverez jamais à atteindre vos objectifs dans ce pays . malgré ça ;

ils ont refuser de se soumettre,

ils ont pris un air de défié ,

ils ont confiance en dieu ,

ils ont décidé d'être l'avenir l'espoir de l'Algérie et d'être la nation désirée .

A cette catégorie de gens ,ouillez accepter mes salutation les plus respectueuses.

"sirine"

Résumé

L'objectif de cette étude est d'étudier l'effet toxique du composé Sodium Laureth Sulfate (SLES), largement utilisé dans les détergents et les cosmétiques, en effectuant des expériences de laboratoire sur des rattes albinos Wistar (12 rattes) divisés en trois groupes:

Le premier groupe a été traité comme des témoins, le deuxième groupe a été appliqué quotidiennement à une concentration de (15 g / l) pendant environ 21 jours et aussi le troisième groupe a été appliqué quotidiennement à une concentration de (20 g / l) pendant environ 21 jours. Appliquez le produit et restez environ 5 minutes dans une zone spécifique de la peau, puis rincez-vous soigneusement à l'eau.

Les résultats obtenus ont montré que le traitement du SLES entraînait l'accumulation de ses molécules dans le foie, ainsi du stress oxydatif avec augmentation des taux de GR, GB, VGM, Hb, Ht et diminution du GSH, et une augmentation du taux de MDA dans le foie et du sang. Cela signifie qu'il y a un défaut dans les indicateurs de stress oxydatif .En outre, les résultats obtenus de l'étude anatomique des zones de la peau traitées ont montré la présence d'infections cutanées.

Les résultats ont montré que plus la concentration de la substance était élevée, plus l'effet toxique était important.

Les mots clés : Sodium Laureth Sulfate (SLES) , des rattes albinos Wistar , stress oxydatif , taux de MDA , taux de GSH , l'effet toxique .

Abstract

The purpose of this study is to empirically prove the toxic outcomes of using the chemical substance of laurth sulfate de sodium SLES which is largely used in composing cosmetic products and cleaning agents. The study was conducted in a qualified laboratory on a group of 12 female mice from the race of Wistar Albinos. The experiment's subjects were divided into sub-groups as follows:

The First 1st group of subjects was illness-free as the experiment's testimony.

The second 2nd group of subjects has been exposed to the substance for 21 days. Noting that the doses were 15 g/L of concentration.

The third 3rd and last group has been exposed to the substance for as long as 21 days. The doses' concentration were 20 g/L.

Note: The duration of the exposure to the studied substance was an 5 minutes on a specified spot of the subjects'skin, after the duration had passed, the subjects'skin was well-washed using clean water.

The results of the experiment explained above show that left overs of the substance of SLES were found in the subjects'liver. The results also revealed oxidative exhaustion and a considerable increase in GR, Ht, Hb, VGM, GB accompanied with a decrease at the levels of GSH. The average of MDA in the the subjects'liver had rose after the exposure, which indicates a defect on the procedure of oxidative exhaustion. The anatomical checks of the skin spots that have exposed to SLES uncover skin inflamamtion.

The results proved that the higher the concentration of the SLES doses, the more critical the toxication will be.

The key words : laurth sulfate de sodium SLES , the race of Wistar Albinos , oxidative exhaustion , The average of MDA , The average of GSH , the toxic outcomes .

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو دراسة التأثير السمي لمركب كيرينات لوريث الصوديوم SLSE الذي يستخدم بكثرة في مواد التنظيف ومواد التجميل حيث أجريت التجارب في المخبر على أنثى فئران Wistar Albinos (12 فأرة) قسمت لثلاث (3) مجموعات :

المجموعة الثانية طبقت عليها المادة يوميا بتركيز (15 غ/ل) , المجموعة الأولى غير معالجة استخدمت كشواهد أيضا المجموعة الثالثة طبقت عليها المادة يوميا بتركيز (20 غ/ل) لحوالي 21 يوم . كانت تطبق المادة , لحوالي 21 يوم وتبقى حوالي 5 دقائق في منطقة محددة من الجلد ثم تغسل بالماء جيدا .

النتائج المتحصل عليها بينت أن المعالجة بمركب SLSE سبب تراكم جزيئاته في الكبد كما كشفت النتائج التي توصلنا إليها إجهاد تأكسدي مع زيادة في Ht , Hb , VGM , GB , GR و نقص في GSH وزيادة معدل MDA في الكبد و هذا يعني وجود خلل في المؤشرات الدالة على الإجهاد التأكسدي .بالإضافة إلى ذلك فإن النتائج التي تم الحصول عليها من الدراسة التشريحية لمناطق في الجلد تمت معالجتها أوضحت وجود التهابات جلدية . كما أثبتت النتائج أنه كلما زاد تركيز المادة زاد تأثيرها السمي .

الكلمات المفتاحية : كيرينات لوريث الصوديوم SLSE ، فئران Wistar Albinos ، إجهاد تأكسدي ، معدل MDA ، معدل GSH ، التأثير السمي .

LISTE DES ABREVIATIONS

μmol : Micromole

AGE: Advanced Glycosylation end Products

AND: Acidedésoxyribonucléique

AST: Aspartate aminotransférase

ATP: Adénosine triphosphate.

BHT : Butyl hydroxy toluene.

CAT: Catalases

DPPH: 1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl.

DTNB : Acide 5,5'-dithiobis (2-nitrobenzoïque) ou réactif d'Ellman.

EDTA : Éthylène Diamine Tétracétique.

ES: Ecart-types.

fL: fonco litre

FNS : Formule de Numération Sanguine

GPx: Glutathion Peroxydase

GR: Glutathion Réductase

GSH: Glutathion réduit

GS-SG: Glutathion oxydé

GST: Glutathion-S-Transférases

H₂O : Eau

H₂O₂ : Peroxyde d'hydrogène.

H₂SO₄: Acide Sulfurique.

HDL : Hightdensitylipoproteins (lipoprotéines de haute densité).

H₃PO₄: Acide Phosphorique.

Hb: Hémoglobine.

Ht :hématocrite

HCl: Acide Chlorhydrique.

MDA :Malondialdéhyde.

NADPH : Reduced nicotinamide adenine dinucleotide phosphate.

MON : monocyte

O₂: Oxygène.

OH: anions superoxydes.

OH[•] : Radical hydroxyle O₂ Oxygène singulet.

PLT : Plaquettes.

RE : Réticulum endoplasmique.

SOD : Superoxydedismutase.

SLS:Soduim lauryl sulfate.

SLES:Sodium Laureth Sulfate.

TBA :Thiobarbituricacid: L'acidethiobarbiturique

TCA :Trichloroacétique.

TG :Triglycérides.

VGM : Le Volume Globulaire Moyen

UV: Ultra violet.

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Molécule d'alcoolbenzylique (phenylmethanol) [alcool simple].....	8
Figure 2: .Molécule de sorbitol((2R,3R,4R,5S)-Hexan-1,2,3,4,5,6-hexol) [polyol]	9
Figure 3: Molécule de squalane (2,6,10,15,19,23-Hexamethyltetracosane).....	10
Figure 4: Molécule d'alcool stéarique (1-Octadecanol).....	10
Figure 5: Molécule d'octyldodecanol (2-Octyl-1-dodecanol)	11
Figure 6: Molécule d'acide palmitique (1-hexadecanoic acid).....	11
Figure 7: Molécule d'acide oléique ((9Z)-9-Octadecenoic acid).....	11
Figure 8: Schéma d'une molécule de triglycéride, où R1, R2 et R3 sont des chaînes carbonées d'acides gras.....	12
Figure 9: Molécule de palmitate de stéaryle (Octadecyl palmitate).....	13
Figure 10: Molécule de phosphatidylinositol ((2R)-3-[(Hydroxy{[(2R,3R,5S,6R)-2,3,4,5,6-pentahydroxycyclohexyl]oxy}phosphoryl)oxy]-1,2-propanediyl diformate).....	14
Figure 11: Schéma d'une molécule tensioactive	15
Figure 12: Molécule de tetrasodium EDTA(Tetrasodium 2,2',2'',2'''-(1,2-ethanediyl)dinitrilo tetraacetate)	19
Figure 13: structure générale sur la peau.	21
Figure 14 : schéma récapitulatif du protocole experimental	44
Figure 15: des cassettes spéciales pour la fixation des échantillons.	48
Figure 16: des bains d'éthanol.	48
Figure 17 : appareil de coupure les échantillons.	49
Figure 18: étiquetage qui exprimé la composant de hématoxyline éosine.....	49
Figure 19: Nombre des GR, et le taux HB et le VGM et le Ht chez les rattes témoins et traitées	53
Figure 20: Nombre des GB, et le taux MON et le LYM et chez les rattes témoins et traitées	55
Figure 21: le taux GSH chez les rattes témoins et traitées	57

Figure 22: le taux MDA chez les rattes témoins et traitées.....	58
Figure 23: photos qui montré les réactions inflammatoires dans les groupes traités par rapport aux preuves.....	60
Figure 24: photos qui montré des lésions dans la peau chez les groupes traités	61

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Propriétés des tensioactifs en fonction de leur HLB	16
Tableau 3: les propriétés et la paramètres physicochimiques du sodium laureth de sulfate ...	30
Tableau 4: Dosage des protéines, réalisation de la gamme d'étalonnage.	47
Tableau 2: Fiche d'identité du Sodium Laureth de Sulfate.....	29
Tableau 5: les paramètres hématologiques chez les rattes témoins et traitées par LSES avec deux dose 15 et 20g/l.	52
Tableau 6 : Taux de Malondialdéhyde (MDA) et glutathion réduit (GSH) chez le groupe témoin et les groupes traités.....	56

Sommaire

Remerciements

DÉDICACE

Résumé

Abstract

ملخص

LISTE DES ABREVIATIONS

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

INTRODUCTION..... 1

PARTIE I:

Synthèse bibliographique

ChAptre I :Le produit cosmétique et généralité sur la peau

I. Produits cosmétiques	6
I.1. Définition d'un produit cosmétique	6
I.2. Catégories des produits cosmétiques	6
I.3. Composition des produits cosmétiques	7
I.3.1.Ingrédients de la phase aqueuse	8
I.3.2. Ingrédients de la phase grasse.....	10
I.3.3. Silicones.....	14
I.3.4. Actifs.....	15
I.3.5. Tensioactifs	15
I.3.6.Conservateurs.....	17
I.3.7. Antioxydants	18
I.3.8. Agents chélatants	18
I.3.9. Filtres ultraviolets (UV):.....	19
I.3.10. Matières colorantes et les opacifiants:	20
II. généralité sur la peau.....	21
II.1. Physiologie de l'absorption cutanée:	21
II.2. Métabolisme	22

II.3. Facteurs influençant l'absorption cutanée.....	23
II.3.1. Facteurs liés à la peau:.....	23
II.3.2.Facteurs liés à la substance et à son véhicule	24

Chapitre II : Les tensioactifs et Sodium Laureth du Sulfate

I. Tensioactive:.....	27
I.1. Définition:	27
I.2. Caractéristiques des agents tensioactifs:.....	27
I.3. Mode d'action:	27
I.4. Classification de tensioactive:	28
II. Sodium Laureth du Sulfate:.....	28
II.1. Définition:	28
II.2.Fiche d'identification du Sodium Laureth de Sulfate.....	29
II.3.Domaine d'application du SLES	30
II.4. Effets néfaste de SLES.....	31

Chapitre III : Stress oxydatif

I. Définition	33
II. Radicaux libres.....	33
II.1. Origine des radicaux libres	33
II.1.1. Sources exogènes.....	34
II.1.2. Sources endogènes.....	34
III. Conséquences du stress oxydatif	35
III.1. Oxydation de l'ADN.....	35
III.2. Oxydation des protéines.....	35
III.3. Oxydation des lipides	35
IV. Antioxydants	36
IV.1. Antioxydants enzymatiques.....	37
IV.1.1. Superoxydedismutase (SOD).....	37
IV.1.2.Catalases.....	37
IV.1.3.Glutathion peroxydase (GPx).....	37
IV.1.4. Glutathionne-S-transférase.....	37

IV.2. Antioxydants non enzymatiques.....	38
IV.2.1. Vitamine E	38
IV.2.2. Vitamine C (acide ascorbique).....	38
IV.2.3. Glutathion réduit (GSH).....	38

PARTIE II

Etude expérimentale

CHAPITRE I : Matériels et Méthodes

I. Matériels	42
I.1. Animaux de laboratoire et conditions d'élevage	42
I.2. Répartition et traitement des rattes	42
I.3. Sacrifices et prélèvement du sang et des organes	42
I.3.1. prélèvement du sang	42
I.3.2. prélèvement des organes et des tissus	43
II. Méthodes	45
II.1. Dosage des paramètres hématologiques	45
II.2. Dosage des paramètres du stress oxydatif	45
II.2.1. Dosage du Glutathion réduit (GSH)	45
II.2.2. Dosage du Malondialdéhyde (MDA)	46
II.2.3. Dosages des protéines.....	47
II.3. Etude histologique.....	47
II.4. Analyse statistique.....	50

CHAPITRE II : Résultats et Discussion

I.1. Paramètres hématologiques.....	52
II.2. Paramètres de stress oxydant.....	56
II.3. Etude Histologie	59
Conclusion générale.....	63
Références Bibliographiques	

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Introduction générale

INTRODUCTION GÉNÉRALE

Le cosmétologue a été de tout temps un chimiste, capable de préparer tous les ingrédients nécessaires à un système de signalisation corporelle et de communication sociale aussi vieux que l'humanité. Plus récemment, il est devenu un galéniste capable de créer des formulations complexes particulièrement agréables au toucher.

Ce n'est que très récemment que le cosmétologue est devenu également un biologiste. Cette mutation a été la conséquence de deux préoccupations : fabriquer des cosmétiques dénués de toute toxicité, prévenir le vieillissement cutané et, mieux, redonner à la peau un aspect plus jeune.... Plus récemment encore la cosmétologie a pris une place de choix dans la prévention des agressions cutanées et des cancers qui en résultent, et dans la stimulation des processus de réparation de la peau après agression. Cette évolution rapproche toujours plus la cosmétologie de la dermatologie. Aujourd'hui, la cosmétologie s'attache à assumer une quadruple mission de décoration, de soin, de prévention et de réparation.(**ELKASSOUANI, 2013**) .

Un cosmétique est une substance ou un mélange destiné à être mis en contact avec diverses parties superficielles du corps humain, notamment l'épiderme, les systèmes pileux et capillaires, les ongles, les lèvres, la poitrine et les dents, en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, protéger, parfumer, maintenir en bon état, de modifier leur aspect ou d'en « corriger » l'odeur.(**NADIA, 2013**).

De nombreux produits cosmétiques ou d'hygiène d'utilisation courante comportent, même à petites doses, des perturbateurs endocriniens, molécules bien connues pour affecter la fertilité (**Women Engage a Common Future (Wecef) , 2017**).

Les recherches se basent sur des évaluations des risques pour chaque ingrédient pris séparément. Mais leur mélange donne naissance à de nouvelles liaisons moléculaires aléatoires et à de nouveaux produits chimiques inconnus, dont les effets à long terme sont absolument ignorés et à coup sûr sous-estimés..(**Women Engage a Common Future (Wecef) , 2017**).

L'utilisation quotidienne de produits comme le shampoing, le dentifrice, le gel douche ou encore les crèmes de jour ou les laits corporels, semble être sans importance. Cependant, quand on sait que l'absorption corporelle annuelle de produits chimiques et de toxines est estimée à près de 5 kilos par femme par an, on est en droit de se poser la question des

Introduction générale

conséquences de ces produits chimiques qui s'accumulent dans notre organisme au fil des années..(JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE , 2007).

Actuellement, les médecins constatent que des maladies comme la fibromyalgie, la thyroïdite ou la sclérose en plaques sont beaucoup plus fréquentes chez les femmes.

Tous les produits cosmétiques possèdent une base, mélange d'eau et d'huile. Or, la phase aqueuse et la phase huileuse ne se mélange pas. C'est à ce stade qu'interviennent les tensioactifs, chargés de mélanger les 2 phases pour obtenir une formulation homogène. Ainsi, ils sont utilisés dans la quasi-totalité des cosmétiques et produits d'hygiène : shampoings, gels douche, crèmes... Grâce à une partie lipophile et une partie hydrophile, les tensioactifs parviennent à lier l'eau et l'huile. On distingue généralement 4 types différents de tensioactifs : les tensioactifs anioniques, les tensioactifs cationiques, les tensioactifs non ioniques et les tensioactifs amphotères ou zwitterioniques (**Julia , 2019**).

Les tensioactifs sont des composés indispensables de tout produit cosmétique. Ils peuvent être détergents, moussants, mouillants, stabilisateurs... S'ils sont doux et d'origine naturelle en cosmétique bio, les tensioactifs peuvent être chimiques et nocifs en cosmétique conventionnel(**Julia , 2019**).

En cosmétique les tensioactifs les plus agressifs sont les SLS (Sodium Laureth Sulfate et Sodium Lauryl Sulfate). Irritants et desséchants pour la peau, on les retrouve dans presque tous les gels douche, shampoings et dentifrices(**Julia , 2019**).

Ce travail a été réalisé pour but d'identifier et d'évaluer les effets sur la santé des produits cosmétiques contenant des ingrédients néfaste comme l'exemple de Sulfate Laureth de sodium qui est le plus utilisé dans l'industrie cosmétiques dans l'Algérie. Pour atteindre à nos objectifs nous avons testé l'effet de ce produit sur les rattes Wistar en utilisant deux doses 15g/l et 20g/l, notre travail va commencer par une partie bibliographique qui subdivisée en trois chapitres, le premier est consacré pour des généralités sur les produits cosmétiques et la peau. Le deuxième est consacré pour donner des connaissances sur les tensions actifs, et le sulfate laureth de sodium, et le troisième sur le stress oxydatif.

La deuxième partie expérimentale , décrit la méthodologie de travail et les résultats obtenus ainsi que la discussion .cette partie est dinsée en deux chapitres :

- _ le 1^{er} concerne les matériels et méthodes appliqués .
- _ le 2^{ème} consacré à l'ensembles des résultats et discussion .

Et en fin on termine par une conclusion générale.

PARTIE I :
Synthèse Bibliographique

CHAPITRE I :

Les produits cosmétiques

et

Généralité sur la peau.

I. Produits cosmétiques

I.1. Définition d'un produit cosmétique

un produit cosmétique est défini comme toute substance ou tout mélange destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain (épiderme, systèmes pileux et capillaire, ongles, lèvres et organes génitaux externes) ou avec les dents et les muqueuses buccales en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, de les parfumer, d'en modifier l'aspect, de les protéger, de les maintenir en bon état ou de corriger les odeurs corporelles (**Règlement (CE) n° 1223/2009**).

