

UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

**THÈSE PRÉSENTÉE À
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À TROIS-RIVIÈRES**

**COMME EXIGENCE PARTIELLE
DU DOCTORAT EN BIOPHYSIQUE**

PAR

FOUAD LAHJOMRI

**ÉTUDE DE LA DIFFUSION DE CHROMOPHORES DANS LA PEAU HUMAINE
PAR LA SPECTROSCOPIE PHOTOACOUSTIQUE PULSÉE**

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire ou de cette thèse a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire ou de sa thèse.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire ou cette thèse. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire ou de cette thèse requiert son autorisation.

A ma femme Zohra
A mes enfants Nada et Mehdi

A la mémoire de mon père, Ahmed

A ma mère, Fanida, et mes beaux parents

A mon frère et à mes soeurs

A la famille Lahjomri et à tous mes amis

A toi, Trois-Rivières petite ville, Oh combien grande!

Je te garderai toujours dans mon coeur.

Dans ton froid glacial et ton manteau blanc d'hiver,

La clarté diurne de ses mille et une nuits,

Ta douce chaleur et ta couleur rouge flamme d'automne,

Ta température africaine et ta parure verte d'été,

Toi Québec, je t'aime sous toutes tes couleurs.

RÉSUMÉ

La spectroscopie photoacoustique permet de détecter les transitions électroniques non radiatives d'un milieu suite à son excitation par une lumière modulée ou pulsée. Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes intéressés à l'application de cette technique pour l'étude du phénomène de la diffusion des chromophores que l'on trouve dans la composition des écrans solaires ultraviolets. Par le choix des produits que nous avons étudiés, notre travail touche plus spécifiquement le domaine des cosmétiques, mais il peut être appliqué dans un plus vaste domaine de la chimie, de la physique et de la biophysique. L'originalité de notre travail de recherche porte sur la mise au point d'un spectromètre photoacoustique pulsé et son application à l'étude du phénomène de la diffusion de chromophores dans la peau humaine.

Le premier chapitre donne une brève description de la structure de la peau humaine et de son rôle protecteur au corps humain. Le second chapitre comprend un rappel théorique de la spectroscopie photoacoustique en détection indirecte dans le cas d'une excitation par une lumière modulée (spectroscopie photoacoustique classique ou conventionnelle: SP modulée) et dans le cas d'une excitation par une impulsion de lumière de très brève durée (spectroscopie photoacoustique pulsée: SP pulsée). Dans le troisième chapitre, nous présentons une description du matériel utilisé et de la méthode d'exploitation du signal acoustique pulsé pour l'étude du phénomène de la diffusion de chromophores dans la peau.

Le quatrième chapitre, relatif aux résultats et à leurs discussions, est présenté en trois parties, chacune traitant d'un type particulier de produits photoactifs. La première partie de ce chapitre, réalisée par des mesures en SP pulsée traite de solutions de chromophores dites de base qui pour la plupart, contiennent un seul chromophore dissous dans une matrice. Cette étude montre la faisabilité de l'étude de la diffusion de ces solutions par la spectroscopie photoacoustique. La deuxième partie donne les résultats de l'étude du phénomène de la diffusion de solutions d'huile contenant le même mélange de chromophores dissous à cinq différentes concentrations massiques dans une matrice huileuse, soit le Miglyol 812. Cette étude nous a permis de déterminer une relation entre les paramètres caractéristiques de la loi de diffusion et la concentration en chromophore des solutions d'huile. Finalement, dans la troisième partie du quatrième chapitre, nous avons étudié la diffusion d'échantillon de produits photoactifs qui se présentent sous forme de crèmes solaires de différents facteurs de protection solaire (SPF), telles que destinées à la commercialisation. Pour cette dernière étude, les deux techniques de spectroscopie photoacoustique (modulée et pulsée) ont été utilisées.

En conclusion, nous avons pour la première fois, effectué des mesures par la SP pulsée et nous avons comparé les résultats obtenus par cette technique à ceux de la SP modulée. Une méthode originale d'exploitation du signal acoustique pulsé permet de recueillir des informations complémentaires sur le phénomène de la diffusion et permet de suivre en temps réel de diffusion des espèces photoactives à différentes profondeurs dans la peau humaine.

REMERCIEMENTS

Certes la présence d'autrui auprès de soi est vitale pour l'homme. Celle-ci est d'autant plus appréciée lorsque ce/ces autrui tient tout de la gentillesse, l'amabilité et le désir du partage. C'est pourquoi après un séjour de travail de deux années au Québec (Canada) et un autre de une année et huit mois à Miami (U.S.A), je ressens cette envie humaine de crier à tous "Merci". Merci à toi (je tutoie en québécois, avec tout le respect qui s'impose); Professeur R.M. Leblanc pour la confiance que j'ai toujours ressentie en toi, pour tes qualités scientifiques et humaines qui une fois mises ensemble font d'une tâche scientifique pas toujours facile à remplir, un labeur agréable. Dans une pareille ambiance il m'a été possible de me surpasser dans le but de me satisfaire mais aussi de dire "Merçi" à toi Roger.

Dans la bonne atmosphère de travail que j'ai vécue, je voudrais remercier mon ami d'ancienne date A. Ouériagli et mes amis, plus récents: K. Veeranjanyulu, A. Tazi, N. Chouaid, H. Kassi, S. Boussaad, L. Dziri, M. Charland, D. Charlebois, H. Bourque et tous ceux que je n'ai pas cités mais qui se reconnaîtront sans aucun doute.

Merci aussi à A. Tessier et à A. Paquette pour l'aide technique précieuse dont j'ai souvent eu besoin et que j'ai toujours reçue.

Je remercie le personnel administratif des deux Centre de recherche pour leur très aimable et sympathique collaboration.

Je remercie le Docteur G. Puccetti, Post-Doc. dans l'équipe du Professeur R. M. Leblanc pour sa collaboration et toutes les fructueuses discussions que nous avons eues.

Je remercie très fort mes enfants Nada et Mehdi et ma femme, Zohra, qui ont bien su m'encourager et attendre mon retour durant ces longues années. A eux, je dédie le fruit de mon labeur.

TABLE DES MATIERES

RESUME.....	i
REMERCIEMENTS.....	iii
TABLE DES MATIERES.....	v
LISTE DES ABREVIATIONS ET DES SYMBOLES.....	ix
LISTE DES FIGURES.....	xi
LISTE DES TABLEAUX.....	xvii
1. INTRODUCTION.....	1
1.1 La peau humaine.....	1
1.1.1 Généralité.....	1
1.1.2 Effet des rayonnements UV sur la peau.....	5
1.1.3 Les fonctions de la peau.....	7
1.2 Rôle de barrière de la peau.....	7
1.3 Objectifs de l'étude	10
2. LA SPECTROSCOPIE PHOTOACOUSTIQUE.....	15
2.1 Introduction.....	15
2.2 Désactivation radiative et non radiative.....	15
2.3 L'effet photoacoustique.....	17
2.3.1 La spectroscopie photoacoustique en détection directe.....	18
2.3.2 La spectroscopie photoacoustique en détection indirecte.....	19
2.3.2.1 Signal acoustique.....	20
2.3.2.2 Signal acoustique en mode modulé.....	22

a	Variation de la température dans le gaz.....	23
b	Longueur de diffusion thermique.....	25
c	Pression dans le gaz: signal photoacoustique.....	26
d	Signal photoacoustique dans les six cas de Rosencwaig et Gersho.....	27
e	Spectre d'action photoacoustique.....	31
f	Signal acoustique à longueur d'onde constante et à fréquence variable.....	33
g	Limite de la théorie de Rosencwaig et Gerhso.....	35
2.3.2.3	Signal acoustique en mode pulsé.....	37
a	Solution de la pression acoustique dans l'espace de Laplace.....	38
b	Solution générale de la pression acoustique dans l'espace temporel.....	38
b.1	Solutions particulières de la pression acoustique dans l'espace temporel	39
b.1.1	Cas d'un milieu optiquement transparent et thermiquement mince..	40
b.1.1.1	Cas d'un échantillon mince.....	41
b.1.1.2	Cas d'un échantillon épais.....	44
b.2	Cas d'un échantillon optiquement et thermiquement épais.....	46
2.3.3	Comparaison entre les deux techniques: modulée et pulsée.....	51
3.	MATERIEL ET METHODES.....	53
3.1	Echantillons et produits utilisés.....	53
3.1.1	Echantillon de peau humaine.....	53
3.1.2	Produits photoactifs.....	54
3.2	Techniques expérimentales de mesure.....	55
3.2.1	Spectroscopie photoacoustique modulée.....	55

3.2.1.1	Description de l'appareil.....	55
3.2.1.2	Application à l'étude de la diffusion.....	58
3.2.2	Spectroscopie photoacoustique pulsée.....	59
3.2.2.1	Description de l'appareil.....	59
3.2.2.2	Cellule de mesure du spectromètre PA pulsé.....	62
3.2.2.3	Application à l'étude de la diffusion.....	64
a	Exploitation des mesures dans le domaine temporel.....	69
b	Exploitation des mesures dans le domaine fréquentiel.....	72
3.3	Caractérisation de la cellule photoacoustique.....	74
3.3.1	Modes acoustiques d'un résonateur cylindrique.....	74
3.3.1.1	Résonances propres de la cavité cylindrique.....	74
3.3.1.2	Résonance de Helmholtz de la cavité cylindrique.....	76
3.3.2	Fonction de transfert de la cavité et domaine de fréquence utile.....	79
3.3.3	Influence de la longueur de cellule sur le profil temporel du signal PA.....	84
4.	RESULTATS ET DISCUSSIONS.....	87
4.1	Caractérisation des solutions dites de base par spectroscopie photoacoustique pulsée.....	90
4.1.A	Introduction.....	91
4.1.B	Composition des solutions de base.....	91
4.1.C	Mesures d'absorbance optique des solutions de base.....	93
4.1.D	Etude du phénomène de la diffusion par la technique de la photoacoustique pulsée.....	98
4.1.D.1	Analyse de la réponse PA dans le domaine temporel.....	98
4.1.D.2	Analyse du signal PA dans le domaine fréquentiel.....	103
4.1.E	Quantification de la diffusion des solutions de base dans la peau.....	110

4.1.F	Longueur d'onde du faisceau d'excitation et phénomène de diffusion.....	125
4.2	Etude de la diffusion de solutions de chromophores dans la peau humaine par la technique de photoacoustique pulsée.....	128
4.2.A	Introduction.....	129
4.2.B	Compositions des solutions d'huile de chromophores.....	129
4.2.C	Mesures d'absorbance optique.....	130
4.2.D	Etude de la diffusion des solutions dans la peau par la SP modulée.....	131
4.2.D.1	Spectres d'action des solutions de chromophores.....	131
4.2.D.2	Spectres d'action des échantillons de peau + solution.....	133
4.2.E	Etude de la diffusion des solutions par la SP pulsée.....	136
4.2.E.1	Analyse du signal dans le domaine temporel.....	136
4.2.E.2	Modélisation et quantification du phénomène de la diffusion.....	139
4.2.E.3	Analyse du signal dans le domaine fréquentiel.....	145
4.3	Etude de diffusion d'écrans solaires dans de la peau humaine par les techniques de spectroscopie photoacoustique modulée et pulsée.....	149
4.3.A	Introduction.....	150
4.3.B	Spectres optiques d'absorption.....	151
4.3.C	Etude du phénomène de la diffusion par la SP modulée.....	153
4.3.D	Etude du phénomène de la diffusion par la spectroscopie photoacoustique pulsée.....	161
4.3.D.1	Analyse dans le domaine temporel.....	161
4.3.D.2	Analyse dans le domaine fréquentiel.....	167
5.	CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....	171
6.	BIBLIOGRAPHIE.....	176

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES SYMBOLES

PA	Photoacoustique
SP	Spectroscopie photoacoustique
$\phi(x, t)$	Fonction température complexe à l'abscisse x et au temps t
j	Nombre imaginaire tel que $j^2 = -1$
$\theta(x, t)$	Fonction température réelle à l'abscisse x et au temps t
T_i	Température (K)
T	Temps de cinétique (h)
t	Temps d'observation du signal acoustique (s)
$\partial P(t)$	Variation temporelle complexe de la pression moyenne spatiale (Pa)
$\Delta P(t)$	Variation temporelle réelle de la pression moyenne spatiale (Pa)
NC	Noir de carbone
τ_p	Durée d'une impulsion laser (s)
a_i	coefficient de diffusion thermique (m^{-1})
x	position (m)
α	Diffusivité thermique ($m^2 s^{-1}$)
β	Coefficient d'absorption optique (m^{-1})
μ_β	Longueur d'absorption optique (m)
μ_i	Longueur de diffusion thermique dans le milieu d'indice i (m)
ρ	Masse volumique ($Kg m^{-3}$)
k	Conductivité thermique ($J s^{-1} m^{-1} K^{-1}$)
C_p	Capacité calorifique à pression constante
C_v	Capacité calorifique à volume constant
γ	Constante des gaz réels

H	Quantité de chaleur par unité de volume (W cm^{-3})
η	Facteur de conversion thermique
L_i	Longueur du milieu d'indice i (m)
ω	Fréquence angulaire de modulation (rad s^{-1})
f	Fréquence de modulation (Hz)
I_0	Flux de l'intensité de lumière (W m^{-2})

LISTE DES FIGURES

1: Représentation schématique d'une coupe transversale de la peau humaine [2].....	3
2: Représentation schématique de la pénétration de la lumière UV dans la peau humaine.[5].....	6
3: Représentation schématique du <i>stratum corneum</i> [10].....	9
4: Phénomènes de désactivation radiative (non-thermique) et non radiative (thermique).....	16
5: Schéma d'une cellule cylindrique utilisée en détection directe pour des liquides de faible coefficient d'absorption [66].....	18
6: Représentation schématique d'une cellule photoacoustique cylindrique utilisée en mode de détection indirecte (1). Les trois compartiments de la cellule sont indiqués par S, G et F, l'échantillon par E. Représentation d'une excitation lumineuse sinusoïdale en mode modulé (2-a) et d'une impulsion carrée en mode pulsé (2-b).....	20
7: Variation de la température dans le gaz en fonction de x pour les différentes valeurs $\omega t = 0, \pi/4, \pi/2$ et $3\pi/4$	24
8: Représentation schématique des six cas de Rosencwaig et Gersho avec les valeurs du coefficient complexe Q dans le cas d'un échantillon optiquement transparent (a) et optiquement opaque (b).....	30
9: Spectre d'action d'un échantillon de noir de carbone dans l'intervalle de 200 à 500 nm à la fréquence de modulation $f = 25$ Hz. La source de lumière est une lampe à arc au xénon.....	32
10: Variation de l'amplitude du signal acoustique en fonction de la fréquence de modulation à la longueur d'onde optique $\lambda = 338$ nm pour un échantillon de noir de carbone.....	34

11: Représentation du logarithme du signal acoustique en fonction du logarithme de la fréquence de modulation à la longueur d'onde optique 338 nm pour un échantillon de noir de carbone.....	35
12: Variation temporelle du signal photoacoustique d'un solide optiquement transparent et thermiquement mince de faible épaisseur $L_e = 10^{-6}$ cm. Les différents paramètres utilisés pour le calcul numérique sont donnés dans le texte.....	42
13: Variation temporelle du signal acoustique d'un solide optiquement transparent et thermiquement mince d'épaisseur $L_e = 10^{-1}$ cm. Les différents paramètres utilisés pour les calculs numériques sont donnés dans le texte.....	45
14: Variation temporelle du signal photoacoustique d'un solide optiquement opaque et thermiquement épais pour différentes valeurs du coefficient d'absorption optique β . Les différents paramètres utilisés pour le calcul numérique sont donnés dans le texte.....	47
15: Réponse photoacoustique obtenue sur un échantillon de noir de carbone dilué à différentes concentrations dans de l'oxyde de magnésium. La durée de l'impulsion lumineuse est $\tau_p = 14.3$ ms [78].....	49
16: Réponse photoacoustique obtenue sur un échantillon de noir de carbone en fonction de la durée τ_p de l'impulsion lumineuse [78].....	50
17: Spectromètre photoacoustique pour les mesures en mode modulé.....	57
18: Schéma du spectromètre photoacoustique pour les mesures en mode pulsé.....	61
19: Cellule de mesure PA à double cavité pour les mesures en SP pulsée.....	62
20a: Réponses photoacoustiques non normalisées d'un échantillon de noir de carbone. Chaque impulsion représente la réponse $\frac{dP(t)}{dt}$ telle que détectée par le microphone. Les paramètres de mesure sont les suivants: $L_g = 2$ mm, $\Delta t = 256 \mu s$ et $N = 2048$	66