I.2. Catégories des produits cosmétiques

Une liste officielle des catégories de produits entrant dans le champ de la définition des produits cosmétiques permet de clarifier certaines hésitations. Cette liste, mentionnée au considérant 7 du règlement (**CE**) N° **1223/2009**), est fixée comme suit :

- * crèmes, émulsions, lotions, gels et huiles pour la peau (mains, visage, pieds, notamment) ;
- * masques de beauté, à l'exclusion des produits d'abrasion superficielle de la peau par voie chimique ;
- * fonds de teint (liquides, pâtes, poudres) ;
- * poudres pour maquillage, poudres à appliquer après le bain, poudres pour l'hygiène corporelle et autres poudres ;
- * savons de toilette, savons déodorants et autres savons ;
- *parfums, eaux de toilette et eaux de Cologne ;
- *préparations pour le bain et la douche (sels, mousses, huiles, gel et autres préparations) ;
- *dépilatoires ;
- *déodorants et antisudoraux ;
- *produits de soins capillaires :
- *teintures capillaires et décolorants ;
- *produits pour l'ondulation, le défrisage et la fixation ;
- *produits de mise en plis ;
- *produits de nettoyage (lotions, poudres, shampooings) ;

- *produits d'entretien pour la chevelure (lotions, crèmes, huiles) ;
- *produits de coiffage (lotions, laques, brillantines) ;
- *produits pour le rasage (savons, mousses, lotions et autres produits) ;
- *produits de maquillage et démaquillage du visage et des yeux ;
- *produits destinés à être appliqués sur les lèvres ;
- *produits pour soins dentaires et buccaux ;
- *produits pour les soins et le maquillage des ongles ;
- *produits pour les soins intimes externes ;
- *produits solaires ;
- *produits de bronzage sans soleil ;
- *produits permettant de blanchir la peau ;
- *produits antirides.

Ainsi, ne sont pas considérés comme produits cosmétiques :

- *les produits destinés à être ingérés, inhalés, injectés ou implantés dans l'organisme, et ceci même s'ils sont présentés comme ayant une action sur les parties superficielles du corps humain uniquement ;
- *les compléments alimentaires à visée esthétique, qui sont des denrées alimentaires ;
- *les solutions de lavage oculaire, auriculaire, nasal, qui sont des dispositifs médicaux ;
- *les produits de tatouage, qui font l'objet d'une réglementation spécifique ;
- *les produits relevant de la définition du médicament.

I.3. Composition des produits cosmétiques

Les produits cosmétiques sont composés d'un nombre variable d'ingrédients, ayant chacun une fonction spécifique. Un médicament est composé d'un principe actif et d'excipients, ceux-ci n'ayant pour rôle que de favoriser la bonne absorption, distribution, métabolisation et excrétion du principe actif. La formule cosmétique, quant à elle, contient souvent un ou plusieurs agents actifs, mais les excipients y occupent un rôle prépondérant, participant à l'effet lissant d'une crème, ou à sa sensorialité, par exemple. Elle est le plus

souvent composée d'une phase aqueuse et d'une phase grasse, en proportions variables, homogénéisées par des molécules ayant des propriétés émulsionnantes (**Lafforgue, 2010**).

I.3.1. Ingrédients de la phase aqueuse

a) Eau

L'eau distillée constitue généralement l'ingrédient principal des formules cosmétiques (jusqu'à 85% dans certaines formules de gels douche ou shampooings). La raison est assez évidente : il s'agit tout simplement de l'ingrédient le moins cher du marché. Si l'eau distillée simple n'est pas d'un grand intérêt pour la peau, d'autres types d'eau beaucoup plus intéressants sont utilisés par certaines marques, pour leurs apports en oligoéléments : eumarine ou physio marine, thermale, eau florale ou encore eau polaire (**Lafforgue, 2010**).

Il est à noter que les formules les plus riches en eau disponible (non « occupée » par des liaisons avec d'autres molécules) présentent un risque accru de contamination microbienne. Il faut donc être vigilant quant à la conservation de ces produits (**DEBACKER, 2018**).

b) Alcools

Sont des molécules organiques, dont l'un des carbones est porteur d'un groupement hydroxyle. Lorsque le composé renferme plusieurs fonctions hydroxyles, il est appelé polyol, comme on peut le voir sur les figures 1 et 2 ci-dessous. Les alcools simples sont des liquides plus ou moins volatiles, miscibles à l'eau, et souvent utilisés comme solvants de produits insolubles dans l'eau. On peut citer, à titre d'exemple, l'éthanol (solvant, agent de pénétration) et l'alcool benzylique (solvant, conservateur) (**DEBACKER, 2018**).

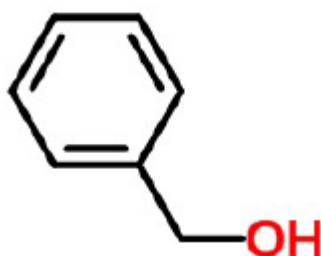


Figure 1: Molécule d'alcool benzylique (phenylmethanol) [alcool simple] (**RSC, 2015**)

Les polyols, de par leur richesse en fonctions alcools, sont particulièrement hygroscopiques, ce qui leur confère des propriétés humectantes. Ils permettent d'hydrater la

I.3.2. Ingrédients de la phase grasse

a) Hydrocarbures

Les hydrocarbures sont constitués de chaînes carbonées et hydrogénées, linéaires, ramifiées ou cycliques, saturées ou non (voir exemple en figure 3). En formulation cosmétique, ce sont surtout les alcanes qui sont utilisés (hydrocarbures aliphatiques saturés). Ce sont des molécules lipophiles, non miscibles à l'eau, et plus ou moins occlusives. Ceci leur permet de limiter la déshydratation cutanée par perte insensible en eau (évaporation naturelle de l'eau à travers le derme et l'épiderme)(Lafforgue, 2010). De plus, leur inertie chimique implique une tolérance cutanée généralement bonne.

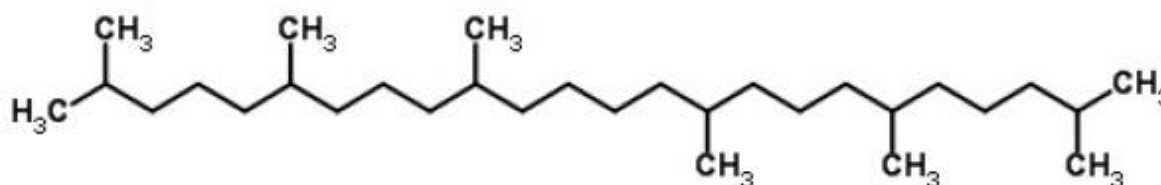


Figure 3: Molécule de squalane (2,6,10,15,19,23-Hexamethyltetracosane)(RSC, 2015).

On les distingue selon leur origine, minérale (paraffines, vaselines), végétale (squalane obtenu à partir d'huile d'olive) ou animale (squalane obtenu à partir du foie de requin).

b) Alcools gras

Les alcools gras sont composés de longues chaînes hydrocarbonées hydrophobes, saturées ou non, et dont l'un des carbones porte un groupement hydroxyle. En formulation cosmétique, ils offrent deux propriétés principales, en fonction de leurs caractéristiques chimiques. Les alcools gras à longue chaîne saturée ont un point de fusion élevé, et sont donc généralement utilisés comme facteurs de consistance. Ils sont occlusifs et filmogènes, et par conséquent permettent de limiter la déshydratation par perte insensible en eau. Mais cette activité occlusive et filmogène présente aussi un désagrément : ces alcools gras ont tendance à former un film blanc, désagréable à l'étalement (Martini, 2011). On peut citer l'exemple des alcools cétylique ou stéarique (voir figure 4).



Figure 4: Molécule d'alcool stéarique (1-Octadecanol)(RSC, 2015).

Les alcools gras à chaîne courte ou insaturée sont, eux, liquides à température ambiante. Ils sont donc plutôt utilisés comme émoullients, solvants, ou comme agents de

dispersiondepigments(Martini,2011). L'octyldodecanol (voir figure 5) est un émoullient très courant.

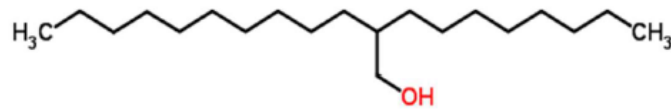


Figure 5: Molécule d'octyldodecanol (2-Octyl-1-dodecanol)(RSC, 2015).

c) Acides gras

Les acides gras sont composés de chaînes carbonées et hydrogénées, saturées ou non, possédant une ou plusieurs fonctions acides. Ils sont lipophiles et non miscibles à l'eau. Ceux-ci sont des composants naturels des phospholipides des membranes cellulaires, et leur apport sur la peau permet de maintenir l'intégrité de celles-ci, au niveau cutané. Les acides gras saturés à longue chaîne carbonée (DEBACKER, 2018), comme l'acide stéarique et l'acide palmitique (voir figure 6) sont surtout utilisés comme facteurs de consistance.

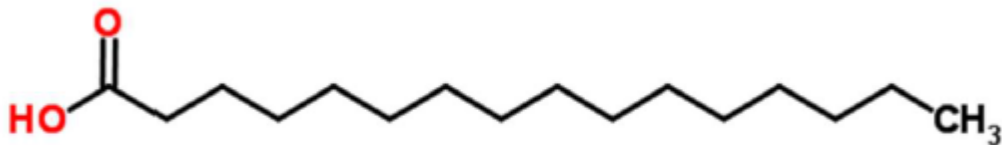


Figure 6: Molécule d'acide palmitique (1-hexadecanoic acid)(RSC, 2015)

Les acides gras insaturés sont classifiés selon leur nombre de doubles liaisons : on parle d'acide gras monoinsaturé lorsque la molécule ne contient qu'une double liaison (ce qui est le cas de l'acide oléique par exemple (voir figure 7)). Lorsqu'elle en contient plusieurs, on parle d'acide gras polyinsaturé. Ces derniers ne peuvent être synthétisés par le corps humain en quantité suffisante, leur apport se fait donc uniquement de façon exogène : on parle d'acides gras essentiels(DEBACKER, 2018), (par exemple, acide linoléique [oméga-3], et acide linoléique [oméga-6]).

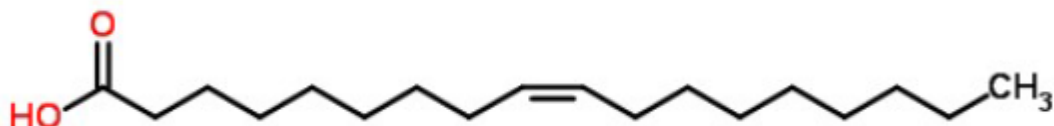


Figure 7: Molécule d'acide oléique ((9Z)-9-Octadecenoic acid)(RSC, 2015)

d) Esters d'acides gras

Les esters d'acides gras sont obtenus par estérification d'un acide gras (contenant de 2 à 22 atomes de carbone) par un alcool (contenant de 1 à 32 atomes de carbone) (**Loubat-Bouleuc, 2004**). La nature de cet alcool détermine la classe de la molécule finale (glycéride, cériide...). Les applications des esters sont extrêmement variables, selon la structure chimique de leur molécule (longueur des chaînes, point de fusion, viscosité, facilité d'étalement...). Celle-ci leur confère différentes propriétés émulsionnantes, mouillantes, humectantes, émoullientes, solubilisantes, ou encore dispersantes. Ils sont sélectionnés en fonction de ces propriétés, mais aussi de leur capacité d'étalement, de pénétration, et leur consistance (qui est liée à leur poids moléculaire, ainsi qu'à la longueur de leur chaîne carbonée). Les esters d'acides gras apportent douceur, velouté et souplesse à la peau (**Lafforgue, 2010**).

*** Glycérides**

Les glycérides sont des esters de glycérol et d'acides gras. On parle de mon/di/triglycérides, selon le nombre de chaînes d'acides gras greffées sur la base de la molécule de glycérol (respectivement 1, 2 ou 3). Les glycérides sont caractérisées par leurs propriétés de toucher, ainsi que par leur point de fusion, qui dépend de la longueur des chaînes d'acides gras. C'est dans les catégories des glycérides que l'on retrouve les huiles, les beurres, les graisses et les suifs, d'origine végétale, animale ou de synthèse (figure 8). En cosmétologie actuelle, l'on retrouve le plus souvent des huiles et beurres végétaux, tels que les huiles d'argan ou d'olive, ou le beurre de karité (**DEBACKER, 2018**).

Ils sont sélectionnés en fonction de leurs propriétés d'étalement, de pénétration, de consistance, mais aussi pour les molécules actives annexes qu'ils renferment, telles que les insaponifiables riches en stérols et en vitamines liposolubles, présentant eux-mêmes un intérêt pour la peau (**Martini, 2011**).

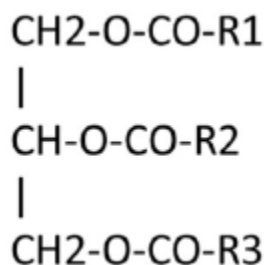


Figure 8: Schéma d'une molécule de triglycéride, où R1, R2 et R3 sont des chaînes carbonées d'acides gras (**RSC, 2015**).

*** Cérides**

Les cérides sont des esters d'acides gras et d'alcools gras, présentant tous la caractéristique de porter de longues chaînes hydrocarbonées. Ils sont dotés d'une forte inertie chimique, et sont donc peu sensibles à l'oxydation. Les cérides présentent majoritairement un point de fusion élevé et sont, en conséquence, souvent utilisés comme facteurs de consistance qui ont, comme certains alcools gras, la caractéristique de laisser un film blanc « savonneux » à l'étalement(Lafforgue, 2010). On peut citer l'exemple du palmitate de stéaryle, ester de l'acide palmitique et de l'alcool stéarique (voir figure 9).

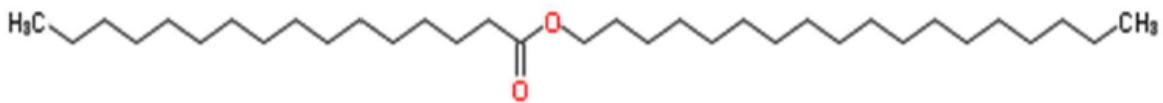


Figure 9: Molécule de palmitate de stéaryle (Octadecyl palmitate)(RSC, 2015).

Les cérides sont les composés majoritaires des cires (d'origine végétale, animale, minérale ou synthétique). On peut citer comme exemples la lanoline (cire de suint de mouton ; existe en version synthétique), la cire d'abeille, la cire de jojoba (appelée à tort « huile de jojoba »), ou encore l'ozokérite (cire fossile pétrolifère). Ces cires contiennent, outre les cérides, des mélanges complexes de molécules, qui leur confèrent toutes leurs propriétés (Martini,2011).

***Phosphatides**

Les phosphatides, appelés aussi phospholipides, sont composés de deux résidus d'acides gras estérifiant un résidu glycérol lui-même estérifié par un résidu phosphate. Cet ensemble forme un acide phosphatidique, lié à l'alcool d'une molécule polaire (sérine, choline, inositol...) par liaison phosphodiester(Lafforgue, 2010). Ce sont des composés à structure polaire amphiphile. En solution dans l'eau, ils s'organisent spontanément en bicouches lamellaires, pouvant véhiculer des molécules actives de nature lipidique dans un environnement aqueux. Ils peuvent également être utilisés comme cotensioactifs(Lafforgue, 2010). Les lécithines sont des phosphatides, comme le phosphatidylinositol, que l'on peut voir en figure 10.

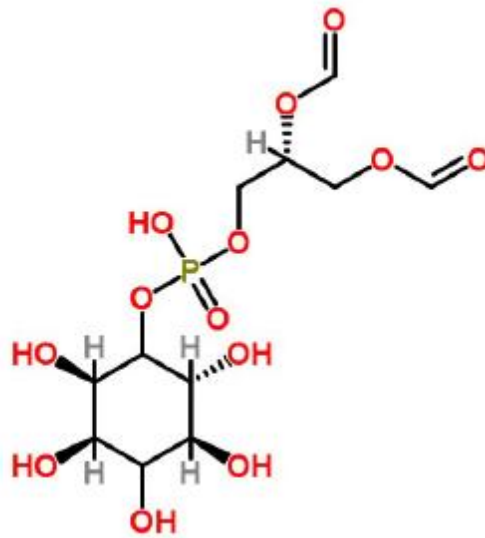


Figure 10: Molécule de phosphatidylinositol ((2R)-3-[(Hydroxy{[(2R,3R,5S,6R)-2,3,4,5,6-pentahydroxycyclohexyl]oxy}phosphoryl)oxy]-1,2-propanediyl diformate)(RSC, 2015)

e) Gélifiants de phase grasse

Comme pour la phase aqueuse, certains gélifiants peuvent être utilisés dans les produits cosmétiques. Ils ont pour fonction d'épaissir des formules huileuses, mais également de stabiliser les émulsions. L'exemple le plus représentatif est le silylate de silicium hydraté (Aerosil®), mais l'on peut citer également le Gilugel®, un mélange de stéarates d'aluminium et de magnésium hydratés, associés dans une base huileuse (Martini, 2011).

I.3.3. Silicones

Les silicones, ou polysiloxanes, sont des molécules composées de chaînes silicium-oxygène, sur laquelle sont fixés d'autres groupements. Ces molécules sont utilisées en formulation cosmétique pour différentes propriétés : douceur au toucher, bonne tolérance de la peau, des muqueuses et des yeux, effet antistatique et substantivité sur la peau et les cheveux (effet adoucissant et démêlant), bonne stabilité chimique et thermique, facilité d'étalement et propriétés lubrifiantes. Ces propriétés expliquent leur présence importante dans les formules de shampooings et après-shampooings (effet démêlant), les sérums et fond de teint effet poudré (douceur, étalement, bonne tolérance). Le fait qu'ils soient utilisés dans de très nombreux produits est cependant à leur désavantage, car leur accumulation sur la peau et les cheveux a un effet étouffant et alourdissant, sur le long terme (Lafforgue, 2010).

On peut citer à titre d'exemple le cyclopentasiloxane (silicone volatile), la diméthicone (silicone non volatile), ou encore l'amodiméthicone (microémulsion) (DEBACKER, 2018).

I.3.4. Actifs

Même si c'est la formule cosmétique dans son ensemble qui apporte son efficacité au produit, seuls certains ingrédients de la phase grasse ou aqueuse vont être mis en avant par la marque, pour donner du crédit à ses arguments marketing, et une image glamour à la formule. On les appelle les « actifs ». Ils se retrouvent en général en faible proportion dans la formule (2 à 3 %, voire 0,1 % pour certaines matières premières particulièrement coûteuses) (Martini,2011). Les actifs hydratants, apaisants, photo-protecteurs et anti-âges sont souvent mis en avant par les laboratoires. Par exemple, l'acide hyaluronique est l'actif hydratant « star » depuis quelques années. Ses propriétés hydratantes à très faible concentration sont particulièrement recherchées. Il sera souvent le seul ingrédient d'une formule mis avant sur l'étiquette d'un produit qui en contient. Or, l'action hydratante du produit n'est pas apportée que par cette molécule. En effet, d'autres ingrédients, plus classiques, peuvent également être mis en jeu dans la formule, comme par exemple la glycérine, associée au beurre de karité et au sorbitol (DEBACKER , 2018).

Ceci met en exergue la difficulté de parler de « principe actif » pour un produit cosmétique. De nombreux ingrédients d'un produit peuvent être considérés comme les actifs de celui-ci, et certains être mis en avant en tant que tels au gré des tendances marketing. En tout état de cause, l'industriel qui commercialise un produit cosmétique doit prouver les allégations revendiquées par des tests, ou de la littérature existante, appropriés (Règlement (UE) n° 655/2013).

I.3.5. Tensioactifs

Les tensioactifs sont des molécules à caractère amphiphile. Elles sont composées d'une chaîne hydrocarbonée lipophile (capable d'attirer les molécules de nature lipidique, comme les salissures), et d'une tête polaire hydrophile (miscibles dans les composés polaires, telles que l'eau)(DEBACKER , 2018).(figure11).



Figure 11: Schéma d'une molécule tensioactive (Lafforgue,2010).

Les tensioactifs ont trois caractéristiques principales (Lafforgue,2010) :

- * La première est leur capacité à s'adsorber au niveau des interfaces, leur permettant de former des mousses (interface liquide / gaz), des émulsions (interface liquide /liquide), ou encore de mettre en suspension des particules solides dans un liquide (interface solide / liquide).
- * Leur deuxième caractéristique est leur capacité à former des micelles. A partir d'une certaine concentration, appelée « concentration micellaire critique » ou CMC, et d'une température, dite de Krafft, les tensio-actifs forment des agglomérats de quelques dizaines ou centaines de molécules, appelées « micelles ». Celles-ci sont de forme sphérique ou cylindrique, et leur diamètre varie entre 30 et 100 Å. A l'intérieur des micelles, les tensioactifs s'organisent en fonction des forces de répulsion vis-à-vis du solvant : dans l'eau, les extrémités lipophiles sont tournées vers l'intérieur de la micelle tandis que les extrémités hydrophiles se placent à l'interface de la micelle avec le solvant. Dans un solvant organique, de nature lipophile, la configuration est inversée : on parle alors de micelles « inverses ».
- *La troisième caractéristique importante des tensioactifs est la valeur de leur HLB (pour Hydrophilic / Lipophilic Balance, ou balance hydrophile / lipophile), selon une méthode proposée en 1949 par Griffin. La valeur du HLB permet de chiffrer l'équilibre existant entre la partie hydrophile et la partie lipophile de la molécule, à partir de sa solubilité dans l'eau. Les tensioactifs sont ainsi classés sur une échelle variant de 0 à 40, bornes exclues : plus la valeur du HLB d'un tensioactif est élevée, plus son caractère hydrophile est marqué. En fonction de la valeur du HLB d'un tensioactif, on peut en déduire ses propriétés principales. Celles-ci sont regroupées dans le **tableau 1** ci-dessous :

Tableau 1: Propriétés des tensioactifs en fonction de leur HLB (**Lafforgue,2010**).

Propriété principal du tensioatif	Valeur du HLB
Antimoussant	1.5 à 3
Emulsionnant eau dans huile(E/H)	3 à 6
Mouillant	7 à 9
Emulsionnant huile dans eau (H /E)	8 à 13
Détergent	13 à 15
Solubilisant	15 à 40

En fonction des caractéristiques qui leur sont attribuées, les molécules tensioactives sont dotées de propriétés différentes. Ainsi, un tensioactif peut avoir des propriétés tensioactives, mouillantes, moussantes, anti-moussantes, émulsionnantes, solubilisantes, détergentes, ou

antiseptiques. On se base sur l'analyse de ces propriétés pour déterminer quelles molécules sont les plus adaptées à l'élaboration d'une formule recherchée.

Les produits moussants (gels douche, shampoings, etc.) sont les formules les plus riches en tensioactifs. Ceux-ci sont sélectionnés notamment pour leurs propriétés moussantes et détergentes. On les classe alors selon leur nature chimique, en 4 catégories (**DEBACKER , 2018**) :

- les tensioactifs anioniques : sodium laureth sulfate, ammonium lauryl sulfate... ;
- les tensioactifs cationiques : cetrimoniumchloride, cetylpyridiniumchloride... ;
- les tensioactifs amphotères, dont l'ionisation varie en fonction du pH : cocamidopropylbêtaïne, disodiumcocoamphodiacetate... ;
- les tensioactifs non ioniques : laureth-4, decyl glucoside, lauryl glucoside...

La nature chimique des tensioactifs d'une formule est une caractéristique majeure, à prendre en compte lors du choix des autres ingrédients. En effet, il est possible que la présence d'un tensioactif, de par sa nature, entraîne une incompatibilité avec d'autres ingrédients de nature opposée. Par exemple, la forte présence de tensioactifs anioniques peut annuler l'effet d'un agent conservateur de nature cationique.

I.3.6. Conservateurs

Afin de protéger les produits des contaminations microbiologiques, mais également les consommateurs de toute infection pouvant en découler, il est souvent nécessaire d'avoir recours à des conservateurs au sein des formules.

Afin de protéger les formules, les ingénieurs en formulation se doivent donc de sélectionner les molécules les plus appropriées à leur produit, dans l'annexe V du règlement cosmétique, et ne peuvent (théoriquement) utiliser d'autres molécules à cette fin. De nombreuses contraintes sont à prendre en considération dans le choix du système conservateur, en amont de la conception d'un produit cosmétique (**Maleysson & Landry, 2016**).

Les conservateurs sont regroupés selon leur classe chimique. On peut citer, à titre d'exemple, les acides carboxyliques et leurs sels (potassium sorbate, sodium benzoate), les parabènes et leurs sels (methylparaben, ethylparaben), ou encore les hétérocycles que sont les isothiazolinones (methylisothiazolinone, methylchloroisothiazolinone).

Ces molécules sont soumises à de nombreuses polémiques actuellement, certains étant décriés pour leur caractère irritant, allergène, hépatotoxique ou encore perturbateur endocrinien (avéré ou suspecté) (**Maleysson & Landry, 2016**).

I.3.7. Antioxydants

Les antioxydants sont souvent confondus avec les conservateurs de par leur fonction protectrice de la formule. Leur rôle n'est cependant pas de « défendre » le produit de la contamination microbienne, mais de le prémunir contre les phénomènes d'oxydation. En effet, certaines formules (et notamment celles riches en corps gras) contiennent des molécules portant des doubles liaisons, facilement oxydables par contact avec l'air. L'oxydation de ces molécules induit la formation de peroxydes, avec formation d'espèces intermédiaires : les radicaux libres. Ces radicaux libres portent un électron libre et sont en conséquence hautement instables. Ils ne se stabilisent qu'après arrachage d'un électron à une autre molécule, la transformant elle-même en radical libre. Ainsi, il s'agit là d'un phénomène autocatalytique : une fois que la réaction est amorcée, l'oxydation du produit dans son ensemble intervient rapidement. Ce phénomène dit de rancissement a pour effet de diminuer l'efficacité des produits (par dénaturation des corps gras), mais aussi de leur donner une odeur caractéristique très désagréable (**DEBACKER, 2018**).

Les antioxydants sont capables de retarder l'oxydation des doubles liaisons des corps gras. Certaines molécules ont une action antioxydante primaire : elles s'oxydent à la place des acides gras et, contrairement à ces derniers, donnent des composés stables (butylhydroxytolène ou BHT, butylhydroxyanisole ou BHA, tocophérol). D'autres ont une action antioxydante secondaire : soit elles prolongent la vie des antioxydants primaires (acide ascorbique), soit elles séquestrent les métaux prooxydants comme le cuivre et le fer (acide citrique, lécithines), soit elles sont capables de piéger l'oxygène sous forme singlet (bêta-carotène) (**Judde, 2004**). Ces molécules sont souvent associées au sein des formules pour créer des synergies et lutter efficacement contre les phénomènes d'oxydation.

I.3.8. Agents chélatants

Les agents chélatants, aussi appelés séquestrants, sont des ligands qui présentent la capacité de se lier aux cations métalliques. Il s'agit généralement de composés organiques qui contiennent des groupes anioniques et des atomes donneurs d'électrons. Ceux-ci se substituent par liaison forte aux molécules d'eau de solvatation associées aux ions métalliques, et forment ainsi des composés stables, nommés chélates (**Gervais, 2001**).

Les rôles de ces agents chélatants sont divers en formulation cosmétique. Les cations métalliques sont souvent présents dans les matières premières, à titre d'impuretés inévitables. Ils servent de substrat à certaines bactéries. Le fait de les chélater les rend indisponibles pour celles-ci, inhibant leur croissance dans le produit. En outre, certains cations (dérivés du fer et du cuivre) jouent le rôle de catalyseur pour les réactions d'oxydation. Le fait de les chélater permet de les rendre indisponibles pour initier ou entretenir les réactions d'oxydation. D'autres cations (dérivés du calcium et du magnésium) sont présents dans l'eau dure. Ils précipitent avec les molécules de savon et les rendent inefficaces : on obtient un savon qui ne lave pas, et ne mousse pas, une fois en contact avec l'eau du robinet. Le fait d'ajouter dans la formule des agents séquestrants permet de chélater ces ions et donc de booster l'effet détergent et moussant du savon (DEBACKER, 2018).

Les agents chélatants peuvent donc avoir plusieurs fonctions en formulation : booster de conservation, antioxydant, ou encore booster de mousse et de détergence. Les sels d'acide éthylène diamine tétraacétique (tetrasodium EDTA, disodium EDTA) sont les molécules référentes en matière de chélation. Leur usage est cependant sujet à polémique, de par pour leur faible biodégradabilité. Ils peuvent être remplacés par d'autres molécules, synthétiques (tetrasodium glutamate diacetate), ou d'origine naturelle (phytate de sodium, acide citrique, acide oxalique), bien que ces alternatives se révèlent souvent moins efficaces que les dérivés d'EDTA (DEBACKER, 2018) (figure12).

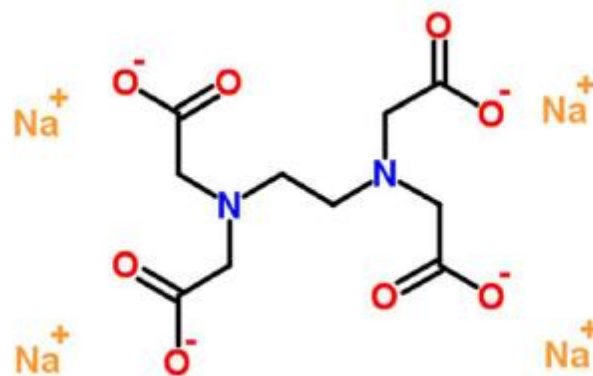


Figure 12: Molécule de tetrasodium EDTA (Tetrasodium 2,2',2'',2'''-(1,2-ethanediyldinitrilo) tetraacetate) (RSC, 2015)

I.3.9. Filtres ultraviolets (UV):

Les filtres UV sont, eux aussi, définis à l'article 2 du règlement cosmétique (**Règlement (CE) n° 1223/2009**). Il s'agit des « substances qui sont exclusivement ou principalement

destinées à protéger la peau de certains rayonnements ultraviolets en absorbant, réfléchissant ou dispersant ces rayonnements ». Ils sont utilisés dans les crèmes solaires, afin de protéger la peau des effets délétères des rayonnements UVA et UVB (brûlures et vieillissement cutané principalement). On les retrouve également de plus en plus dans les formules de crèmes de jour.

I.3.10. Matières colorantes et les opacifiants:

Afin de modeler l'esthétique d'un produit cosmétique, il est courant d'utiliser des colorants (qui sont, eux aussi, soumis à liste positive et restrictive et figurent à l'annexe IV du règlement cosmétique (**Règlement (CE) n° 1223/2009**). L'article 2 de ce règlement les définit comme « les substances qui sont exclusivement ou principalement destinées à colorer le produit cosmétique, l'ensemble du corps ou certaines parties de celui-ci, par absorption ou réflexion de la lumière visible ; les précurseurs de colorants capillaires d'oxydation sont également considérés comme des colorants ». On distingue deux types d'agents colorants : solubles (colorants « vrais »), et particuliers insolubles (pigments et nacres). On utilise également des agents opacifiants, souvent dérivés de l'acide acrylique, comme le Styrene/Acrylates copolymer. Ils permettent de donner un aspect lacté aux formules transparentes (**Lafforgue, 2010**).

Ainsi, les formules cosmétiques sont constituées d'une multitude d'ingrédients. Chacun a une fonction particulière, mais est aussi susceptible d'interagir avec d'autres molécules du produit (interaction inhibitrice ou synergique). Chacune de ces interactions doit être envisagée afin d'optimiser au maximum la conception de la formule. Un soin tout particulier doit être apporté au choix du conservateur, garant de la sécurité du produit dans le temps. La sécurité du produit est d'ailleurs l'objectif principal de la législation spécifique qui encadre les produits cosmétiques.

II. généralité sur la peau

La peau est une enveloppe protectrice qui recouvre l'ensemble du corps. C'est un organe, le plus grand et le plus lourd du corps humain. Sa surface est de l'ordre de 1,5 à 2 m², et sa masse représente un sixième du poids corporel, pour un adulte. Son épaisseur varie de 0,5 mm (nuque) à 5 mm (plante des pieds). Elle est recouverte d'un film protecteur hydrolipidique, fait d'un mélange de sécrétions telles que la sueur et le sébum. Si la peau a indéniablement un rôle protecteur, elle fait aussi office d'interface de communication entre l'organisme et son milieu environnant, grâce aux nombreux récepteurs tactiles, thermiques et à la douleur qu'elle contient. La peau est composée de trois couches (épiderme, derme et hypoderme, de l'extérieur vers l'intérieur de l'organisme) associée à différentes structures appelées appendices cutanés (ongles, cheveux et poils, glandes) (Popa , 2010).

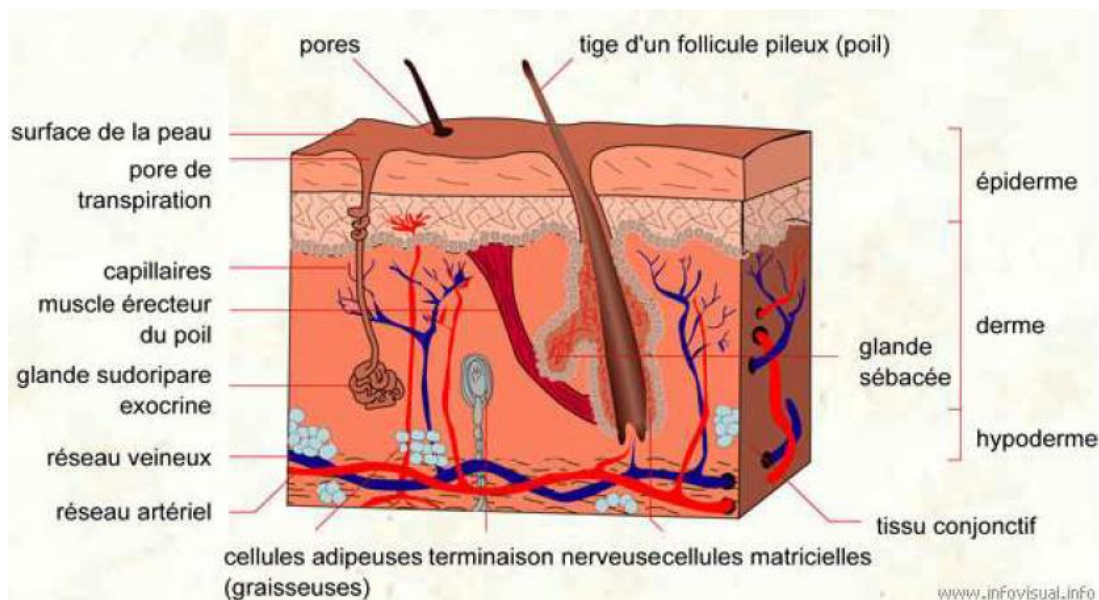


Figure 13: structure générale sur la peau(ELKASSOUANI , 2013).

II.1. Physiologie de l'absorption cutanée:

L'absorption cutanée est un transfert d'une substance xénobiotique (thérapeutique, cosmétique ou toxique) à travers la peau du milieu extérieur jusqu'au sang. Deux phénomènes entrent en jeu : une pénétration de la substance dans les différentes couches de la peau, suivie d'une résorption par la circulation sanguine ou lymphatique. Il est possible de définir les différents termes utilisés dans le domaine comme suit:

- Pénétration : entrée d'une substance dans une couche cutanée ;
- Perméation : migration d'une couche à une autre ;

- Résorption : passage dans la circulation sanguine ou lymphatique ;
- Absorption : somme de tous ces phénomènes (**ELKASSOUANI , 2013**).

L'étape de pénétration est une diffusion passive de la substance qui peut emprunter deux voies, la première est dite voietrans-épidermique, dans ce cas les molécules appliquées, en fonction de leurs caractéristiques physicochimiques, passent à travers les espaces intercellulaires ou à travers les cellules de la couche cornée. En dehors de cette voie préférentielle, un certain nombre de molécules et une certaine quantité de principes actifs peuvent pénétrer par les orifices sudoripares et par la voie pilo-sébacée. Il s'agit d'une absorption annexielle qui est plus précoce que l'absorption au travers du stratum corneum. Les molécules polaires et les électrolytes utilisent cette voie préférentielle. On considère néanmoins que, quantitativement, cette voie reste peu importante. La couche cornée ou stratum corneum est la partie la plus superficielle de l'épiderme et il est reconnu de façon indubitable comme la barrière principale à la diffusion qui agit de façon prédominante comme une barrière lipophile(**Hadgraft et al , 2005**) .