20b: Réponses photoacoustiques normalisées d'un échantillon de noir de carbone. Chaque impulsion représente la réponse $\frac{dP(t)}{dt}$ après normalisation par la référence du Joulemètre. Les paramètres de mesure sont les suivants: $L_g = 2$ mm, $\Delta t = 256$ μ s et $N = 2048$	67
21: Variation de l'amplitude P_{\max} du signal PA en fonction de l'intensité du laser.....	68
22: Représentation schématique de cinq groupes d'excitation laser (a), des réponses $\frac{dP(t)}{dt}$ correspondantes du microphone (b), des réponses dilatées du microphone (c) et de l'intégrale $P(t)$ d'une réponse du microphone (d) et de la variation de l'amplitude du signal dans le domaine fréquentiel (B).....	71
23: Représentation schématique de la cavité PA avec le microphone.....	75
24: Spectre Fourier de la réponse $dP(t)/dt$ d'un échantillon de noir de carbone (a) et spectre du bruit (b). Les paramètres de la cavité cylindrique et du microphone sont: $L_g = 4$ mm, $d = 8.6$ mm, $h = 1.6$ mm et $r_0 = 0.5$ mm.....	77
25a: Variation temporelle de la réponse photoacoustique $P(t)$ pour quatre longueurs $L_g = 2, 4, 6$ et 8 mm. La base de temps est $\Delta t = 256$ μ s.....	80
25b: Spectre Fourier de la réponse photoacoustique $P(t)$ pour quatre longueurs de la cellule en représentation ln (TF($P(t)$)) en fonction de ln (f). La base de temps est $\Delta t = 256$ μ s.....	81
26a: Variation temporelle de la réponse photoacoustique $P(t)$ pour quatre longueurs L_g de la cellule. La base de temps est $\Delta t = 8$ μ s.....	83
26b: Spectre Fourier de la réponse photoacoustique $P(t)$ pour quatre longueurs de la cellule en représentation ln (TF($P(t)$)) en fonction de ln (f). La base de temps est $\Delta t = 8$ μ s.....	84
27: Variation de l'amplitude maximale P_{\max} en fonction de $1/L_g$ (a) et de t_{\max} en fonction de L_g (b).....	85

28: Spectres d'absorption des solutions étudiées dans l'intervalle $200 \text{ nm} < \lambda < 500 \text{ nm}$. Les spectres ont été obtenus pour des dilutions dans de l'éthanol. Le rapport de dilution est de $2 \mu\text{l}$ de produit dans 6 ml d'éthanol.....	94
29: Spectres d'absorption des solutions étudiées dans l'intervalle $300 \text{ nm} < \lambda < 400 \text{ nm}$	95
30: Variation de l'absorbance optique de films de polymère dopés avec des particules sphériques de TiO_2 en fonction de la longueur d'onde et de la taille des particules [86].....	97
31: Cinétique de variation de $P(t)$, d'un échantillon de peau sur lequel a été déposée la solution de base {2}. Pour comparaison, la réponse d'un échantillon de peau a été reportée à la même échelle. La base de temps d'échantillonnage est $\Delta t = 128 \mu\text{s}$ et le nombre de points est $N = 2048$	99
32: Variation du maximum P_{max} de l'amplitude du signal PA en fonction de t_{max} pour la solution de base {2}.....	102
33: Cinétique de variation du signal PA d'un échantillon de peau + solution {2} en représentation $\ln(P(f))$ en fonction de $\ln(f)$	104
34a: Variation de l'amplitude P_{max} des solutions de base {1-6} en fonction du temps de la cinétique. Les points correspondent aux résultats expérimentaux et les courbes correspondent au calcul théorique obtenu à partir de la loi de décroissance (38).....	111
34b: Variation de l'amplitude P_{max} des solutions de base {1, 6 et 7} en fonction du temps de la cinétique. Les points correspondent aux résultats expérimentaux et les courbes correspondent au calcul théorique obtenu à partir de la loi de décroissance (38).....	112
35: Variations du retard temporel, t_{max} , en fonction du temps de la cinétique T , du signal de pression maximale des solutions.....	117
36: Exemple de la variation de la fonction de décroissance donnée par la relation (38), pour les valeurs constantes $A=1$ et $B = 2$ et pour différentes valeurs $\tau = 0.4, 0.8, 1.6, 3.2, 6.4 \text{ h}$	119
37: Exemple de la variation de la fonction de décroissance donnée par la relation (38), pour des valeurs $A=1$ et $\tau = 0.8 \text{ h}$ et pour différentes valeurs $B = 0.5, 1, 2, 4, \text{ et } 8$	120

38: Variation du temps t_{\max} en fonction de l'amplitude P_{\max} pour les solutions de base.....	125
39: Spectres d'absorbance des huiles de chromophore diluées dans de l'éthanol....	130
40: Spectres d'action normalisés des solutions d'huile de chromophore et spectre d'action de la peau comme référence.....	131
41: Cinétique d'évolution des spectres d'action d'un échantillon de peau + solution 27%. Le spectre d'action de plus faible amplitude est celui de la peau employée comme référence.....	133
42: Cinétique d'évolution des spectres d'action d'un échantillon de peau.....	134
43: Réponses en pression, $P(t)$, d'un échantillon de peau sur lequel a été déposée une solution à 20 % de chromophores. Les impulsions, $P(t)$, reportées sont espacées de $T = 1$ h. Pour comparaison, la réponse d'un échantillon de peau comme référence a été reportée à même échelle (courbe la plus basse).....	137
44: Cinétique d'évolution de P_{\max} en fonction du temps T pour les solutions à concentration de chromophores égales à 5%, 10%, 15%, 20% et 27%.....	138
45: Variation des paramètres τ (a) et de la somme $A + B$ (b) en fonction de la concentration en pourcentage massique des chromophores.....	143
46a: Cinétique d'évolution du spectre en fréquences de Fourier, $P(f)$, d'un échantillon de peau sur lequel a été déposée une solution à 20% de chromophores.....	147
46b: Cinétique d'évolution du spectre normalisé en fréquences de Fourier, $P(f)$, d'un échantillon de peau sur lequel a été déposée une solution à 20% de chromophores.....	147
47: Spectres d'absorption optique des trois crèmes solaires diluées dans de l'éthanol.....	151
48: Micrographie des trois écrans solaires (a) SPF = 4, (b) SPF = 8 et (c) SPF = 15.....	152
49: Spectres d'action normalisés des trois écrans solaires SPF = 4, 8 et 15 et spectres d'action normalisés des trois écrans solaires SPF = 4, 8, et 15 déposés sur la peau à la fréquence de modulation $f = 25$ Hz.....	154
50: Cinétique d'évolution du spectre d'action normalisé de l'écran solaire SPF = 4. L'amplitude du spectre décroît régulièrement de $T = 0$ à $T = 7$ h 15 mn.....	156

51a: Evolution de l'amplitude du signal acoustique des couples peau + crème au cours du temps de diffusion de l'écran solaire SPF = 4.....	158
51b: Evolution de l'amplitude du signal acoustique des couples peau + crème au cours du temps de diffusion de l'écran solaire SPF = 8.....	158
51c: Evolution de l'amplitude du signal acoustique des couples peau + crème au cours du temps de diffusion de l'écran solaire SPF = 15.....	159
52: Evolution typique des impulsions de pression PA d'un échantillon peau + crème SPF = 15 au cours du temps de la cinétique. La courbe de plus faible amplitude correspond au signal de la peau. La courbe de plus grande amplitude est à $T = 0$ h et les autres suivent à période de 1 h.....	162
53: Variation de l'amplitude (P_{\max}) en fonction du temps de la cinétique (T) (a) et de l'amplitude (P_{\max}) en fonction du temps (t_{\max}) (b) pour l'échantillon peau + SPF = 15.....	164
54: Variation de l'amplitude P_{\max} en fonction du temps de la cinétique T pour les trois écrans solaires. Les points expérimentaux sont modélisés par un calcul théorique à partir de la loi de diffusion (38).....	165
55(a,b): Evolution des spectres fréquentiels normalisés, déduits des courbes $P(t)$ par analyse de Fourier pour les écrans solaires SPF = 4 (a) et SPF = 8 (b).....	168
55c: Evolution des spectres fréquentiels normalisés, déduits des courbes $P(t)$ par analyse de Fourier pour l'écran solaire SPF = 15.....	169

LISTE DES TABLEAUX

I. Fréquences de résonance propres et fréquences de résonance de Helmholtz de la cavité de mesure. Les paramètres de la cavité cylindrique et du microphone sont les suivants: $L_g = 4$ mm, $d = 8.6$ mm, $h = 1.6$ mm et $r_0 = 0.5$ mm. Les paramètres d'échantillonnage du signal sont $\Delta t = 8$ μ s et $N = 2048$ points.....	78
II. Composition des solutions de base.....	92
III. Valeurs d'absorbance, β_{355} , à la longueur d'onde de 355 nm et valeurs de profondeur de pénétration, μ_b dans une solution pure, c'est-à-dire non diluée dans de l'éthanol.....	96
IV. Paramètres thermiques des différentes couches de la peau humaine: L représente l'épaisseur de la couche en mm, k la conductivité thermique ($W m^{-1} K^{-1}$), ρ la densité massique (10^3 kg m^{-3}), C la chaleur spécifique ($kJ kg^{-1} K^{-1}$) et α la diffusivité thermique (10^{-8} $m^2 s^{-1}$).....	105
V. Valeurs du temps caractéristique, τ , et des paramètres A et B obtenus par modélisation des données expérimentales présentées sur la figure 34a et 34b par l'expression mathématique (38).....	121
VI. Valeurs d'absorbance, β_{338} , pour une dilution de chacune des solutions étudiées dans de l'alcool et à la longueur d'onde de 338 nm.....	126
VII. Valeurs des paramètres de la loi de diffusion de la relation (38) pour les cinq solutions.....	140
VIII. Résultats de calcul de la régression linéaire d'une fonction exponentielle appliquée aux données expérimentales dans la seconde phase de diffusion.....	142
IX. Variations relatives d'amplitudes maximales (P_{max}) sur une période de 3 h pour les cinq solutions à différentes concentrations de chromophores.....	144
X. Composition partielle en pourcentage massique des écrans solaires en agents protecteurs.....	150
XI. Paramètres de la phase rapide de la cinétique de diffusion pour les trois crèmes, déduites des courbes de la Figure 51.....	160
XII. Paramètres de la loi de diffusion (38) pour les trois écrans solaires.....	166

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

1.1 La peau humaine

1.1.1 Généralité

La peau est un organe vivant qui assure un grand nombre de fonctions physiques et biologiques vitales pour le corps humain. Plusieurs techniques de mesure sont utilisées soit pour l'étude de la peau en tant qu'organe biologique, soit pour l'étude de la variation de certains facteurs tel que son hydratation et son élasticité mécanique. Dans le cadre de notre étude, nous nous sommes intéressés à la perméabilité de la peau et à son effet de barrière physique vis-à-vis de substances externes et plus particulièrement de produits de protection contre les rayonnements UV. Ce genre d'études est d'un grand intérêt dans les domaines de la médecine, de la pharmacie et des cosmétiques.

Notre chapitre d'introduction porte essentiellement sur un rappel sommaire du milieu qui nous intéresse et qui est en l'occurrence la peau humaine, sur certaines techniques utilisées pour l'étude de la peau, et finalement les objectifs de notre travail.

La peau (*cutis*), partie la plus visible du corps humain couvre la totalité du corps sur une surface de 1.5 à 2 m² avec une épaisseur moyenne d'environ 1 mm. La figure 1

donne une représentation schématique de la coupe transversale de la peau humaine. Les propriétés biologiques et les caractéristiques de cet organe dépendent de sa localisation sur le corps, du sexe, de la race ainsi que de certains paramètres externes propres à l'environnement [1]. De ce fait, les études sur la peau sont spécifiques aux échantillons utilisés puisque la composition biologique de cet organe varie selon la localisation sur le corps et selon la personne.

La peau, organe vivant, est directement en contact avec le milieu extérieur. Celle-ci est constituée de deux tissus: l'épiderme et le derme. L'épiderme est subdivisé en trois couches principales, soient:

- La couche superficielle, directement en contact avec le milieu extérieur, est appelée couche cornée ou encore *stratum corneum* (SC). L'épaisseur du SC varie d'une dizaine de μm à quelques 20 μm selon sa localisation sur le corps humain, mais aussi selon l'individu, le sexe et la race. Cette couche est constituée de cellules mortes claires aplaties, dites cornéocytes, faites d'un matériel filamenteux de kératine. La composition lipidique du SC détermine ses fonctions biologiques et le rôle de barrière que joue celui-ci vis-à-vis le monde extérieur.

- La couche granuleuse ou *stratum granulosum* (SG) comprend de une à quatre rangées de cellules aplaties avec des noyaux foncés entourés de grains noirs qui confèrent aux cellules granuleuses leur teinte foncée.

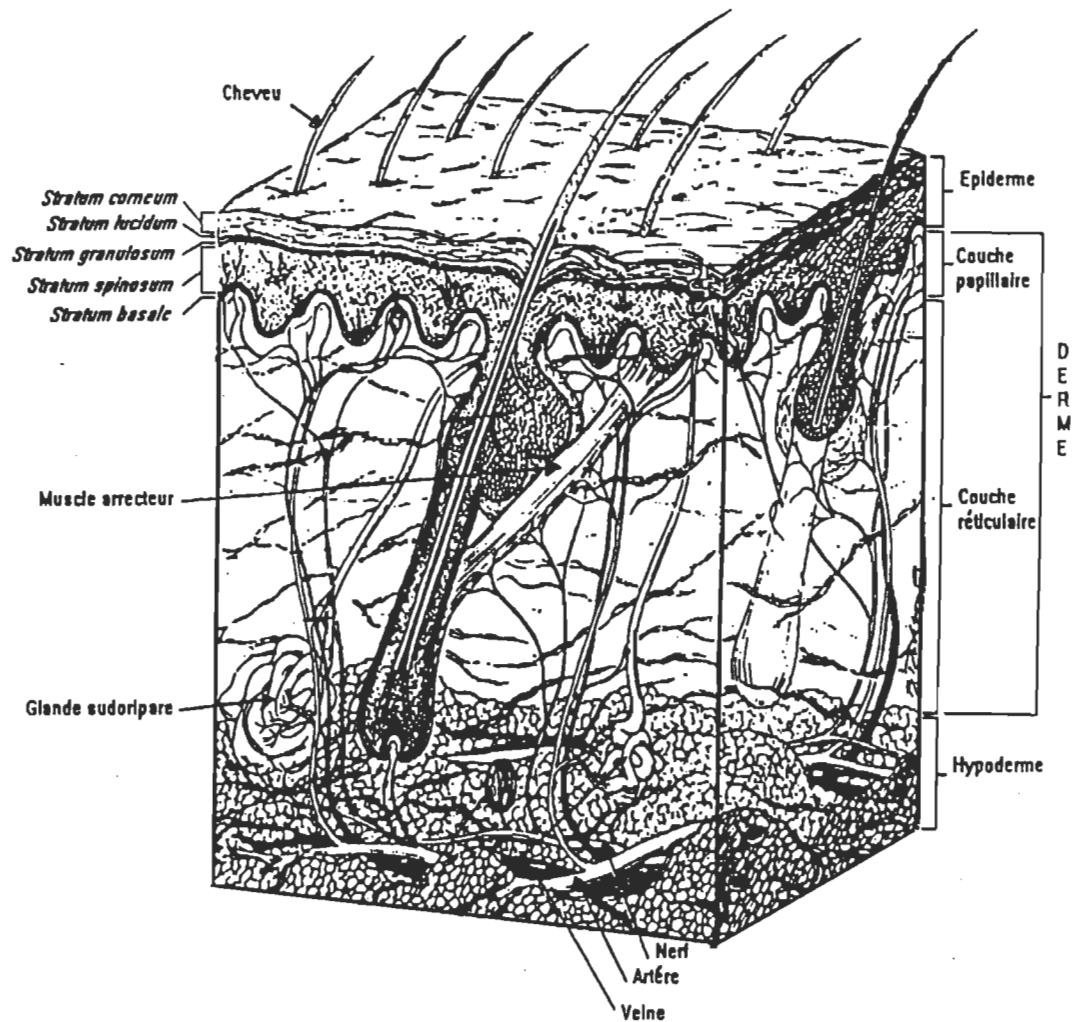


Figure 1: Représentation schématique d'une coupe transversale de la peau humaine [2].