II.2. Métabolisme

Dans la couche granuleuse, la synthèse de la vitamine D s'effectue à partir du 7-déhydrocholestérol, son précurseur, via l'alimentation. Les UVB transforment ce précurseur en vitamine D3 (cholécalférol) puis elle est hydrolysée et hydroxylée sous sa forme active 1.25(OH)2D3 dans le foie et les reins. Cette vitamine D3 améliore la différenciation de l'épiderme, assure la tonification et la qualité de la peau et permet la régulation du métabolisme phosphocalcique. C'est dans l'hypoderme, réservoir énergétique, que se produisent la libération et le stockage des lipides (**MAMERI , 2010**).

Exemple de Métabolisme des médicaments (xénobiotiques) dans la peau (ELKASSOUANI , 2013) :

On sait actuellement que la peau est capable de métaboliser un certain nombre de substances endogènes et exogènes, les réactions de biotransformation comprenant la fonctionnalisation (phase I) et la conjugaison (phase II). Ces réactions comprennent des réactions d'oxydation, de réduction, d'hydrolyse, de conjugaison avec l'acide glucuronique, l'acide sulfurique et le glutathion et des réactions de méthylation. Ainsi le spectre des réactions métaboliques qui se déroulent au sein de la peau est comparable d'un point de vue qualitatif, mais non quantitatif, à celui que l'on observe au niveau hépatique. Un médicament

passant au travers de la peau pourra soit non métabolisé, soit être métabolisé en une drogue inactive, soit activé par ce métabolisme. Cet effet est important, amenant au concept de prodrogue. Pour certaines d'entre elles, la délivrance cutanée de la prodrogue est plus importante que celle de la drogue elle-même, et le métabolisme intrinsèque va rendre la molécule active. C'est le cas par exemple pour le 5-fluoro-uracile...

Il faut aussi connaître le rôle des micro-organismes cutanés dans le métabolisme des médicaments. Cette flore possède en effet un certain nombre d'enzymes aux activités anaboliques et cataboliques. Nous citerons tout particulièrement les lipases (estérases), synthétisées notamment par les staphylocoques. Le rôle de la flore cutanée reste cependant négligeable.

II.3. Facteurs influençant l'absorption cutanée

Le passage transcutané des substances est influencé par différents paramètres, qui peuvent être liés à l'état de la peau, mais aussi à la substance elle-même, ainsi qu'à son véhicule:

II.3.1. Facteurs liés à la peau:

- * L'âge du sujet a une influence sur la structure de l'épiderme (personnes âgées) ou sur le rapport surface corporelle / poids corporel (2,3 fois plus élevé à la naissance que chez l'adulte), ce qui peut influencer le passage des substances dans la circulation générale. La vigilance doit être d'autant plus accrue dans le cas des prématurés, pour lesquels la diffusion percutanée est largement augmentée, du fait de l'immaturation de leur couche cornée ;
- * L'état de la peau sur laquelle est appliqué le produit peut également avoir un effet sur l'absorption des substances qu'il contient (taux d'hydratation, perméabilité plus importante due à la présence de promoteurs d'absorption dans le véhicule, ou à l'application du produit en conditions occlusives...);
- * Selon le site d'application du produit, l'absorption peut être également modifiée. En effet, selon les endroits, la composition lipidique du stratum corneum est amenée à varier, ainsi que son épaisseur, ce qui peut avoir une action sur le passage de substances. La densité des annexes cutanées de la zone peut aussi avoir une influence sur celui-ci. La zone du siège des nourrissons (enfants de moins de 3 ans) est considérée comme une zone à risque de passage important des substances : ce site représente 10% de la surface corporelle de

ces sujets, et est exposé à de nombreux facteurs de déstabilisation de la couche cornée (occlusion créée par la présence continue d'une couche, humidité, contact avec les selles et l'urine qui entraîne une alcalinisation du milieu) (**Dermatol , 2005**) .

II.3.2.Facteurs liés à la substance et à son véhicule :

- * Le passage percutané d'une substance est fonction de sa concentration dans le produit. Selon la loi de diffusion passive, plus celle-ci est proche de la saturation, plus la substance sera à même de diffuser à travers l'épiderme ;
- * L'affinité de la substance avec son véhicule a un rôle important dans l'absorption cutanée, de par le coefficient de partage de la substance entre le véhicule et la couche cornée. Il faut qu'une substance active ait une affinité importante avec son véhicule (afin que le système puisse rester homogène et stable), mais pas trop, afin que celle-ci puisse diffuser dans la couche cornée ;
- * La forme sous laquelle la molécule se trouve (en fonction du pH principalement) est déterminante pour le passage des substances : les formes ionisées sont moins susceptibles de traverser l'épiderme que leurs homologues non dissociées, non ionisées ;
- * Le rythme et la durée d'application du produit déterminent également le passage cutané : plus les applications sont importantes, plus la concentration en surface augmente, et plus le produit sera susceptible de se retrouver dans la circulation générale(**Dermatol , 2005**).

Chapitre II :

Les tentioactifs

Et

laureth sulfate de sodium

I. Tensioactive:**I.1. Définition:**

Une molécule tensioactive se définit par la présence conjointe d'une partie hydrophile et d'une partie hydrophobe, qui lui donne son caractère amphiphile. C'est l'antagonisme de cette structure qui lui confère ses propriétés particulières (MAMERI , 2010).

I.2. Caractéristiques des agents tensioactifs:

C'est une caractéristique essentielle du tensioactif, elle dépend de sa nature chimique ainsi que de certains facteurs externes tels que la concentration en électrolytes et la température. Les CMC des tensioactifs non ioniques (de l'ordre de 10^{-5} mol.L⁻¹) sont inférieures aux CMC des tensioactifs ioniques (de l'ordre de 10^{-3} mol.L⁻¹) (Ming-Chun et al , 2000).

L'état thermodynamique des molécules superficielles d'une surface condensée, est différent de celui des molécules se trouvant à l'intérieur du liquide ; de même l'attraction des molécules superficielles vers l'intérieur est souvent plus intense que celle existant dans un liquide, ce qui entraîne leur soumission à des forces non équilibrées. On dit alors que le liquide est soumis à une tension superficielle (Healy et al , 2003) .

I.3. Mode d'action:

Le mode d'action des tensioactifs repose sur un phénomène physique. Leur action superficielle correspond à un véritable phénomène d'adsorption. En effet ils s'adsorbent à la surface de l'eau et s'y orientent, la partie hydrophile polaire est alors dirigée vers l'intérieur créant ainsi une discontinuité dans le film superficiel. Cette dernière engendre une diminution de la tension superficielle du solvant. Schématise le mécanisme de la détergence. Les différents pouvoirs tels que le mouillage qui permet à la solution détersive de pénétrer dans les pores jusqu'au contact avec les impuretés, le pouvoir émulsionnant qui maintient les impuretés en solution, le pouvoir moussant qui entraîne la salissure, le pouvoir dispersant qui empêche l'agrégation de la salissure et le pouvoir solubilisant qui dissout les liquides organiques, jouent chacun un rôle important dans ce que l'on appelle le pouvoir détersif (MAMERI , 2010).

I.4. Classification de tensioactive:

Les agents tensioactifs sont classés en fonction de la nature de la partie hydrophile puisque celle-ci gouverne leurs propriétés. On distingue les tensioactifs ioniques (anioniques, cationiques, zwitterioniques ou amphotères) et les non ioniques (**ONESIPPE , 2005**):

A/Les tensioactifs anioniques : comportent un groupement ionique chargé négativement en solution aqueuse : carboxylate, sulfate, sulfonate ou phosphate. Ce sont les agents tensioactifs les plus utilisés industriellement.

B/Les tensioactifs cationiques : comportent un groupement ionique chargé positivement en solution aqueuse ; ce sont généralement d'ammonium quaternaire. Ils sont largement utilisés en tant qu'agents de conditionnement dans les produits de soins pour cheveux et dans ceux pour les textiles. Les tensioactifs cationiques forment des complexes insolubles dans l'eau avec les anioniques.

C/Les tensioactifs zwitterioniques : comportent deux groupements ioniques, l'un cationique et l'autre anionique, qui se neutralisent au pH isoélectrique. Ils sont par conséquent parfois classifiés comme non ioniques. Les plus répandus sont les bétaïnes et les sulfobétaïnes.

D/Les tensioactifs non ioniques : l'hydrophile est apportée par des groupements fonctionnels non chargés (alcool, éther, ester, amide) contenant des hétéroatomes tels que l'azote ou l'oxygène. En raison de la faible contribution hydrophile de ces fonctions, les composés tensioactifs non ioniques sont le plus souvent polyfonctionnels.

II. Sodium Laureth du Sulfate:

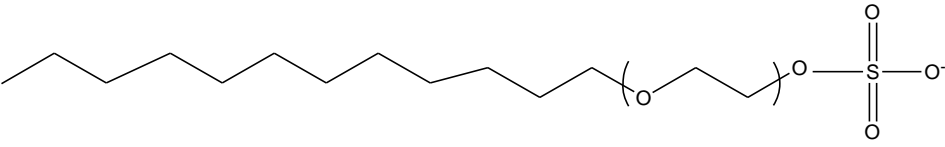
II.1. Définition:

Le Sodium Laureth Sulfate est un tensioactif anionique fort utilisé comme détergent et agent moussant dans les produits cosmétique. Ce composé est un dérivé du Sodium Lauryl Sulfate. Il est synthétisé à partir d'une réaction d'éthoxylation du SLS. Cette réaction d'éthoxylation a pour impact de diminuer les propriétés abrasifs du SLES par rapport au SLS et d'augmenter son pouvoir moussant. C'est grâce à ces propriétés qu'il entre dans la composition de nombreux shampoings. Lorsque le SLS est éthoxylé, il forme le Sodium Laureth Sulfate mais le problème est que tout comme les PEGs, le 1,4-dioxane composé extrêmement nocive et classé cancérigènes de classe 2B peut-être synthétisé lors de ce processus d'éthoxylation. Le 1,4-dioxane est un composé qui figure dans la liste critique des ingrédients de cosmétique de Santé Canada (**national toxicology program. 123-91-1 , 2017**).

II.2.Fiche d'identification du Sodium Laureth de Sulfate

Le tableau suivante déterminé l'identification de SLSE

Tableau 2: Fiche d'identité du Sodium Laureth de Sulfate (LARROUY , 2015).

Sodium Laureth Sulfate	
	
Autres noms	
Dodecylalcohol , ethoxylated and sulfated , sodium salt , sulfate de laureth et de sodium , sulfate sodique de laureth, éthersulfate sodique de lauryl.	
Identification	
Formule brute	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{CH}_2(\text{OCH}_2 \text{CH}_2)_n\text{OSO}_3\text{Na}$
Abréiation	SLES
Foncion	Tensioactif , agentmoussant et détergent
N °CAS	9004-82-4 3088-31-1
ENC	221 -416-0
Catégorie	polymère

Dans le tableau ci-contre vous trouverez les propriétés et la paramètres physicochimiques du sodium laureth sulfate. Ces propriétés nous permettrons de savoir quand et comment utiliser le SLES dans les formulations.

Tableau 3: les propriétés et la paramètres physicochimiques du sodium laureth de sulfate
(**LARROUY , 2015**)

Propriétés	
État physique	Liquide visqueux
Aspect	Liquide incolor
Odeur	Odeur caractéristique d'acide gras
Masse moléculaire	420 g/mol
Densité	1.05 g/cm ³ à 20°C
Point de fusion	>300°C
Solubilité	Soluble dans l'eau Soluble dans le méthanol
pH	7-10 solution aqueuses 5%
Stabilité	Stable dans conditions ordinaires, instable lorsque chauffé jusqu'à sa décomposition, il émet des fumées toxiques d'oxydes de sodium.
Incompatibilité	Avec acide, agent oxydant forts, avec le cuivre

II.3. Domaine d'application du SLES

Le SLES est un composé qui intervient dans différents domaines. Très utilisé en cosmétique, c'est un tensioactif anionique intégré dans différents soins d'hygiène personnels. En effet il est utilisé dans de nombreuses formulations cosmétiques, mais on le retrouve principalement dans les nettoyants industriels (lessives et les savons à vaisselle), à des concentrations beaucoup plus élevées dans les savons de lavage de voiture, les dégraissants pour moteurs et pour le plancher. Cependant il est également très utilisé dans d'autres industries tel que le pharmaceutique, le textile, la production de fibres ainsi que dans les industries de plastique, de la peinture, du cuir, de la photographie et des métaux (**LARROUY , 2015**).

Des alternatives douces et sanitaires pour la nature ont été découvertes : le Lauryl glucoside (dérivé du sucre) ou le Cocamidopropylbétaine (dérivé de la noix de coco) par exemple. Des noms certes barbares mais des produits tout ce qu'il y a de plus naturels.

II.4. Effets néfaste de SLES

Si le Sodium Laureth de Sulfate (ou SLES), obtenu par éthoxylation du SLS, est légèrement moins irritant que la molécule d'origine, le foie a bien du mal à l'éliminer.

Il reste plus longtemps dans l'organisme, sa métabolisation est plus difficile et nécessite davantage d'énergie. Ses effets sur les organes sont plus néfastes durablement. C'est la raison pour laquelle le SLES est interdit dans les cosmétiques bio.

Plus préoccupant encore, les détergents sulfatés, en altérant les protéines de la peau, ouvrent la porte à d'autres molécules toxiques de notre environnement. Elles leur permettent ainsi de pénétrer plus profondément dans la peau, augmentant les risques pour l'organisme.

Toxiques pour les organes, elles perturbent aussi le fonctionnement hormonal.

En se fixant sur les récepteurs de l'hormone appelée œstrogène, elles miment ses effets, constituant alors des perturbateurs endocriniens.

Les sulfates sont des détergents tensioactifs anioniques ayant des propriétés nettoyantes,émulsifiantes et moussantes. Ce sont des produits de synthèse issus de l'huile de coco (**WECF, 2016**). Ils sont surtout utilisés dans les shampooings. Parmi ces sulfates on trouve le laurylsulfate de sodium (qui est le plus irritant et maintenant de plus en plus éliminé des shampooings), les laurethsulfates de sodium, magnésium, d'ammonium (qui sont la base des shampooings courants). Dans les shampooings pour bébé il est recommandé de ne pas utiliser ces sulfates et les remplacer par des tensioactifs plus doux et tout autant moussantstels que les alkylsuccinates, alkyltaurates, isétionates (**Martini, 2011**).

Chapitre III :

Stress oxydatif

I. Définition

Le stress oxydatif, parfois appelé stress oxydant (**Atameret *et al.*, 2008**), Dans les systèmes biologiques, le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre la production des radicaux libres et la destruction par des systèmes de défenses anti-oxydantes(**Angeloset *et al.*, 2005**) donc c'est un déséquilibre profond de la balance entre les prooxydants et les antioxydants en faveur des premiers(**Baskin *et al.*, 1994 ; Barouki, 2006 ; Jenkins *et al.*, 2007**).

Se définit aussi comme un état dans lequel le niveau de l'oxygène réactif toxique intermédiaires surmonte les défenses antioxydants endogènes de l'hôte; Il se développe lorsque il y a une surproduction des radicaux libres et un déficit en antioxydantes, c'est-à-dire les molécules oxydants sont produits plus rapidement qu'ils ne peuvent être neutralisés par l'organisme, donc l'origine du stress oxydatif sont les radicaux libres principalement (**Koppenol, 2001**).

II. Radicaux libres

Les radicaux libres sont des espèces chimiques indépendantes (**Kehrer, 1993**), atome, molécules ou leurs fragments possédant un ou plusieurs électrons célibataires (**Kehrer, 1993 ; Delattre, 2005 ; Durackova *et al.*, 2008**) à sa orbite extérieur ce qu'il rend instable, et se stabiliser en se fixant sur des molécules biologiques (**Sies, 1991**). Leurs durée de vie est très courte (10-4s) et leur réactivité réside dans la recherche d'un électron afin de ré-apparier leur électron célibataire (**Tremellen, 2008**). Les radicaux libres peuvent être formés par trois procédés:

- 1- Addition d'un électron libre a un non radical ($NR + e^- \rightarrow R \cdot$);
- 2- Perte d'un électron par un non radical ($NR - e^- \rightarrow R \cdot$);
- 3- Scission homolytique d'une liaison covalente ($A: B \rightarrow A \cdot + B \cdot$) (**Bonnefont *et al.*, 2003**).

II.1. Origine des radicaux libres

Des radicaux libres sont produits par un grand nombre de mécanismes tant endogènes qu'exogènes. Sans vouloir faire du finalisme, nous pouvons considérer que certaines de ces productions sont volontairement programmées par l'organisme a des fins de défense ou d'envoi des signaux (**El-Demerdash *et al.*, 2013**).

II.1.1. Sources exogènes

Les sources exogènes peuvent être représentées par des facteurs environnementaux, pollutions diverses, produits chimiques ainsi que des contaminations par des métaux lourds ou certaines carences nutritionnelles (**Priyadarsini, 2005**). Parmi ces facteurs, on retrouve:

- * L'alimentation (antibiotiques, alcool, café, aliments riches en protéines et/ou en lipides et/ou à indice glycémique élevé, faible consommation d'antioxydants) (**Molleret et al., 1996; Huet et al., 2006**).
- * Le CO₂ atmosphérique (**Bentes de Souza et al., 2004**);
- * Les polluants (fumée de cigarette, pollution atmosphérique (SO₂, NO₂, O₃, hydrocarbures), métaux occupationnels (métaux de transition tels le mercure, le fer, le cadmium et le nickel, arsenic, amiante) (**Moller et al., 1996; Valko et al., 2005; Valko et al., 2006**). Les métaux lourds ayant une grande affinité avec les groupements sulfhydryles (-SH), ils inactivent facilement les antioxydants contenant du soufre (**Houston, 2007**);
- * Les médicaments (traitements contre le cancer, psoralène) (**Moller et al., 1996**)
- * Les radiations (ionisantes, ultraviolets, micro-ondes) (**Moller et al., 1996**)
- * L'absorption dermique (insecticides, médicaments) (**Moller et al., 1996**)

II.1.2. Sources endogènes

Les systèmes biologiques les plus simples générant des ROS sont les constituants cellulaires solubles capables d'activer l'oxygène moléculaire lors des réactions d'auto oxydation. Ce groupe comprend, parmi d'autres, des thiols, des hydroquinones, des flavines, des catécholamines, des tétrahydropterines, des hémoprotéines, et des métaux de transition (**Maged, 1999**). Les ERO peuvent aussi être produits par la NO Synthétase (ou NOS), à des fins de médiation par les neurones, les cellules endothéliales ou les macrophages. De manière générale, toute réaction biochimique faisant intervenir de l'oxygène moléculaire est susceptible d'être à l'origine d'une production des radicaux libres oxygénés (**Mao & Paznausky, 1992**).