- La couche germinative est constituée de deux sous-couches: la couche spinocellulaire ou *stratum spinosum* (SS) et la couche basale ou *stratum basale* (SB). Les cellules de la couche germinative renferment des granules de mélanine ou mélanosomes plus ou moins abondants selon le caractère pigmenté ou non de la peau. Ces granules jouent un rôle primordial dans la

protection de la peau contre les rayonnements UV. Parmi les cellules variées qui constituent l'épiderme, on retrouve aussi les kératinocytes. Ces cellules sont responsables de la régénération des cellules et du maintien de la fonction de barrière de la peau par une mitose qui s'établit dans la couche basale (*SB*). Cette constante régénération des cellules permet de maintenir la population de kératinocytes constante. Les nouvelles cellules naissantes migrent vers le *SC* via l'épiderme. Durant le stade de cette migration, ces cellules périssent et se transforment en cornéocytes dans le *SC*, puis elles sont naturellement éliminées de la surface de la peau par exfoliation. Les cornéocytes confèrent à la peau son élasticité et sa résistance mécaniques [1,3]. Le *SC* est ainsi continuellement régénéré.

Au-dessous de l'épiderme se situe le derme (*D*) ou *cornium*, dont l'épaisseur varie de 1 à quelques 4 mm. Cette couche est formée de tissus de nature conjonctive. Le derme est lui même subdivisé en deux principales sous couches, soient: Le derme superficiel ou derme papillaire ou le *stratum papillare* de structure conjonctivo-élastique lâche et le derme moyen ou réticulaire (*stratum reticulare*) où les cellules sont rares.

Au-dessous du derme, on retrouve l'hypoderme (couche sous-cutanée) ou *tela subcutanea*. L'hypoderme dont l'épaisseur est d'environ 0.1 mm, ne fait pas partie de la peau mais constitue une extension du derme qui forme le tissu conjonctif sous cutané.

1.1.2 Effet des rayonnements UV sur la peau

Le rayonnement solaire énergétique, dont la longueur d'onde est au-dessous de 320 nm, est fort nocif pour la peau humaine [4, 5, 6]. Dans certains cas, ces rayonnements peuvent être bénéfiques pour le corps humain. La synthèse dans la peau de la vitamine D et plus particulièrement la vitamine D₃ qui est synthétisée sous l'action des UV à partir du 7-déhydrocholesterol, joue un rôle fondamental dans le métabolisme de la formation des os. Les rayonnements UV peuvent être utiles pour le traitement de certaines maladies de la peau tel que le traitement de la tuberculose de la peau, *l'acné* (inflammation), *l'eczéma* (désordre, épaissement, fissuration), le *pityriasis rosea* (formation de croûtes épaisses), *le vitiligo* et *le psoriasis* [6-8].

Dans la figure 2, nous reproduisons de la référence [5], un schéma qui situe la profondeur de pénétration des rayons lumineux au travers de la peau dans l'intervalle $200 \text{ nm} < \lambda < 400 \text{ nm}$. Le domaine de l'UV est subdivisé en trois régions: UVC ($200 \text{ nm} < \lambda < 290 \text{ nm}$), UVB ($290 \text{ nm} < \lambda < 320 \text{ nm}$) et UVA ($320 \text{ nm} < \lambda < 400 \text{ nm}$). Les radiations comprises entre 200 et 250 nm ne pénètrent pas au delà du *SC*. L'apparition de *l'érythème* (rougeur de la peau) nécessite environ mille fois plus d'énergie UVA que d'énergie UVB [8-12].

Aux longueurs d'onde voisines de 300 nm, l'onde lumineuse pénètre le *SC* et l'épiderme jusqu'au niveau de la couche basale. Au-delà de 300 nm, la lumière se propage jusque dans le derme.

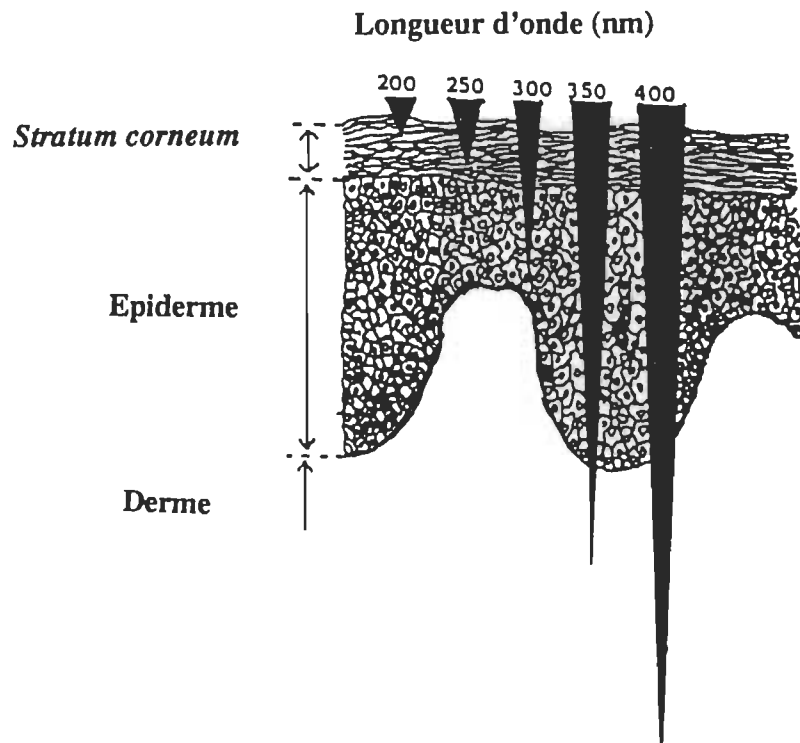


Figure 2: Représentation schématique de la pénétration de la lumière UV dans la peau humaine [5].

Les produits de protection sont généralement conçus pour absorber les radiations UV comprises dans le domaine de longueur d'onde 290-320 nm. La fondation pour la prévention contre le cancer de la peau préconise l'utilisation d'écrans solaires qui couvrent les deux domaines UVA et UVB et dont le facteur de protection est au moins égal à 15 [5, 6]. Du point de vue optique, le *stratum corneum* qui constitue la barrière principale de la peau est un milieu transparent aux radiations longueur d'onde supérieures à 250 nm [5, 13].

1.1.3 Les fonctions de la peau

La peau agit principalement comme barrière de protection de l'organisme aussi bien contre les chocs mécaniques, les agents chimiques et les microbes. La peau agit aussi contre les fluctuations thermiques par la sudation et la régulation du flux sanguin, et assure ainsi les échanges hydrométriques entre le corps et le milieu extérieur. Elle assure aussi une fonction de récepteur neurosensoriel. Les poils et les cheveux confèrent une isolation thermique au corps. Elle protège le corps des rayons lumineux tels que les rayonnements ultraviolets qui sont absorbés par la kératine et essentiellement par les acides aminés aromatiques présents dans l'espace intercellulaire. Les fonctions biologiques et physiques de la peau dépendent étroitement de sa composition lipidique, de son hydratation et des épaisseurs des différentes couches qui la constituent et qui caractérisent sa perméabilité.

1.2 Rôle de barrière de la peau

Pendant très longtemps, les biologistes pensaient que la peau était une barrière impénétrable par les composants qui proviennent du monde extérieur [14]. Bien qu'étant difficilement absorbante vis-à-vis de la plupart des corps étrangers, certains sels et substances volatiles solubles dans les acides gras peuvent pénétrer la peau. Une liste partielle de produits qui pénètrent la peau est donnée à la référence [1]. De ce fait, la peau constitue une voie d'administration de produits tels que les médicaments qui se présentent sous forme de crèmes ou de pommades [15, 16].

Certains auteurs définissent le phénomène de la pénétration comme étant la diffusion de substances jusqu'à la limite du *SC*, sans atteindre les capillarités de la peau ou la microcirculation sanguine [1, 17]. L'absorption traduit une infiltration des substances dans les capillarités ou au niveau de la microcirculation sanguine du derme. Le terme "perméabilité" est utilisé indépendamment des deux phénomènes.

L'absorption s'effectue par les orifices des glandes sudoripares et les follicules des poils et des cheveux. Lorsque les substances diffusent dans la peau, trois cas sont possibles:

- Elles peuvent être absorbées complètement jusqu'au niveau de la micro circulation sanguine cutanée.
- Elles peuvent aussi former des "réservoirs" en se liant aux acides gras subcutanés puis progressivement être libérées dans les capillarités ou être décomposées par des enzymes subcutanées.
- Certaines substances peuvent aussi être éliminées par un métabolisme enzymatique cutané.

Dans la figure 3, nous reproduisons de la référence [10] un schéma du *SC*. Dans cette figure sont représentés les cellules mortes (cornéocytes) qui constituent la structure cellulaire du *SC*, un agrandissement de l'espace intercellulaire qui est formé de couche d'eau et de lipides et finalement un agrandissement de la bicouche lipidique.