La principale source des radicaux O₂• et H₂O₂, pendant le métabolisme énergétique cellulaire, est la chaîne respiratoire (**Daverman et al., 2002**). Les mitochondries ont été identifiées comme responsables de l'initiation de la plupart des réactions des radicaux libres se produisant dans les cellules (**Fusco et al., 2007**), l'oxygène est réduit à 95 % dans les

mitochondries (centrale énergétique de la cellule) par voie enzymatique en molécule non toxique comme H₂O (**Belkheiri, 2010**).

En effet, environ 2 à 5 % de l'oxygène font l'objet d'une réduction monovalente suite à une fuite des électrons dans la matrice mitochondriale au cours de leurs transfert du complexe I au cycle des quinines (**Balaban et al., 2005 ; Vergely & Rochette, 2005**). Cette fuite est plus importante dans le cerveau à cause de ses demandes énergétiques élevées (20% de l'O₂ consommé) (Halliwell, 2006). En effet, pendant la réduction de l'oxygène par les cytochromes ils se forment les ROS comme l'O₂[•], H₂O₂ et HO[•] sous l'effet des complexes I et III considérés comme générateurs potentiels de ces radicaux libres.

III. Conséquences du stress oxydatif

Le stress oxydatif est capable de causer des dommages à divers constituants cellulaires, tels que l'ADN, les protéines et les lipides (**Kawanishi et al., 2001**).

III.1. Oxydation de l'ADN

L'ADN, est sensible à l'attaque des EOA et se transforme en 8-hydroxy-2'déoxyguanosine (8-OHdG) lors de la réplication de l'ADN, la 8-OHdG se couple avec l'adénine, ce qui provoque une mutation G-T dans le brin fille de l'ADN. Il existe des systèmes de réparation efficaces qui permettent d'éliminer par voie urinaire cette forme indésirable de l'ADN (impliquée dans le développement du cancer) (**Pincemail et al., 2009**).

III.2. Oxydation des protéines

L'oxydation des protéines par ROS / RNS peut produire une gamme de produits stables ainsi que réactifs tels que les hydroperoxydes de protéines qui peuvent générer des radicaux supplémentaires en particulier lors de l'interaction avec des ions de métaux de transition. Bien que la plupart des protéines oxydées qui sont fonctionnellement inactifs soient rapidement retirés, certains peuvent progressivement s'accumuler avec le temps et de contribuer ainsi aux dommages liés au vieillissement ainsi que diverses maladies (**Devasagayam et al., 2004**).

III.3. Oxydation des lipides

Les lipides représentent le composant majeur des structures biologiques (membrane cytoplasmique et organites intracellulaires) (**Khelfi et al., 2017**). En ce qui concerne les lipides, de telles modifications oxydatives aboutissent à la séquence de réaction en chaîne connue sous le nom de peroxydation lipidique, impliquant la dégradation des acides gras

polyinsaturés et des phospholipides. L'évaluation de la peroxydation lipidique *in vivo* a inclus l'étude des diènes conjugués ainsi que des hydroperoxydes lipidiques (LOOH), en tant que produits précoces de propagation et de terminaison, respectivement (**Richard & Goldfarb, 2004**). En ce qui concerne les produits finaux spécifiques de peroxydation lipidique, il y a eu une mesure étendue des réactifs à l'acide thiobarbiturique (TBARS), un marqueur indirect de la peroxydation lipidique, en plus de l'évaluation d'un aldéhyde majeur, le malondialdéhyde à 3 carbonnes (MDA). Le MDA est généralement considéré comme une mesure plus précise de la peroxydation des lipides que le TBARS. En effet, le test du TBARS mesure les produits de dégradation de l'aldéhyde. Certains des produits d'aldéhyde sont MDA(**Jenkins,2000**).

aussi Les lipoprotéines de faible densité sont susceptibles d'être oxides par les ROS qui provoquent un changement dans leur structure conduisant à la formation des aldéhydes (MDA et HNE) (**Nicolosi et al., 1999**).

IV. Antioxydants

Le corps humain subit les effets du stress oxydatif tout au long de sa vie. C'est pourquoi il a dû évoluer et se créer une barrière de défense naturelle contre les radicaux libres (**Gbadegesin et al., 2014**). Les cellules possèdent des mécanismes de défense endogènes enzymatiques et non enzymatiques qui, de manière générale, suffisent à renverser le stress oxydant, résultant du métabolisme aérobie, appelés antioxydants (**Wassmann et al., 2004**). Un antioxydant peut être défini comme toute substance qui est capable, a concentration relativement faible, d'entrer en compétition avec d'autre substrat oxydables et ainsi retarder ou empêcher l'oxydation de ces substrats (**Mates et al., 1999; Comhair & Erzurum, 2002; Droge, 2002**).

Nous considérons d'une part les molécules non enzymatiques apportée par l'alimentation sous forme de fruits et légumes riches en vitamines C, E, caroténoïdes, les polyphénols, ubiquinone, flavonoïdes et les oligo-éléments (comme le Zn ou le Se). D'autre part, un système enzymatique endogène détoxifiant composé des superoxyde-dismutases (SOD), des catalases (CAT), des glutathion peroxydases (GPX) etc..., et aussi de substances endogènes comme le glutathion (GSH) (**Ham & Liebler, 1995**).

IV.1. Antioxydants enzymatiques

Les antioxydants enzymatiques reposent sur superoxydedismutase SOD, catalases et glutathion peroxydases (**Leverve, 2009**).

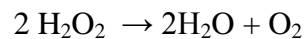
IV.1.1. Superoxydedismutase (SOD)

Superoxydedismutase (Ec1,15,1,1)est une metalloenzyme qui dismute l'anion superoxyde(O₂•⁻) en oxygène moléculaire O₂et peroxyde d'hydrogène H₂O₂ (**Faraci & Didion, 2004**).

Chez l'homme, trois isoformes de la superoxydedismutase (SOD): cytosolique ou SOD cuivre-zinc (CuZn-SOD), et une forme extracellulaire de CuZn-SOD (EC-SOD),qui utilisent le cuivre et le zinc comme cofacteurs nécessaires à l'activité enzymatique, et SOD manganèse (Mn-SOD) localisée dans les mitochondries(**Afonso *et al.*, 2007**).

IV.1.2.Catalases

Catalase (Ec 1,11,1,6 ; H₂O₂ oxydoréductase) joue un rôle important dans les voies de défense antioxydante(**Linford *et al.*, 2006**).C'est un tétramère localises surtout dans les peroxysomes, dont chaque unité porte une molécule d'hème et une molécule de NADPH. La fixation du NADPH sur la catalase augmente son efficacité et le protège contre l'inactivation (**Kirkman *et al.*,1999**), et il agit en tant que catalyseur dans la décomposition de H₂O₂ en eau et oxygène moléculaire (**Goudable & Favier, 1997**).



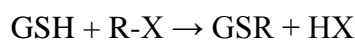
IV.1.3.Glutathion peroxydase (GPx)

Les Glutathion peroxydases(GPx) sont des enzymes(EC 1.11.1.9) tétramériquesà sélénium localise dans le cytosol ainsi que dans la mitochondrie (**Lacolley, 2007**). Laglutathion peroxydase (GPx): détruit le peroxyde d'hydrogène et les peroxydes lipidiques. La réduction de ces dérivés réactifs est couplée avec l'oxydation de substrats réducteurs comme le glutathion (GSH). La glutathion réductase (GR) a pour rôle la régénération de GSH à partir du GSSG tout en présence du cofacteur NADPH (**Sorge, 2004**).

IV.1.4. Glutathionne-S-transférase

Glutathion S-transférase (GST EC 2.5.1.18) est une famille des enzymes multifactorielles présentes chez tous les organismes (Renuka et al., 2003). La glutathion-S-transférases (GST) est un système très important dans la protection de la cellule contre les

espèces réactives de l'oxygène, par sa capacité de conjuguer le glutathion avec les composés électrophiles et la réduction des peroxydes (Zhihua et al.,2004).L'activité de conjugaison du GSH avec les composés électrophiles est présentée comme suit:



IV.2. Antioxydants non enzymatiques

Ce groupe d'antioxydants est constitué de plusieurs composés capables de réagir directement ou indirectement avec les EOR comme les vitamines C et E, les polyphénols,...etc (**Leverve, 2009**). Aussi, le maintien de ces systèmes enzymatiques nécessite la présence d'un certain nombre d'oligoéléments : cuivre, manganèse, zinc et sélénium en particulier (**Jacotot, 1994**).

IV.2.1. Vitamine E

La vitamine E est regroupée la famille des tocophérols (α , β , δ , γ). Le caractère hydrophobe de la vitamine E lui permet de s'insérer au sein des acides gras de la membrane cellulaire et des lipoprotéines, où elle joue un rôle protecteur en empêchant la propagation de la peroxydation lipidique induite par un stress oxydant. Seuls α et δ tocophérols possèdent les propriétés antioxydants les plus intéressantes Il agit aussi par au moins deux mécanismes différents : directement piège ROS et régleme antioxydant enzymes telles sont GPX, CAT de foie, SOD, GST, GR et activités quinone réductase (DT-diaphorase) (**Vertuani et al., 2004**).

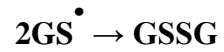
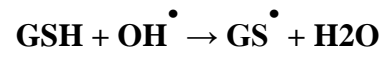
IV.2.2. Vitamine C (acide ascorbique)

C'est l'un des principaux antioxydants hydrosolubles présent dans les fluides intra- et extracellulaires. La vit C peut directement réagir avec des espèces réactives de l'oxygène comme HO• ou O₂•-(et leur forme protonée HO₂•), ce qui est tout à fait remarquable puisque ces derniers sont connus pour être très peu réactifs. Elle peut recycler l' α -tocophérol pour aider à prévenir l'oxydation des lipides (**Gardes-Albert et al., 2003**).

IV.2.3. Glutathion réduit (GSH)

Le glutathion est un tripeptide (L- γ -glutamyl-L-cysteinyl-glycine) (**Li et al., 2005**), joue un rôle important comme antioxydant endogène et dans le maintien de l'équilibre d'oxydoréduction. En fait, le GSH participe à l'élimination du H₂O₂ et des LOOH, en servant de co-substrat à l'enzyme GSH-Px (**Ferrari et al., 1991**). Le GSSG formé par cette première réaction est à nouveau réduit en GSH par la GSH réductase, une enzyme qui utilise le

NADPH comme cofacteur. Le GSH peut inhiber la peroxydation des lipides et s'avère efficace comme piègeur direct de certains ERO, tels les radicaux OH[•] et l'oxygène singulier l'O₂ (**Halliwell , 1996**).Il est antioxydant par son caractère nucléophile et radicalaire :



PARTIE II :
Etude expérimentale

CHAPITRE I :

Matériels et Méthodes

I. Matériels

I.1. Animaux de laboratoire et conditions d'élevage

Les animaux utilisés dans notre étude réalisées in vivo sont des rattes femelles Wistar Albinos au nombre de 12 rattes, âgés de 6 à 8 semaines. Elles proviennent de l'institut Pasteur d'Alger, et élevées à l'animalerie de la faculté des sciences de la nature et de vie de l'université EchahidHamma Lakhdar d'El-oued.

Les rattes ont été soumis à une période d'adaptation de 2moins, aux conditions de l'animalerie; à une température ambiante (T° de chambre) avec un cycle naturel de lumière et d'obscurité (une photopériode de 10 h/14 h). Étaient mis dans des cages de fer, celles-ci sont tapissées d'une litière constituée de copeaux de bois, Les cages sont nettoyées et la litière est changée deux fois par semaine jusqu'à la fin de l'expérimentation. Ces animaux ont un accès libre de nourriture par un régime standard et d'eau était remplie dans des biberons.

I.2. Répartition et traitement des rattes

Les rattes sont répartissent en trois groupes égaux gardés dans les mêmesconditions à raison de quatre rattes par chaque groupes, il s'agit :

Groupe T: 4 rattes saines (Témoin).

Groupe traité à dose 15g/l : 4 rattes traitées pendant une période 21 jours ,par une application cutanée durée de 5 min, d'ordre d'une fois par jour, par une solution de sulfate laureth de sodium à 15g/l, après chaque application la peau des rattes ont été rincée par l'eau distillée.

Groupe traité à dose 20g/l:4 rattes traitées pendant une période des 21 jours , par une application cutanée durée de 5 min, d'ordre d'une fois par jour, par une solution de sulfate laureth de sodium à 20g/l, après chaque application la peau des rattes ont été rincée par l'eau distillée.

I.3. Sacrifices et prélèvement du sang et des organes

I.3.1. prélèvement du sang

Après 16h de jeûne, Les rattes sont anesthésiées par chloroforme (94%) et sont sacrifiés par décapitation. Le prélèvement sanguin s'effectue le moment de sacrifice des rattes dans, et séparé comme suite :

* Un volume du sang placé dans des tubes avec l'EDTA pour faire la FNS .

I.3.2. prélèvement des organes et des tissus

Après la dissection, le foie est soigneusement prélevé, rincés dans l'eau physiologique, séchés et ensuite pesés. Le foie est utilisé dans le dosage des paramètres du stress oxydatif (Malondialdéhyde (MDA), glutathion réduit (GSH)). Une fraction de la peau est conservée dans le formol aldéhyde (10%) pour faire les coupes histologique.

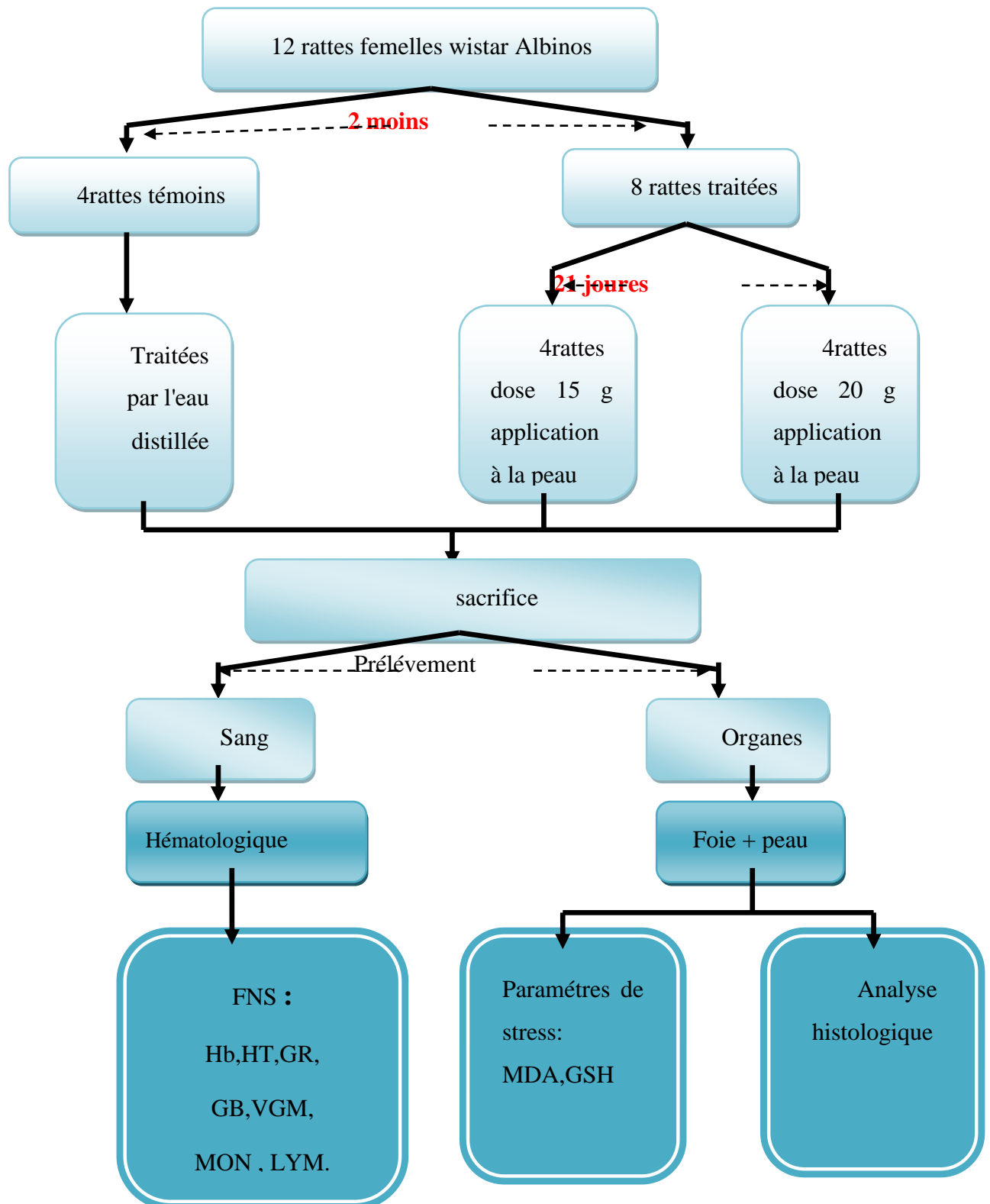


Figure 14 : schéma récapitulatif du protocole experimental .

II. Méthodes

II.1. Dosage des paramètres hématologiques

La formule de numération sanguine (FNS) a été réalisée par l'analyseur automatique (F.N.S COMPLETE Mode: ST-Tous). Le tube de sang avec l'EDTA (anticoagulant) est placé dans l'automate; et la mesure de la FNS commence. Les résultats s'affichent automatiquement sur l'écran, et sont ensuite imprimés. Les paramètres déterminés sont : globule rouge (GR), globule blanc (GB), hémoglobine (Hb), hématocrite (HT), lymphocytes (LY), monocytes (MON) et volume globulaire moyen des hématies (VGM) . Concernant la méthémoglobine, le dosage a été réalisé au niveau du laboratoire de l'hôpital du 19 mars El-Oued.

II.2. Dosage des paramètres du stress oxydatif

II.2.1. Dosage du Glutathion réduit (GSH)

Le taux du glutathion réduit est estimé selon la méthode de Weckbercker & Cory (1988) basée sur l'absorbance de l'acide 2-nitro-5-mercaptopurique résultant de la réduction de l'acide 5-5'-dithio-bis-2 nitrobenzoïque (DTNB) par le groupement thiol (-SH) du glutathion.

Le foie est homogénéisé pendant 30 secondes dans une solution de d'EDTA 0,02 M (7,4448 g EDTA et 1000 ml eau distillée) à l'aide d'un ULTRASON. Afin de protéger les groupements thiol (-SH) du glutathion, l'homogénat doit subir une déprotéinisation par l'acide sulfosalicylique (0,25%) (0,5 g acide sulfosalicylique, 100 ml eau distillée) ; 0,8 ml de l'homogénat sont additionnés à 0,2 ml d'acide sulfosalicylique. Le mélange est vortexé et laissé pendant 15 minutes dans un bain de glace, puis centrifuger à 1000 tours pendant 5 minutes. Le surnageant est utilisé comme source d'enzyme.

Le dosage du GSH est réalisé comme suit : 500 µl de surnageant sont additionnés à 1 ml de tampon tris-EDTA (63,04 g tris [hydroxyméthyl] amino-méthane, 7,4448 g EDTA et 1000 ml eau distillée) et 0,025 ml de DTNB (5-5'-dithio-bis-2 nitrobenzoïque) à 0,01 M (3,96 g DTNB, 1000 ml méthanol absolu) contre un blanc où le surnageant est remplacé par 500 µl d'eau distillée. La lecture des absorbances s'effectue pendant 5 minutes à température ambiante à une longueur d'onde de 412 nm dans un spectrophotomètre UV.

Le taux du glutathion est estimé par la formule suivante :

$$\text{GSH (nM)/(mg de protéine)} = \frac{Do \times 1 \times 1,525}{13,1 \times 0,8 \times 0,5 \times \text{mg de proteine}}$$

- ❖ **DO** : Densité optique à 412 nm.
- ❖ **1** : Volume total des solutions utilisées dans la déprotéinisation (0,8 ml homogénat + 0,2 ml SSA).
- ❖ **1.525** : Volume total des solutions utilisées dans le dosage du GSH (0,5 ml surnageant + 1 ml Tris-EDTA + 0,025 ml DTNB).
- ❖ **13,100** : Coefficient d'extinction du groupement (-SH) à 412 nm.
- ❖ **0.5** : Volume du surnageant utilisé en ml.
- ❖ **0.8** : Volume du l'homogénat utilisé en ml.

On note que la concentration du GSH est mesurée par rapport à la quantité des protéines en mg. C'est pour cela ce dosage doit être accompagne par le dosage des protéines.

II.2.2. Dosage du Malondialdéhyde (MDA)

Les composés carbonylés à l'instar du malondialdéhyde réagissent avec l'acide thiobarbiturique (TBA) pour donner des chromophores de couleur rose absorbant à 532nm (Yagi, 1976).

- ❖ Préparation de la solution TBA: peser 375 mg de TBA, 20g de TCA, 0.01g de BHT, puis ajouter 25 ml de HCL 1 N et 50 ml d'eau distillée. Mélanger tous dans un bécher. La solution obtenue a été chauffée à 40°C dans un bain Marie jusqu'à dissolution complète du TBA, puis transférée dans une fiole de 100ml et le volume complété à l'eau distillé jusqu'au de jauge.
- ❖ Pipeter dans les tubes à essai en verre et à vis, 200µl d'échantillon, 800 µl de réactif TBA et fermer hermétiquement. Chauffer le mélange au bain Marie à 100°C pendant 15 minutes. Puis refroidir dans un bain d'eau froide pendant 30 minutes en laissant les tubes ouverts pour permettre l'évacuation des gaz formés lors de la réaction. Centrifuger à 3000 tours/minutes pendant 5 minutes et lire l'absorbance du surnageant à 532 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

La concentration de TBARS a été déterminée en utilisant le coefficient d'extinction moléculaire du MDA ($\epsilon = 1.53 \times 10^5 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$). Les résultats ont été exprimés en nmol/mg de protéine.

$$\text{MDA (nmol/mg de protéine)} = \frac{(\text{Do échantillon} / 1,53 \times 10^5)}{\text{mg de protéine}}$$

II.2.3. Dosages des protéines

La quantité de protéines est déterminée selon la méthode de **Bradford (1976)** qui utilise le bleu Brillant de Coomassie (BBC) (G 250) comme réactif. Les groupements amines (-NH₂) des protéines réagissent avec un réactif à base de l'acide ortho phosphorique, de l'éthanol et de bleu Brillant de Coomassie pour former un complexe de couleur bleue. L'apparition de cette couleur reflète le degré d'ionisation du milieu acide et l'intensité établit la concentration des protéines dans l'échantillon. Un 0,1 ml de l'homogénat, avec 4 ml de Bleu Brillant de Coomassie (G250, Merk) comme réactif (50 mg de Bleu Brillant de Coomassie, 25 ml d'éthanol (95%), 50 ml d'acide orthophosphorique (85%) et compléter à 500 ml avec l'eau distillée). Les absorbances ont été lues à une longueur d'onde de 595 nm, à l'aide d'un spectrophotomètre, et la gamme d'étalonnage réalisée à partir d'une solution d'albumine de sérum de bœuf (à 1mg/ml), qui a été utilisée comme standard (**tableau 4**).

Tableau 4: Dosage des protéines, réalisation de la gamme d'étalonnage.

Tubes	1	2	3	4	5	6
Solution d'albumine (µl)	0	20	40	60	80	100
Eau distillée (µl)	100	80	60	40	20	0
Réactif BBC (ml)	4	4	4	4	4	4

II.3. Etude histologique

L'analyse histologique a été réalisée au niveau d'un hôpital Omar AL-jilani. La technique utilisée est celle décrite par (**Houlot, 1984**) qui comporte les étapes suivantes :

- ❖ La fixation des échantillons dans le formol (10%), puis mise de ces échantillons tissulaires dans des cassettes spéciales à parois creux afin de permettre le passage des liquides.



Figure 15: des cassettes spéciales pour la fixation des échantillons(**photo originale, 2019**).

- ❖ Déshydratation progressif des échantillons dans des bains d'éthanol de concentration croissante (de 70%, 95% à 100%).



Figure 16: des bains d'éthanol (**photo originale, 2019**).

- ❖ Inclusion et réalisation des blocs, les pièces sont alors plongées dans des bains de paraffine liquide. Les tissus étant maintenu et imbibés de paraffine, viennent alors l'étape de l'enrobage qui consiste à inclure le tissu immergé dans un bloc de paraffine qui, en se solidifiant, va permettre sa coupe.



Figure 17 : appareil de coupure les échantillons (**photo originale, 2019**).

- ❖ La réalisation des coupes minces de quelques microns (5μ) est possible grâce au
- ❖ Les échantillons sont colorés par hématoxyline éosine .

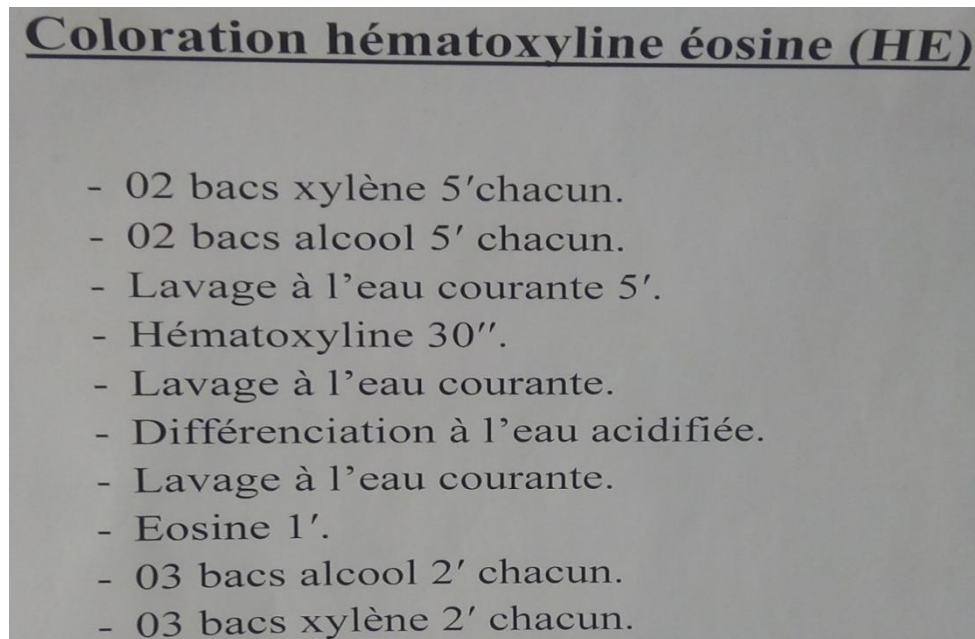


Figure 18: étiquetage qui exprimé la composant de hématoxyline éosine (**photo originale, 2019**).

- ❖ Les coupes sont photographiées à l'aide d'un appareil photos liée à une loupe (Eso Bx305F).

II.4. Analyse statistique

Les résultats obtenus ont été exprimés par la moyenne de 4 répétitions de chaque groupe (moyen \pm écart type), et pour mieux visualiser en utilisant l'office Excel 2007 pour représentés ces résultats sous forme des graphiques et des histogrammes. L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel MINITAB 15 Fr. La signification de différence entre les groupes témoin et les groupes traités est vérifiée en utilisant le test «ANOVA», et le résultat de comparaison comme suivant:

- $p > 0,05$ = la différence n'est pas significative.
- $0,05 > P > 0,01$ = la différence est significative.
- $0,01 > P > 0,001$ = la différence est hautement significative.
- $p < 0.001$ = la différence est très hautement significative.

CHAPITRE II:

Résultats et Discussion

I.1. Paramètres hématologiques

Les résultats obtenus suite à l'évaluation des paramètres hématologique sont illustrés dans le tableau 5 .

Tableau 5: les paramètres hématologues chez les rattes témoins et traitées par SLSE avec deux dose 15 et 20g/l .

FNS	M± S		
	Témoins	Traité à15g/l	Traité à 20g/l
Globules rouges $\times 10^6/\mu\text{L}$	5,5± 0.59	6.242± 0.115	6.017± 0.099
Hémoglobine (g/ dL)	12.166± 0.550	13.133± 0.503	12.5 ±0.216
VGM (fL)	61.3 ±0.608	64.433± 2.458	67.433± 0.981
Globules blancs $\times 10^3/\mu\text{L}$	3.466 ±0.96	3.733 ±0.493	4.866 ±0.776
Lymphocytes $\times 10^3/\mu\text{L}$	2.373± 0.64	3.175 ±1.181	2.95± 0.387
Monocytes $\times 10^3/\mu\text{L}$	0.533± 0.0957	0.575± 0.1708	0.6± 0.356
Hématocrite %	36.633 ±1.266	39.7 ±1.811	40.2± 0.173

M ± S; M : moyenne, **S :** écart type, **R (répétitions):** 04 rattes traitées à dose (15g/l) ; 04 rattes traités à dose (20g/l) et 04 rattes témoins.

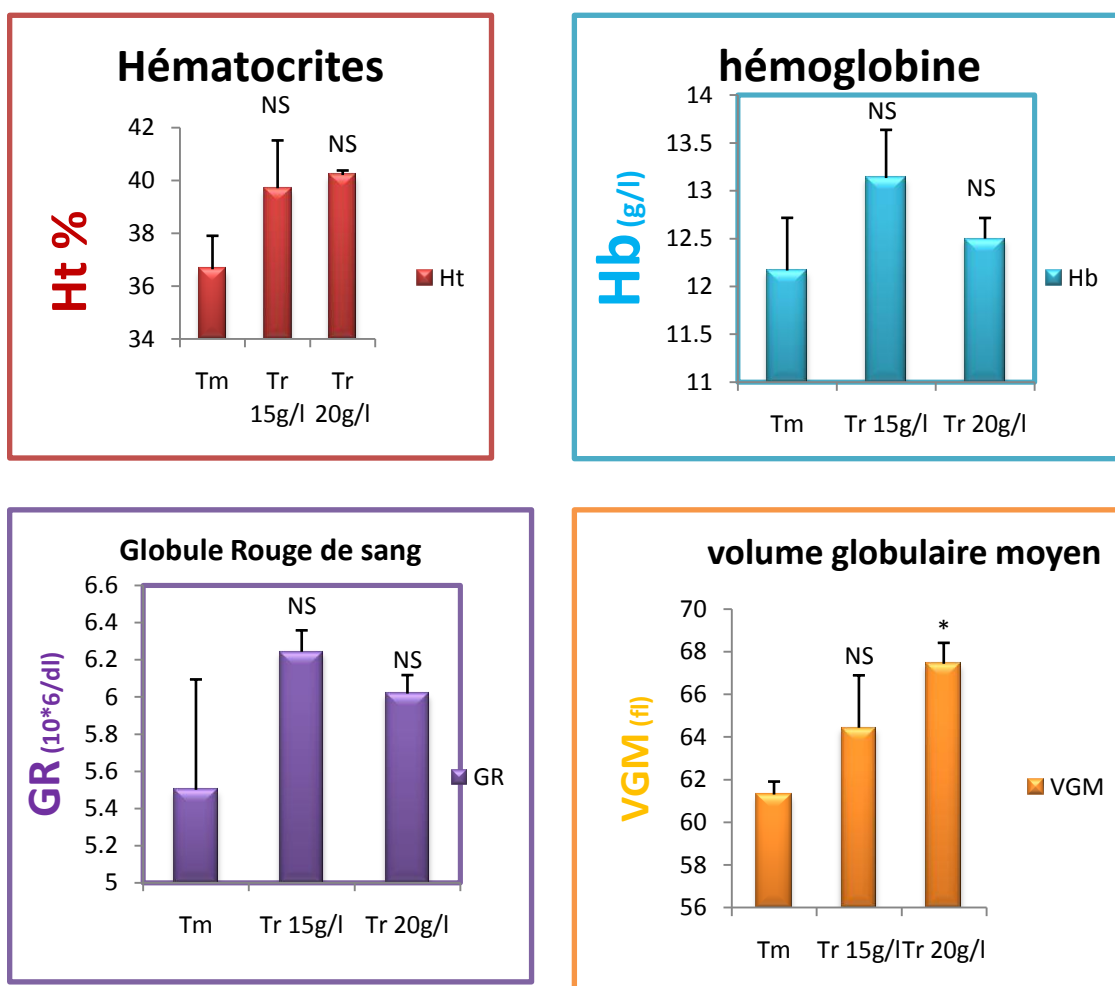
Les résultats obtenus par les mesures du nombre des GR, VGM, Ht, et le taux d'hémoglobine (Hb), après 21 jours de traitement par SLES nous permettent d'enregistrer une valeur moyenne du taux d'hémoglobine de 13,133 g/dl chez les rattes traitées à dose (15g/l) et de 12,55g/dl chez les rattes traitées par la dose 20g/l qui sont supérieurs à celles chez les rattes témoins (12,166 g/dl).

L'analyse statistique des résultats montre qu'il n'existe pas une différence significative entre le groupe témoin et les deux groupes traités ($p > 0,05$; $p_{15} = 0.116$, $p_{20} = 0.206$)(figure20).

La même observation enregistrée pour le nombre des globules rouges qui sont supérieurs chez les rattes traitées ($6,242 \times 10^6/\mu\text{l}$ chez le groupe 15g et $6,017 \times 10^6/\mu\text{l}$ chez le groupe 20g) par rapport les rattes témoins ($5,5 \times 10^6/\mu\text{l}$), l'analyse de la variance à un seul facteur contrôlé indique qu'il n'existe pas une différence significative ($p > 0,05$; $p_{15} = 1.00$, $p_{20} = .0339$)(figure20).

Concernant le nombre de VGM ont a pu enregistrer une augmentation chez les rattes traitées par apport les rattes témoins avec des valeurs variées entre 61,6fl et 66fl chez le groupe de 15g et de 60fl à 61.7fl chez le groupe de 20g, l'analyse statistique révèle qu'il existe une différence significative entre le témoin et les traités ($p < 0,05$; $p_{20} = 0.024$)(figure19).

La détermination du pourcentage de L'hématocrit réduit nous permettent d'enregistrer du taux de Ht dans le sang des rattes traitées par la dose 20g/l et 15g/l supérieur à celui dans le sang des témoins qui sont respectivement de 40,2, 39,7 et 36,633, avec une augmentation non significative ($p > 0,05$; $p_{15} = 0.062$, $p_{20} = 0.655$)(figure19).



NS. $p > 0.05$ *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$

Figure 19 : Nombre des GR, et le taux HB et le VGM et le Ht chez les rattes témoins et traitées.

En effet, les tensio-actifs sulfatés peuvent pénétrer depuis la peau dans les tissus et s'y maintenir à des niveaux résiduels au niveau du cœur, du foie, des poumons et du cerveau. "des taux de pénétration élevés peuvent survenir y compris pour des utilisations à faible concentration."