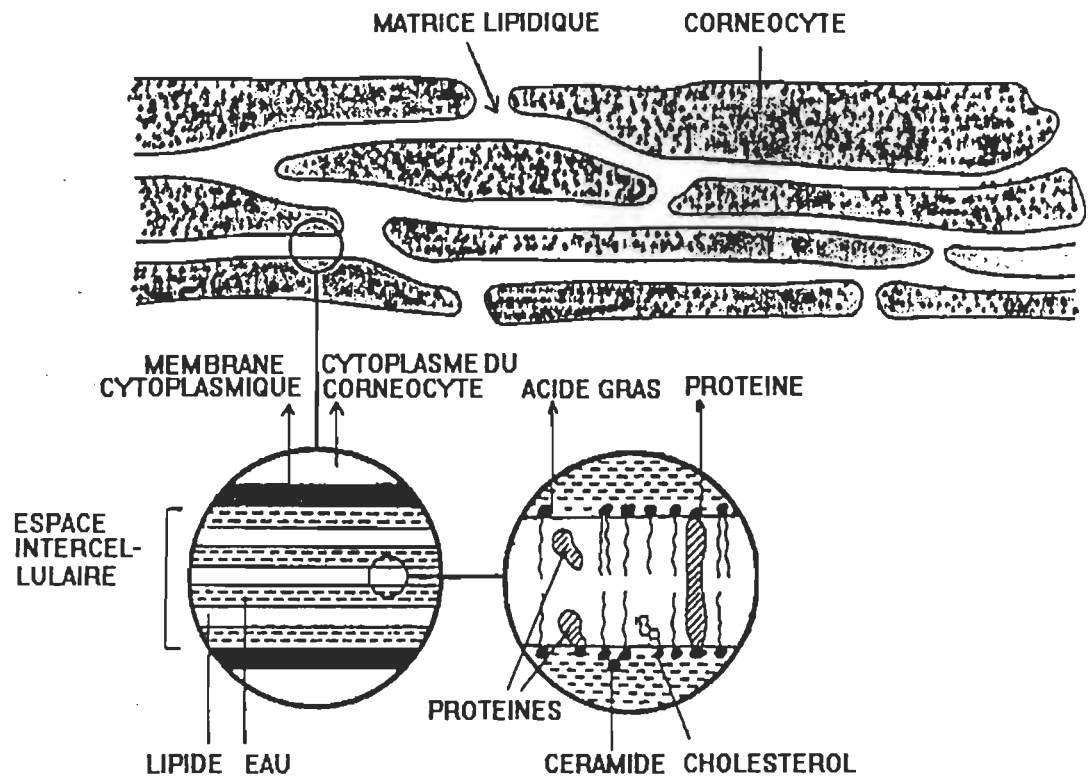


Figure 3: Représentation schématique du *stratum corneum* [10].

Les substances qui pénètrent dans le SC diffusent dans la peau en empruntant deux chemins: le chemin transcellulaire par lequel la diffusion s'effectue au travers des cornéocytes et le chemin intercellulaire par lequel la diffusion s'effectue dans l'espace situé entre les cornéocytes. Le chemin intercellulaire est le plus perméable à la pénétration de substances [18]. Ce chemin est formé par une variété de lipides (voir schéma de la figure 3) tels que le cholestérol, les triglycérides et les sphingolipides, les phospholipides, les stérols libres et les acides gras libres [19]. Ces lipides, dont le pourcentage dépend de plusieurs facteurs tels que le sexe, la localisation du SC et de

l'état de la peau, forment des bicouches séparées par des couches d'eau. Il est courant d'utiliser des agents actifs qui facilitent la diffusion par action directe sur ces lipides [20].

Les formulations chimiques des écrans solaires sont préparées de façon à ce qu'ils s'accumulent dans le *SC* [20] sans perturber les fonctions biologiques et physiques de la peau [9, 21]. Douze propriétés ont été retenues pour la caractérisation d'un écran solaire efficace qui doit être, entre autres, stable, neutre, non irritant, non déshydratant et de composition chimique connue [22].

1.3 Objectifs de l'étude

Dans notre étude nous nous sommes intéressés à la quantification du phénomène de la diffusion de substances à travers la peau humaine par la technique de la spectroscopie photoacoustique pulsée. Les substances diffusantes utilisées sont des solutions ou des crèmes destinées à la protection de la peau contre les rayonnements UV. Notre objectif final est la réalisation d'un spectromètre photoacoustique pulsé pour des mesures *in vivo* de la diffusion d'écran solaire dans la peau humaine.

Différentes techniques sont utilisées pour l'étude de la peau et plus particulièrement du phénomène de la diffusion. Les techniques d'analyse de la peau sont effectuées soit par spectroscopie infrarouge [10, 23, 24] soit par diffraction aux rayons X [25]. Certains dispositifs très simples utilisés dans l'étude du phénomène de la diffusion

consistent à recueillir le produit étudié dans une phase liquide réceptrice après avoir traversé la membrane (peau) [20].

La technique de décapage (stapping) qui consiste à arracher à différents moments à l'aide d'un ruban adhésif, une succession de couches du *SC* sur lequel a été préalablement déposée la drogue est très utilisée notamment dans le domaine des cosmétiques [14, 26]. L'analyse de la quantité de produits s'effectue par des techniques spectroscopiques classiques telles que la fluorescence [27, 28] ou par mesure de l'absorption.

Signalons que la mesure de la permittivité diélectrique ou encore de l'impédance de la peau est une technique très efficace pour les études de la peau et du phénomène de la diffusion de drogues dans la peau [29].

Nous nous sommes intéressés à l'application de la spectroscopie photoacoustique pour l'étude de la diffusion des chromophores dans la peau humaine. La spectroscopie photoacoustique est appliquée dans un très vaste domaine d'investigation qui couvrent des disciplines aussi variées que la physique des surfaces [30], la photochimie [31], l'électrochimie [32]. Cette spectroscopie est aussi appliquée à l'étude de milieux biologiques complexes [33] et pour des utilisations médicales [34, 35]. Depuis le début des années 1980, la spectroscopie photoacoustique conventionnelle fut appliquée à l'étude de la photosynthèse et plus particulièrement directement sur des feuilles végétales [36]. Depuis cette époque et jusqu'à nos jours, l'équipe de recherche du Professeur R.M.

Leblanc a été très active dans ce domaine. Plusieurs références sur ces travaux sont mentionnées dans la revue sur l'application de la spectroscopie photoacoustique à l'étude de la photosynthèse [37]. Au sein de cette équipe, nous nous sommes proposés d'appliquer la spectroscopie photoacoustique pulsée à l'étude du phénomène de la diffusion de solutions de chromophores et d'écrans solaires dans la peau humaine.

Dès la renaissance de la SP modulée (dite aussi classique ou conventionnelle), Rosencwaig utilisa cette spectroscopie pour la caractérisation de milieux biologiques dont la peau [38, 39]. Cette spectroscopie s'est avérée très efficace pour l'étude de l'hydratation de la peau qui fut et reste un sujet de première importance pour caractériser la qualité de la peau [40, 41]. D'autres auteurs se sont intéressés à l'étude du phénomène de la diffusion de drogues dans la peau humaine par la SP modulée. Des dispositifs expérimentaux de la mesure du phénomène de la diffusion *in vivo* ont été conçus [42-45] dont le plus récent est décrit à la référence [45]. La technique de la spectroscopie photothermique [46-49] qui est similaire à celle de la photoacoustique a été utilisée pour l'étude de la peau ou de la diffusion de substances dans la peau. Le nombre de laboratoires qui utilisent la photoacoustique et la photothermie pour l'étude de la peau et du phénomène de la diffusion des drogues dans la peau, restent très limités, malgré les performances remarquables de ces techniques.

La photothermie, qui consiste à mesurer la variation de la température à la surface d'un échantillon excité par une impulsion de lumière [46, 49], permet de suivre la diffusion de chromophores dans la peau [47]. La variation du signal thermique, qui peut

être mesurée par un détecteur infrarouge, est décrite par la loi de Kandel et Nordal [50, 51]. La référence [47], qui est la seule à notre connaissance qui traite de l'étude de la diffusion d'écrans solaires par une excitation pulsée, utilise la spectroscopie photothermique mais ne donne pas une étude quantitative de la diffusion. L'intensité lumineuse 30 J.m^{-2} /impulsion émise à la longueur d'onde de 355 nm, provoque une élévation de température de $10 \text{ }^{\circ}\text{C}$ sur un échantillon de peau de porc sur lequel a été déposé un écran solaire de facteur de protection 6. Chaque mesure nécessite une moyenne de 100 signaux photothermiques correspondants à 100 excitations de l'échantillon.

Dans le cadre de notre travail, nous nous sommes intéressés à la technique de spectroscopie photoacoustique pulsée en détection indirecte, appliquée pour la première fois à l'étude du phénomène de la diffusion de filtres solaires UV dans la peau. Cette spectroscopie diffère de la photothermie par le mode de détection du signal thermique généré à la surface de l'échantillon excité. Les deux spectroscopies photothermique et photoacoustique, admettent plusieurs avantages par rapport à la spectroscopie photoacoustique modulée. Ces avantages sont liés à l'utilisation d'une source de lumière pulsée [52].

Le signal PA en spectroscopie PA pulsée, correspond à la mesure de la variation de la température de la surface de l'échantillon [53, 54]. Cette variation de température est détectée à l'aide d'un microphone, sous forme de variation de la pression du gaz contenu dans la cellule de mesure. Le signal temporel, $P(t)$, admet un maximum P_{\max} qui

apparaît au temps d'observation t_{\max} . L'étude du phénomène de la diffusion des chromophores dans la peau est effectuée par l'intermédiaire de l'évolution en fonction du temps de la cinétique T , du maximum P_{\max} et du temps t_{\max} correspondant à ce maximum. L'énergie laser d'excitation est de 33 J m^{-2} /impulsion et chaque mesure correspond à une moyenne de dix réponses impulsionnelles. Le facteur P_{\max} donne le maximum d'émission thermique provenant du milieu tandis que t_{\max} traduit un retard de propagation vers la surface de cette contribution. Nous allons montrer que le phénomène de la diffusion de chromophores dans la peau humaine peut être quantifié à partir de l'évolution des paramètres P_{\max} et t_{\max} du signal temporel, $P(t)$.

D'autre part, l'analyse du signal acoustique, $P(t)$, dans le domaine fréquentiel permet d'effectuer un suivi de la diffusion des chromophores à différentes épaisseurs, dans la longueur de diffusion thermique de l'échantillon. La configuration de notre système nous a permis de travailler, selon les propriétés thermiques et optiques de l'échantillon, sur des moyennes de 10 à 30 excitations avec une précision relative de 5% sur l'amplitude du signal. Notre méthodologie originale d'exploitation du signal acoustique permet d'établir en temps réel une étude de la diffusion à différentes profondeurs dans le milieu. Les études entreprises avec la technique de la photothermie ne mentionnent pas ce lien. L'originalité de notre travail porte, entre autres, sur ce point particulier.

CHAPITRE 2

LA SPECTROSCOPIE PHOTOACOUSTIQUE

2.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous faisons un rappel sur la spectroscopie photoacoustique (SP) et présentons deux techniques qui diffèrent par la nature du faisceau d'excitation: la spectroscopie en mode modulé et celle en mode pulsé. Nous désignerons ces deux techniques par SP modulée et SP pulsée. Nous nous sommes intéressés à la spectroscopie PA en détection indirecte pour les deux modes d'excitation. Nous présentons les principes fondamentaux et les modèles théoriques qui permettent d'obtenir la solution analytique de la pression pour les deux techniques.

2.2 Désactivation radiative et non radiative

Lorsqu'un milieu quelconque, possédant un coefficient d'absorption optique β , est excité par un faisceau lumineux, celui-ci absorbe une énergie qui est proportionnelle à celle de l'excitation. Les molécules excitées reviennent à l'état fondamental par dissipation d'énergie, soit sous forme d'une désactivation radiative (non thermique) qui s'accompagne de l'émission d'une onde électromagnétique de fluorescence ou de phosphorescence, soit sous forme non radiative (thermique) par simple dissipation d'énergie thermique. La dernière forme de désactivation est beaucoup plus rapide que la première.

D'autres formes de dissipation d'énergie peuvent se manifester dans le milieu, celles-ci sont dues à des réactions photochimiques [55] ou photoélectriques [56]. La spectroscopie photoacoustique étant sensible à la dissipation d'énergie thermique, les énergies mises en jeu dans ces réactions agissent sur le bilan global de l'énergie thermique dissipée par le milieu et peuvent de ce fait être détectées [57]. La figure 4 donne une représentation schématique des différentes formes de désactivation qui sont susceptibles de se produire suite à l'excitation d'un échantillon.

Sur le schéma de la figure 4, nous n'avons pas tenu compte de certains phénomènes physiques qui peuvent contribuer au signal acoustique.

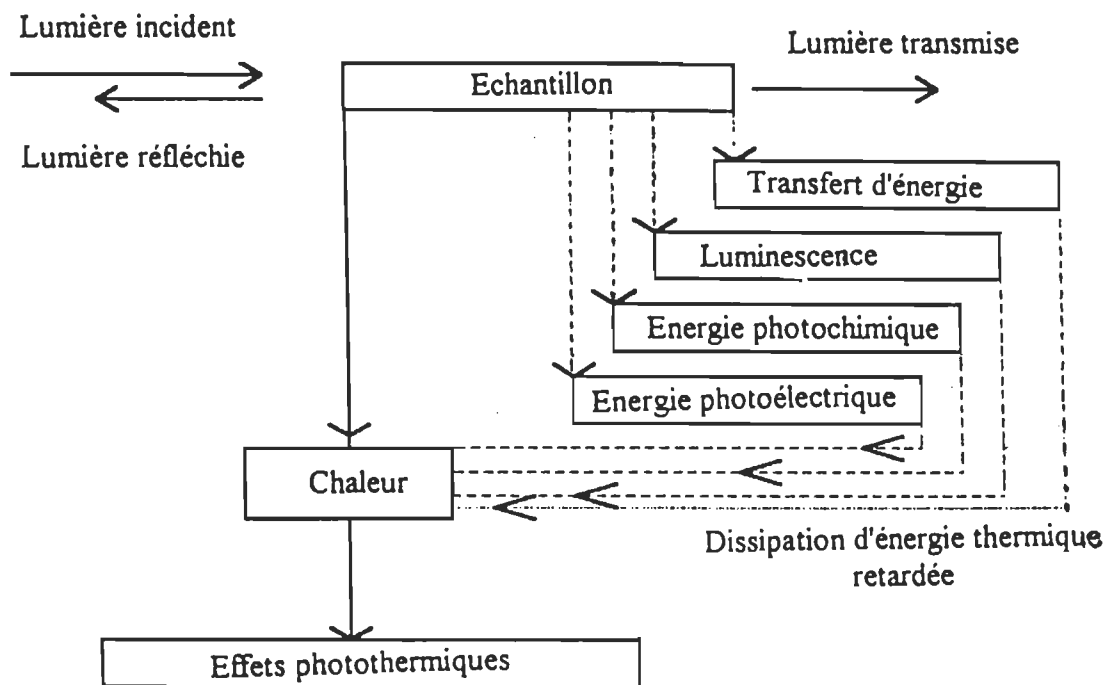


Figure 4: Phénomènes de désactivation radiative (non-thermique) et non radiative (thermique).

En effet, selon la nature de l'échantillon et de l'intensité du faisceau d'excitation, des bulles peuvent se former dans les milieux liquides, un phénomène d'électrostriction ou

encore une déformation ou une vibration de la surface irradiée peuvent introduire des variations de la pression.

Ces différents phénomènes se superposent à l'effet des désactivations non radiative et radiative [58]. Les contributions de ces différents phénomènes sur le signal PA ainsi que les modèles théoriques et les applications qui leurs correspondent sont discutés dans la référence [59]. Dans le cas de milieux photosynthétiques, des dégagements de gaz contribuent au signal PA total par une variation de la pression liée aux échanges de gaz entre le milieu et l'air ambiant [36, 37, 60].

2.3 L'effet photoacoustique

L'effet photoacoustique fut découvert expérimentalement par Alexander Graham Bell en 1880 [61], puis tomba dans l'oubli pendant presque un siècle. Bell a observé ce phénomène sur un dispositif expérimental très simple où l'échantillon est excité par un faisceau de lumière modulée. Suite à cette excitation, une onde acoustique audible est générée à la sortie d'un cornet acoustique. L'effet photoacoustique peut être en première approximation défini comme étant la conversion d'une énergie optique en énergie acoustique. Ce phénomène résulte des variations thermiques qui s'accompagnent d'une variation de la pression. Plusieurs techniques de détection du signal sont utilisées. Certaines utilisent la détection directe de la température (photothermie) ou de l'effet de celle-ci au voisinage de la surface de l'échantillon (effet mirage) [62], et d'autres utilisent la variation de la pression soit directement dans l'échantillon, soit au travers d'un fluide en contact avec l'échantillon.