Par ailleurs, le SLES ne peut être métabolisé (c'est-à-dire éliminé) par le foie. Il reste ainsi présent dans l'organisme beaucoup plus longtemps et nécessite beaucoup d'énergie pour être évacué. Ses effets néfastes sur les organes sont donc beaucoup plus durables. **(fémininbio magazine, 2014)**

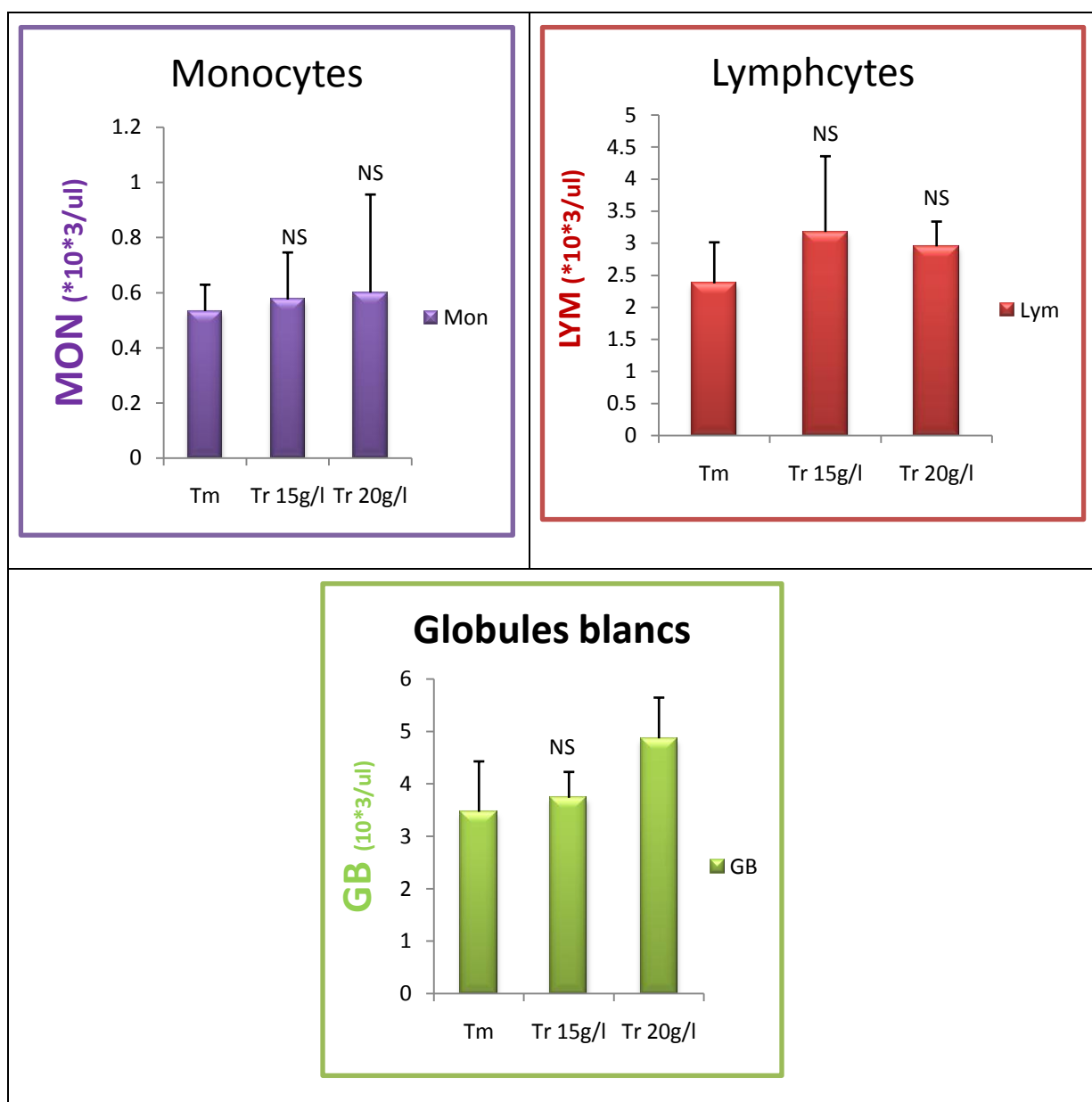
Et il ya autre étude qui dit : Les causes de l'augmentation de "GR, VGM, Hb, Ht "sont **(Journal of the American College of Toxicology , 1983) :**

La maladie de Vaquez : elle est due à une anomalie des cellules-souches qui acquièrent des caractéristiques tumorales et qui prolifèrent. Ce qui confirme l'augmentation des paramètres érythrocytaires dans notre étude.

L'hypoxie : elle consiste en une oxygénation insuffisante des tissus et provoque l'augmentation du taux d'hormone stimulant l'érythropoïèse. Ce qui confirme l'augmentation des paramètres érythrocytaires dans cette étude.

Dans le cas d'une telle expérience et Selon le **Dr Harzouli** " Spécialiste des maladies du sang ". Des taux élevés des GR ; VGM ,Ht et HB peuvent être causés par des anomalies de la moelle osseuse. "Les premiers symptômes d'un cancer" ont également des problèmes hépatiques " ce que confirme le taux de GSH et MDA obtenu".

Concernant les résultats obtenus par l'évaluation des nombres des globules blancs, on a enregistré des valeurs moyennes élevées de 3.733chez le groupes 15g/l et 4.86 chez le groupe 20 g/l, mais la différence entre les groupes traités et le témoin n'est pas significative ($p > 0,05$), le nombre des lymphocytes et les monocytes chez les traitées est élevé que les témoins, avec une valeur moyenne de $3.175 \times 10^3/\mu\text{l}$ de groupe 15g et $2.95 \times 10^3/\mu\text{l}$ chez le groupe 20g des lymphocytes chez les traitées et de $2,52 \times 10^3/\mu\text{l}$ chez les témoins, les moyennes des monocytes sont respectivement de $0,4 \times 10^3/\mu\text{l}$ et de $0,8 \times 10^3/\mu\text{l}$ chez le groupe 15g et entre $0.210^3/\mu\text{l}$ à $0.910^3/\mu\text{l}$ chez le groupe 20 g , l'analyse statistique révèle une augmentation non significative des lymphocytes et des monocytes chez les rattes traitées ($p > 0,05$)(figure20).



NS: $p > 0.05$ *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$

Figure 20: Nombre des GB, et le taux MON et le LYM et chez les rattes témoins et traitées .

La corrosivité des tensio-actifs sulfatés s’explique notamment par le fait qu’ils altèrent les protéines des membranes des cellules cutanées et oculaires. Cela entraîne des réactions immunitaires et inflammatoires : rougeurs, gonflements et picotements sont les signes les plus courants de ce type d’irritation. La dermatite de contact irritante (DAI) est une maladie non spécifique, dermatite inflammatoire provoquée par l’activation du système immunitaire inné par les propriétés pro-inflammatoires des produits chimiques. La dermatite de contact allergique (ACD) correspond à une réponse

d'hypersensibilité retardée associé à une inflammation de la peau par la médiation spécifique du lymphocyte T (Nosbaum *et al.*, 2009). Ce qui confirme l'augmentation des cellules lymphoïdes chez les rattes traitées. De même qu'une réaction inflammatoire certaines cellules immunitaires comme les macrophages, mastocytes, et cellules endothéliales sécrètent l'IL-1, 6, TNF- α , ces derniers stimulent l'augmentation de la production de leucocytes dans la moelle osseuse (Espinosa & Chillet, 2010), ce qui confirme l'augmentation des globules blancs et les monocytes chez les rattes traitées.

II.2. Paramètres de stress oxydant

Le taux de glutathion réduit (GSH) et le malondialdéhyde (MDA), ont été mesurés au niveau des groupes traités et témoins, les résultats obtenus sont exprimés par rapport à la quantification des protéines qu'été calculée à partir de l'équation du droit de régression linéaire de la gamme d'étalonnage des protéines.

Les résultats obtenus suite à l'évaluation du taux du MDA et du GSH sont illustrés dans le tableau 6

Tableau 6: Taux de Malondialdéhyde (MDA) et glutathion réduit (GSH) chez le groupe témoin et les groupes traités.

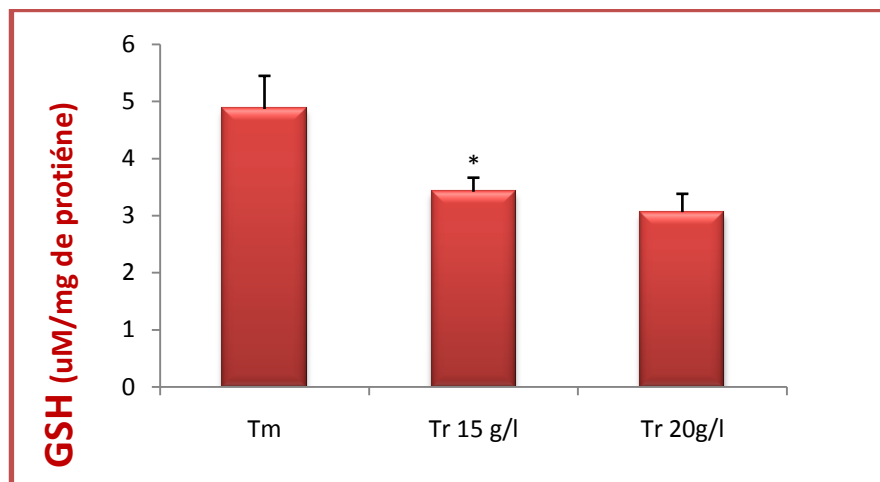
		M \pm S	
	Témoin	Traités à 15g/l	Traités à 20g/l
GSH	4.87 \pm 0.058	3.42 \pm 0.246	3.0633 \pm 0.32
MDA	3.52 \pm 0.266	4.47 \pm 0.0566	5.94 \pm 0.827

M \pm S; M : moyenne, S : écart type, R (répétitions): 04 rattes traitées à dose (15g/l) ; 04 rattes traités à dose (20g/l) et 04 rattes témoins.

La détermination du taux de glutathion réduit nous permet d'enregistrer du taux de GSH dans le foie des rattes traitées à dose 15g/l inférieur à celui dans le foie des témoins qui sont respectivement de 3.16 nmol/mg de protéine et de 3.65 nmol/mg de protéine, avec une diminution significative ($p=0.029 < 0,05$).

Nos résultat du taux de glutathion réduit nous permet d'enregistrer du taux de GSH dans le foie des rattes traitées à dose 20g/l inférieur à celui dans le foie des

témoins ; l'analyse de la variance à un seul facteur contrôlé indique qu'il n'existe pas une différence significative ($p=0.058 > 0,05$).



NS: $p > 0.05$ *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$

Figure 21 : le taux GSH chez les rattes témoins et traitées.

Nos résultats révèlent que SLSE induite une diminution significative de taux de GSH dans le foie pendant 21 jours d'exposition par voie cutanée.

Les antioxydants (GSH) ont permis de protéger les cellules contre la peroxydation lipidique, la première étape de nombreux processus pathologiques.

Le traitement par un agent chimique SLES réduit les mécanismes de protection contre la toxicité de l'oxygène et provoque la diminution de l'activité et la teneur de GSH. La cellule dispose pour sa protection au GSH porteur d'une fonction thiol qui constitue un système antioxydant de la première défense en se liant par sa fonction SH aux métabolites toxiques (**Morin et al., 2001**).

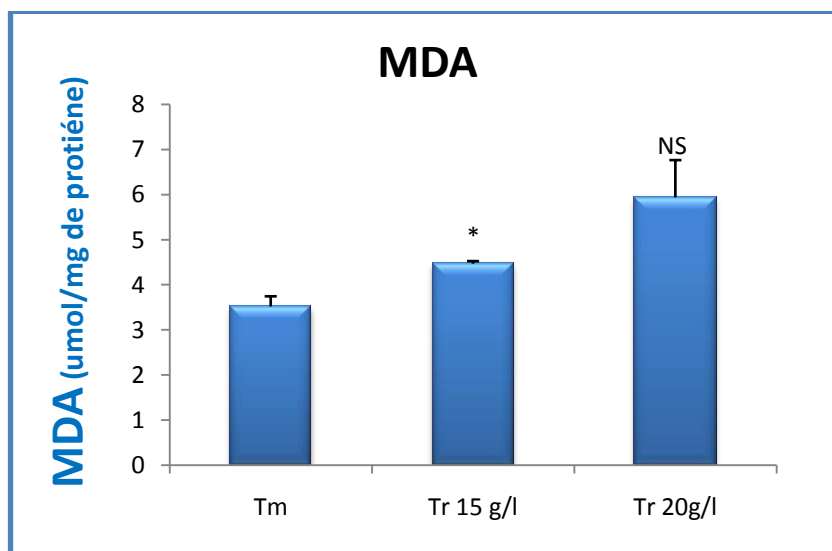
Cette diminution peut être expliquée par l'état de pénétration la particule de SLES dans le foie. En effet, les tensio-actifs sulfatés peuvent pénétrer depuis la peau dans les tissus et s'y maintenir à des niveaux résiduels au niveau du cœur, du foie, des poumons et du cerveau. Cette étude conclue que concernant le SLS "des taux de pénétration élevés peuvent survenir y compris pour des utilisations à faible concentration."

Par ailleurs, le SLES ne peut être métabolisé (c'est-à-dire éliminé) par le foie. Il reste ainsi présent dans l'organisme beaucoup plus longtemps et nécessite beaucoup d'énergie pour être évacué. Ses effets néfastes sur les organes sont donc beaucoup plus durables (**fémininbio magazine, 2014**).

Le foie est indispensable pour la régénération des molécules de glutathion par l'enzyme glutathion réductase ce qui expliquer aussi la diminution de la glutathion (West, 2000). Le GSH hépatique est diminué chez les rattes traitées ; SLSE entraîne une déplétion du contenu en GSH hépatique en raison du niveau plus élevé de la génération de radicaux libres qui convertissent plus GSH réduit à sa forme oxydée (El-Shenawy et Abdel-Nabi, 2006). Le GSH joue un rôle très important dans les mécanismes de défense antioxydant (Bonfont *et al.*, 2000). Le GSH est la biomolécule la plus importante contre la toxicité induite chimiquement et peut participer à l'élimination des intermédiaires réactifs en réduisant les hydroperoxydes en présence de GPx.

Concernant les résultats obtenus par le dosage de MDA, les valeurs enregistrées révèle une augmentation du taux de MDA dans les foie des rattes traitées par rapport les témoins. Où la valeur moyen de 4.47 chez le groupe 15g et 5.94 chez le groupe 20g.

L'analyse d'ANOVA contrôlé indique qu'il 'existe une différence significative chez les 2 groupe témoins ($p < 0,05$)(figure 22).



^{NS}: $p > 0.05$ *: $p < 0.05$; **: $p < 0.01$; ***: $p < 0.001$

Figure 22: le taux MDA chez les rattes témoins et traitées .

L'étude des paramètres du stress oxydant dans les tissus montre une augmentation bien remarquable de la peroxydation lipidique (MDA) dans le foie chez les rattes traitées par rapport aux témoins. La concentration élevée de MDA est un indice qui suggère qu'il y a une forte peroxydation lipidique au niveau du sérum (Vertuani *et al.*,

2004). ainsi l'augmentation du taux de MDA est le résultat de l'augmentation des ERO qui attaquent les acides gras polyinsaturés de la membrane cellulaire et provoque la peroxydation lipidique (**Battacharya et al., 1997**).

Les molécules de SLES détruisent aussi les lipides cutanés, empêchant le film hydrolipidique de lutter contre la déshydratation cutanée. Ce faisant les détergents sulfatés déshydratent fortement la peau (**Lee et al , 2004**).

II.3. Etude Histologie

Les résultats trouvés par une étude des coupes histologiques prélevées des rattes traitées montrent la présence des altérations structurelles au niveau de la peau qui sont trouvés sous forme de mini inflammation ou bien une réaction proinflammatoire (dans la figure 24) due à une irritation provoquée par le SLES, ce produit classé comme dangereux conformément au Règlement ((CE)N°1272/2008) , et son étiquetage renferme la phrase de risque **H315** cette phrase montre que ce produit est peut provoquer une irritation cutanée, La peau est constituée de trois couches superposées ; l'épiderme, le derme et l'hypoderme, l'épiderme en contact direct avec l'extérieur, il associe souplesse, imperméabilité et résistance, pour éviter le passage direct de l'extérieur à l'intérieur du corps, l'épiderme est dépourvu de vaisseaux sanguins.

Dans ce cas le SLES provoque des lésions cutanées en facilitant son passage au derme, et la pénétration des micro-organismes à l'intérieur de l'organisme des rattes traitées, en conséquence provoque une réaction inflammatoire.

Les tensio-actifs sulfatés pourraient être impliqués dans la survenue de cancers pour plusieurs raisons : En fragilisant la peau par dénaturation des protéines, non seulement ils provoquent irritations et sécheresse cutanée, mais surtout ils permettent à d'autres molécules toxiques (comme le sulfate) et/ou cancérigènes présentes dans notre environnement de pénétrer plus profondément dans la peau (**Marie , 2014**)

Il y'a une réaction dite, une inflammation sans micro-organismes d'origine d'un stress cellulaire causé par des agents physiques ou chimiques, les cellules lésées ou détruites libèrent le contenu de leur cytoplasme dans le milieu extracellulaire. Cette situation est pro-inflammatoire car il a libération de protons, d'ions K^+ et d'ATP et production de prostaglandines qui stimulent les terminaisons nerveuse des tissus. En retour les terminaisons nerveuses libèrent des médiateurs comme la substance P ou le

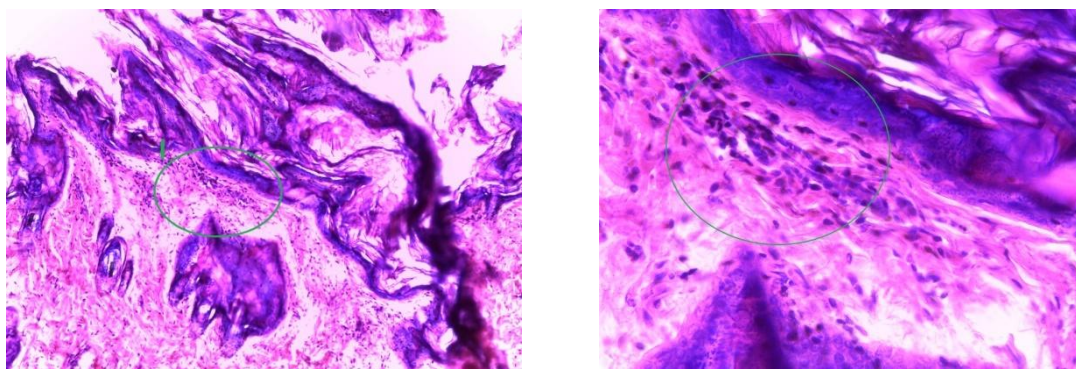
CGRP qui activent les mastocytes et les cellules endothéliales déclenchant le processus inflammatoire (**Espinosa & Chillet, 2010**).

D'autre observation est des lésions dites véreuse (dans la figure 24) due à la pénétration des Antigènes virales ou bactériennes.

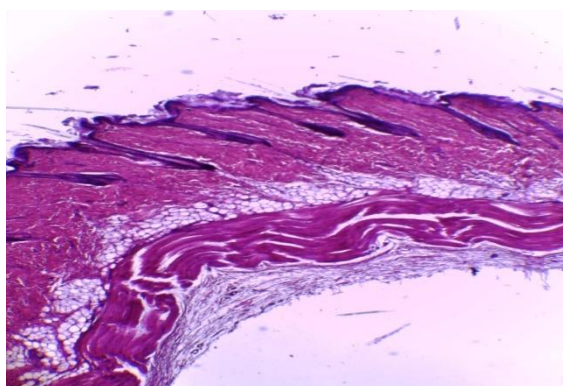
Les tensio-actifs sulfatés fragilisent et irritent la peau de 2 manières (**Agner, 1991**) :

Ils altèrent les protéines des membranes des cellules cutanées et oculaires en provoquant ainsi des réactions de nature inflammatoires et immunitaires qui se manifestent par des sensations de rougeurs, de gonflements et de picotements caractéristiques d'une irritation.

Ils éliminent les lipides nécessaires à la protection de la peau ce qui empêche le film hydro-lipidique de jouer son rôle contre la déshydratation cutanée. La peau n'est ainsi plus en mesure de réguler efficacement son taux d'hydratation ce qui se manifeste par des sensations de tiraillements.

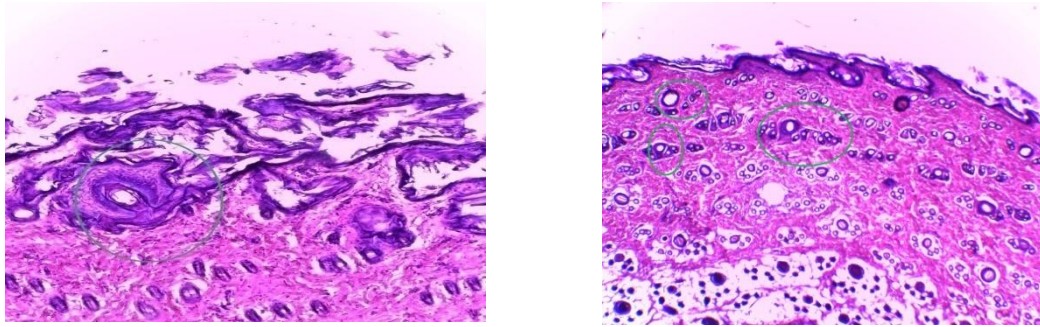


traités



Témoin

Figure 23: photos qui montré les réactions inflammatoires dans les groupes traités par rapport aux preuves.



traités

Figure 24: photos qui montré des lésions dans la peau chez les groupes traités .

Conclusion générale

Conclusion générale

Notre travail s'inscrit dans le contexte d'une évaluation de la toxicité subaiguë due à l'exposition de SLES par voie cutanée chez les ratte Wistar Albino. Nous avons étudié l'effet d'exposition au produit cosmétique contenant le sulfate laurylique de sodium sur les paramètres hématologiques, les paramètres de stress oxydatif, et l'histologie de la peau.

L'étude hématologique montre que l'exposition au SLES par voie cutanée provoque une augmentation en fonction de la dose. The results also revealed oxidative exhaustion and a considerable increase in GR, Ht, Hb, VGM, GB accompanied with a decrease at the levels of GSH. de dose, de nombre des globules rouges, taux d'hémoglobine, nombre de globules blancs, les lymphocytes et les monocytes, hémocrite, et le volume moyen globulaire chez les ratte traitées par rapport aux témoins.

Les données de dosage des paramètres de stress révèlent que les ratte pendant l'exposition à SLES sont dans un état de stress oxydant représenté par une diminution remarquable du taux de Glutathion réduit (GSH) dans le foie, et en parallèle une augmentation du taux de malondialdéhyde (MDA).

L'étude des coupes histologiques de la peau montre que le SLES provoque une irritation sévère jusqu'à l'entraînement d'une inflammation en conséquence des changements structurels au niveau de la peau qui sera fragile et facilite la pénétration des antigènes étrangères (biologiques, chimiques), et augmente la chance de l'apparition des cellules mal lignées.

Références

Bibliographiques

Références Bibliographiques

- Afonso, V., Champy, R., Mitrovic, D., Collin, P. & Lomri, A. (2007)** . Identification of the Oxidative Stress–Related Genes in Rheumatoid Arthritis patients. *International Journal of PharmTech Research* ; Vol9, No.7, pp 346-350.
- Agner T.(1991)**. Susceptibility of atopickermatitis patients to irritant dermatitis caused by sodium laurylsulphate. *ActaDermVenereol.* ;71(4):296-300.
- Angelos, M. G. Kutala, V. K. Torres, C. A. He, G. Stoner, J. D. Mohammed, M. (2013)**. Anne-Sophie, DEBORDE . Les cosmétiques bio : généralités, perception par l'équipe. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. Vol. 439(1): 80-90.
- Atamer A, Bilici A, Yenice N, Selek S, Ilhan N & Atamer Y, (2008)**. The importance of paraoxonase 1 activity, nitric oxide and lipid peroxidation in hepatosteatosis. *J Int Med Res* 36, 771-776.
- Balaban RS, Nemoto S, Finkel T., 2005**. Mitochondria, Oxidants and Aging. *Cell* 120: 483- 495.
- Barham, & Trinder. (1972)**. *Analyst*, 97, 142. Cité par fiche technique BIOMAGHREB. Réf. 20091.
- Baskin S.I and Salem H. (1994)**. Oxidant, Antioxidant and Free Radicals. Academicpress Inc. 363 (25-62).
- Belkheiri N. (2010)**. Dérivés phénoliques à activité antiathérogènes .Thèse de 3ème cycle. *Université de Paul Sabatier*. Toulouse, France, 244 pages.
- Bentes de Souza AM, Wang CC, Chu CY, Briton-Jones CM, Haines CJ & Rogers MS. (2004)**. In vitro exposure to carbon dioxide induces oxidative stress in human peritoneal mesothelial cells. *Hum Reprod* 19, 1281-1286.
- Bonnefont R D ;Thérond P ; Delattre J., (2003)**. Radicaux libres et antioxydants. *Biochimie pathologique*. Flammarion, Paris. 317.
- Comhair S.A, Erzurum S.C., 2000**. Antioxidant responses to oxidant-mediated lung *Comptes Rendus Biologies*. Vol. 327(7): 649-662.
- Davermann D., Martinez M., McKoy J., Patel N., Averbek D., Moore CW., 2002**. Impaired mitochondrial function protects against free radical-mediated cell death. *Free Radic Biol Med* 33(9) : 09-12.
- Debacker , M . (2018)** . conservation des produits cosmétiques : évolutions, risques associés et stratégies d'optimisation . these pour le diplome d'etat de docteur en

pharmacie Université de Lille, Lille. DE DOCTEUR EN PHARMACIE ,
Université de Lille 2 , Lille .

Delattre J. (2005). Radicaux libres et stress oxydant ed : TECDOC. Londres-paris –
new York .p :620.

**Devasagayam, T.P.A., Tilak, J.C., Boloor, K.K., Ketaki, S.S., Saroj, S.G., &Lele,
R.D. (2004).** Free Radicals and Antioxidants in Human Health: Current Status
andFuture Prospects, Japi. vol(52).796p .

Droge K.S.,(2002). Free radicals in physiological control of cell function.
Physiol.Rev.Vol 82 :47-95.

**Durackova Z., Djrolo F., Hougbe H., Avode G., Attoulou V., Addra B., Kodjoh N.,
Avimadj M., (2008).** Oxidants, Antioxidants and Oxidative stress. Mitochondrial
medicine.Gvozdjakova A (ed). P :19-43.

El-Demerdash F.M., Dewer Y., Elmazouly R.H., Attia A.A., 2013. Kidney
antioxidant status, biochemical parameters and histopathological changes induced
by methomyl in CD- 1mice. *Experimental and Toxicologic Pathology*. 65: 897-
901.

Halliwell B., (2006). Phagocyte-derived reactive species: salvation or suicide. TRENDS
in biochemical sciences. Vol 31. n°9: 509-15.

Halliwell, B. (1996) .Antioxidants in human health and disease. Annu.RevNutr.Vol.
16:33-50.

Ham A., Liebler C.,(1995). Vitamin E oxidation in rat liver mitochondria.
Biochemistry. 34: 5754-5761.

Healy T.W., Somasundaran P., Fuerstenau D.W. (2003) « The adsorption of alkyl
and alkylbenzenesulfonates at mineral oxide-water interfaces » Int. J. Miner.
Process. 72 3-10

Houston MC., (2007). The role of mercury and cadmium heavy metals in vascular
disease, hypertension, coronary heart disease, and myocardial infarction.
AlternTher Health Med 13, S128-133

Hu Y, Block G, Norkus EP, Morrow JD, Dietrich M &Hudes M., 2006. Relations
of glycemic index and glycemic load with plasma oxidative stress markers. *Am J
Clin Nutr*84, 70-76; quiz 266-267.

Jacotot, B.(1997).Vitamine E et athérosclérose. Rev Méd Interne. Vol. 15: 627-629.

- Jenkins A.J., Hill M.A. and Rowley K.G. 2007.** Diabetes and Oxidant Stress. Atherosclerosis and Oxidant Stress. A New Perspective. Holtzman J.L (ed).p123-160.
- Journal of the American College of Toxicology. (1983).** Final Report on the Safety Assessment of Sodium Lauryl Sulfate. Volume 2. Number 7.
- Kehrer J.P., 1993.** Free radicals as mediators of tissue injury and disease. Critical review in toxicology, 23 (1): 21-48.
- Khelfia, A.B., Azzouzc, M., Abtrouna, R., Reggabic, M., & Alamira, B. (2017).**
- Kirkman, H.N., Rolfo, M., Ferraris, A.M., & Gaetani, G.F. (1999).** Mechanisms of Protection of Catalase by NADPH. The American Society for Biochemistry and Molecular Biology, The journal of biological chemistry. vol.274, No.20, Issue of May 14, pp.13908–13914, 1999, p 13908
- Koppenol W. H., 2001.** 100 years of peroxy nitrite chemistry and 11 years of peroxy nitrite biochemistry. Redox Rep.; 6(6) : 339-41 .
- Lee C H, Kim H W, Han H J, Park C W. (2004) .** A comparison study of nonanoic acid and sodium lauryl sulfate in skin irritation, ExogDermatol ;3:19-25
- Li, Y. , Cao, Z. , Zhu, H. & Michael, T.A.(2005).** Differential roles of 3H-1,2-dithiole-3-thione induced glutathione, glutathione s-transferase and aldose reductase in LibbeyEurotext, Paris. 677p.
- Linford, N.J., Schriener, S.E. & Rabinovitch, P.S. (2006).** Oxidative Damage and Aging: Spotlight on Mitochondria .Cancer Res. Vol . 66(5): 2497-2499.
- Mameri Y , (2010) .** photo transformation de tensioactif anionique induite par un oxyhydroxyde de fer(iii) (goethite) en solution aqueuse. memoire presente en vue de l'obtention du diplome de : magister en chimie, universite mentouri ,constantine.
- Mao GO et Paznausky HJ., (1992).** Electron spins resonance study on the permeability of superoxide radicals in lipid bilayers and biological membranes. *PEBSlett*305 (3): 3-6.
- Marrakchi S, Maibach HI. 2006.** Sodium lauryl sulfate-induced irritation in the human face: regional and age-related differences. *Skin PharmacolPhysio.*;19(3):177-80.
- Martini M , (2011).** Pénétration cutanée. In: Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie. 3ème édition. Paris: Lavoisier. p. 35-45.

- Mates J.M, Perez-Gomez C, Nunez de Castro I. (1999)** . Antioxidant enzymes and human diseases. *ClinBiochem*. Vol 32:595-603.
- Ming-Chun L., Chia N., (2000)** . Oxidation of chlorophenols with hydrogen peroxide in the presence of goethite . *Chemosphere* 40 125-130
- Moller P, Wallin H & Knudsen LE., 1996.** Oxidative stress associated with exercise, psychological stress and life-style factors. *ChemBiollnteraet*102, 17-36.
- NADIA, L. (2013).** les produits cosmetiques pour les soins du viisage. universite mohammed v – souissi , *casablanca*
- Nassif, S. C. Chan, F. J. Storrs and J. M. Hanifin. (1994).** Abstract: Abnormal skin irritancy in atopic dermatitis and in atopywithoutdermatitis. *Arch Dermatol.* ;130(11):1402).
- Nicolosi R.J., Lawton C.W and wilson T.A., 1999.** Vitamin E reduced plasma LDL-C, LDL oxidation, and early aortic atheroscleroris compared with black tea in hypercholesterolemic Hamsters. *Nutrition research* vol 19 n 8:1201-1214.
- ONESIPPE C, 2005** . Etude des systemespolyelectrolyte / tensioactif en phase aqueuse et a l'interface liquide / gaz . these pour obtenir le grade de : docteur , l'universite montpellier ii , montpellier.
- Percoco G, (2016).** The human skin microbiote. L'indispensable conservation., l'avenir des conservateurs en cosmétique, par l'association COSMED. Montpellier.
- Popa L, (2010).** Physiologie de la peau. Cours de Master 2 Formulation et valorisation des produits cosmétiques présenté à; Faculté des Sciences Pharmaceutiques de ChâtenayMalabry.
- Priyadarsini K. I., 2005.** Molecular Mechanisms Involving Free Radical Reactions of Antioxidants and Radioprotectors. *Founder's Day Special Issue* : 1-6.
- Renuka, B., Rajurkar, Z.H. &Govind, T.G. (2003).**Studies on levels of glutathione S-transferase, its isolation and purification from *Helicoverpaarmigera*. *Current Science*.Vol. 85(9): 1355-1360.
- Richard, J.B., & Goldfarb, A.H. (2004).** Anaerobic Exercise and Oxidative Stress: A Review, *Can. J. Appl. Physiol.* 29(3): 245-263. Canadian Society for Exercise Physiology.246p

- Sies H., (1991).** Role of reactive oxygen species in biological processes.
KlinWochenschr 69 : 8-10.
- Sorge, O. (2004).** Oxidative stress: a theoretical model or a biological reality.
- Tremellen K., (2008) .** Oxidative stress and male infertility--a clinical perspective.
Hum Reprod Update., 14: 243-258.
- Valko , M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M.T.D., Mazur, M., &Telser, J. (2007).** Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human
- Valko M, Morris H & Cronin MT., (2005) .** Metals, toxicity and oxidative stress.
*CurrMed Chem*12, 1161-1208.
- Valko M, Rhodes Cl, Moncol I, Izakovic M & Mazur M., (2006) .** Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *ChemBiolInteract*160,
- Vergely C and Rochette L., (2005) .** Le stress oxydatif : Les radicaux libres, des composés à fonction biologique méconnue : à côté de leur action physiopathologique, ce sont des régulateurs avant d'être des destructeurs.
Affections Métaboliques AMC pratique 114: 28-30.
- Vertuani, S., Angusti, A., &Manfredini, S. (2004).** The antioxidants and proantioxidants network: An overview. *Current Pharmaceutical Design*,1678p.
- Wattiez, A.S., Dupuis, A., &Courteix, C. (2012).** Le rat STZ-diabétique : modèle adapté à l'étude de la neuropathie diabétique douloureuse?.Laboratoire de physiologie, Faculté de pharmacie, Inserm, U766, F-63001 Clermont-Ferrand cedex 01, France.39p.
- WHO** World Health Organization, Geneva, protecting against 4- hydroxy-2-nonenal toxicity in cultured cardiomyocytes . protective role of thiol-containing agents.
Am J Med. Vol. 91(3):95-105.

Résumé

L'objectif de cette étude est d'étudier l'effet toxique du composé **Sodium Laureth Sulfate** (SLES), largement utilisé dans les détergents et les cosmétiques, en effectuant des expériences de laboratoire sur des rattes albinos Wistar (12 rattes) divisés en trois groupes:

Le premier groupe a été traité comme des témoins, le deuxième groupe a été appliqué quotidiennement à une concentration de (15 g / l) pendant environ 21 jours et aussi le troisième groupe a été appliqué quotidiennement à une concentration de (20 g / l) pendant environ 21 jours. Appliquez le produit et restez environ 5 minutes dans une zone spécifique de la peau, puis rincez-vous soigneusement à l'eau.

Les résultats obtenus ont montré que le traitement du SLES entraînait l'accumulation de ses molécules dans le foie, ainsi du stress oxydatif avec augmentation des taux de GR, GB, VGM, Hb, Ht et diminution du GSH, et une augmentation du taux de MDA dans le foie et du sang. Cela signifie qu'il y a un défaut dans les indicateurs de stress oxydatif. En outre, les résultats obtenus de l'étude anatomique des zones de la peau traitées ont montré la présence d'infections cutanées.

Les résultats ont montré que plus la concentration de la substance était élevée, plus l'effet toxique était important.

Abstract

The purpose of this study is to empirically prove the toxic outcomes of using the chemical substance of **laureth sulfate de sodium SLES** which is largely used in composing cosmetic products and cleaning agents. The study was conducted in a qualified laboratory on a group of 12 female mice from the race of **Wistar Albinos**. The experiment's subjects were divided into sub-groups as follows :

The First 1st group of subjects was illness-free as the experiment's testimony.

The second 2nd group of subjects has been exposed to the substance for 21 days. Noting that the doses were 15 g/L of concentration.

The third 3rd and last group has been exposed to the substance for as long as 21 days. The doses'concentration were 20 g/L.

Note : The duration of the exposure to the studied substance was an 5 minutes on a specified spot of the subjects'skin, after the duration had passed, the subjects'skin was well-washed using clean water.

The results of the experiment explained above show that left overs of the substance of SLES were found in the subjects'liver. The results also revealed oxidative exhaustion and a considerable increase in GR, Ht, Hb, VGM, GB accompanied with a decrease at the levels of GSH. The average of MDA in the the subjects'liver had rose after the exposure, which indicates a defect on the procedure of oxidative exhaustion. The anatomical checks of the skin spots that have exposed to SLES uncover skin inflammation.

The results proved that the higher the concentration of the SLES doses, the more critical the toxication will be .

ملخص

الذي يستخدم بكثرة في مواد التنظيف و مواد SLSE كبريتات لوريث الصوديوم الهدف من هذه الدراسة هو دراسة التأثير السمي لمركب المجموعة الأولى غير : (12 فأرة) قسمت لثلاث (3) مجموعات Wistar Albinos التجميل حيث أجريت التجارب في المخبر على أنثى فئران أيضا المجموعة الثالثة طبقت عليها المادة , معالجة استخدمت كشواهد المجموعة الثانية طبقت عليها المادة يوميا بتركيز (15 غ/ل) لحوالي 21 يوم يوميا بتركيز (20 غ/ل) لحوالي 21 يوم . كانت تطبيق المادة وتبقى حوالي 5 دقائق في منطقة محددة من الجلد ثم تغسل بالماء جيدا .

النتائج المتحصل عليها بينت أن المعالجة بمركب SLSE سبب تراكم جزيئاته في الكبد كما كشفت النتائج التي توصلنا إليها إجهاد تأكسدي مع زيادة في GR ,GB, VGM, Hb, Ht و نقص في GSH وزيادة معدل MDA في الكبد و هذا يعني وجود خلل في المؤشرات الدالة على الإجهاد التأكسدي .بالإضافة إلى ذلك فإن النتائج التي تم الحصول عليها من الدراسة التشريحية لمناطق في الجلد تمت معالجتها أوضحت وجود التهابات جلدية .

كما أثبتت النتائج أنه كلما زاد تركيز المادة زاد تأثيرها السمي .