En spectroscopie photoacoustique, deux techniques sont généralement utilisées pour la détection de la pression [63]. La première est basée sur la détection de la pression dans l'échantillon par l'intermédiaire d'un piézo-électrique directement en contact avec la

surface de l'échantillon. La seconde technique est basée sur l'étude de la variation de la pression dans le gaz (généralement de l'air) qui remplit la cellule PA. Dans ces deux techniques, le signal PA correspond à la variation de la pression générée soit directement dans le milieu excité (détection directe), soit dans le gaz qui est en contact direct avec l'échantillon (détection indirecte). Nous nous limiterons dans notre étude au phénomène de désactivation non radiative et nous nous intéresserons à l'effet PA par la détection de la pression dans le gaz, c'est-à-dire en mode de détection indirecte. Auparavant, donnons un aperçu sur le principe de la SP en détection directe.

2.3.1 La spectroscopie photoacoustique en détection directe

Cette technique est généralement utilisée pour la détection des ondes acoustiques générées dans un échantillon gazeux ou une vapeur, un liquide ou un solide excité par une impulsion de lumière. La figure 5 donne une représentation schématique d'une cellule PA utilisée pour des solutions de faible coefficient d'absorption optique [64].

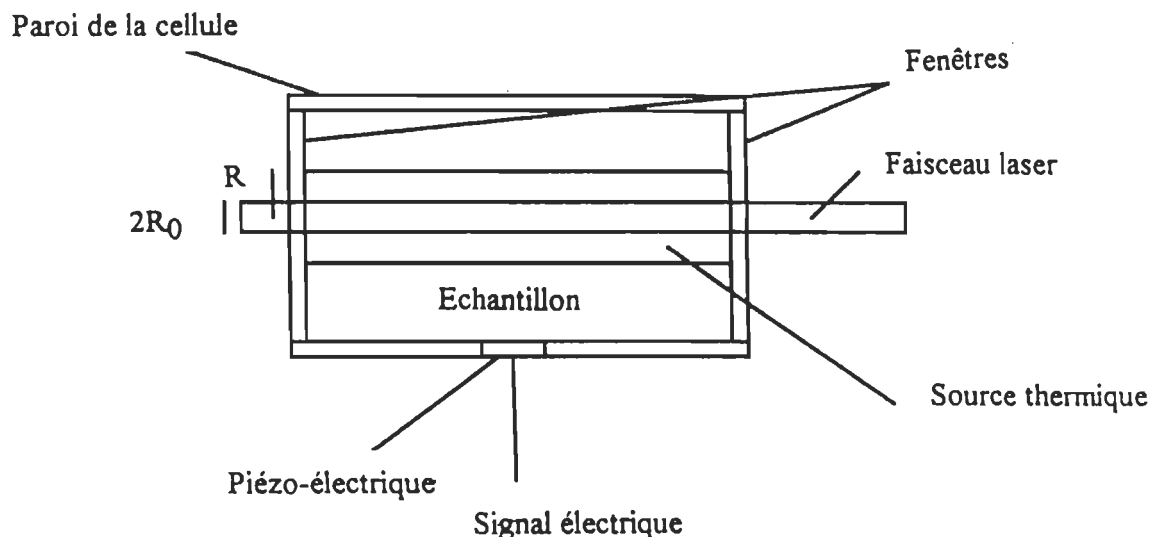


Figure 5: Schéma d'une cellule cylindrique utilisée en détection directe pour des liquides de faible coefficient d'absorption [66].

La cellule est constituée essentiellement d'une cavité cylindrique hermétiquement fermée par deux fenêtres transparentes (fig. 5). Le faisceau laser de rayon R_0 réchauffe une région cylindrique de rayon R qui est la source du signal PA [65, 66]. L'échantillon remplit complètement la cellule et la pression générée par l'onde de choc produite dans le milieu par l'excitation laser est convertie en signal électrique par le piézo-électrique.

2.3.2 La spectroscopie photoacoustique en détection indirecte

Considérons la configuration géométrique d'une cellule PA cylindrique hermétiquement fermée telle que présentée à la figure 6 [63, 64, 65].

Cette cellule est constituée de trois compartiments : les deux bases dont l'une sert de support (S) à l'échantillon (E) et la seconde, parfaitement transparente à la lumière sert de fenêtre (F) par laquelle le faisceau rentre dans la cellule et enfin d'une colonne de gaz (G) qui est généralement de l'air. Le détecteur est un microphone qui communique avec le gaz remplissant la cellule. Les grandeurs géométriques et les paramètres physiques relatifs à un milieu i sont notés avec des indices en petites lettres s , e , g et f . Les paramètres L_e , L_s et L_g représentent les longueurs de l'échantillon, du support et du gaz. Nous supposons que seul l'échantillon possède un coefficient d'absorption optique β non nul.

Nous nous intéresserons à deux modes d'excitation que nous avons utilisés pour l'étude de la diffusion des chromophores dans la peau humaine. La première excitation est une lumière sinusoïdale modulée à une fréquence f (figure 6-2a), et la seconde est une impulsion de lumière d'intensité I_0 de très brève durée τ_p (fig 6-2b). Dans notre étude nous avons utilisé les deux modes d'excitation en détection indirecte via le gaz (air) qui remplit la cellule.

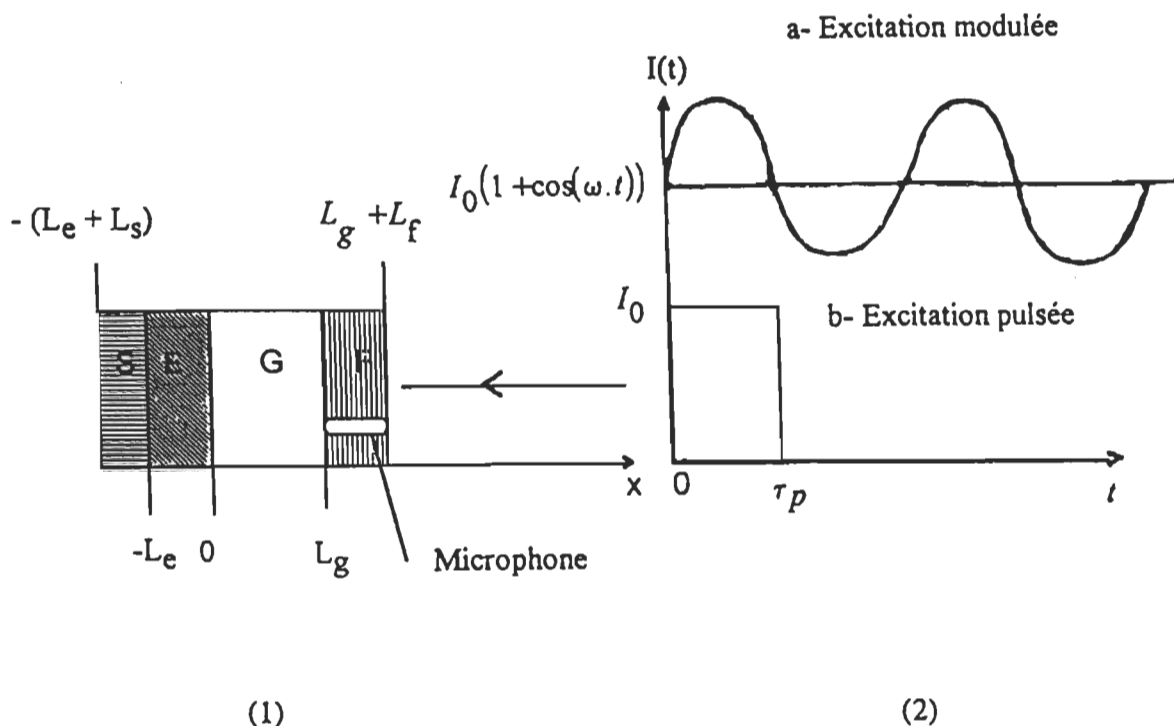


Figure 6: Représentation schématique d'une cellule photoacoustique cylindrique utilisée en mode de détection indirecte (1). Les trois compartiments de la cellule sont indiqués par S, G et F, l'échantillon par E. Représentation d'une excitation lumineuse sinusoïdale en mode modulé (2-a) et d'une impulsion carrée en mode pulsé (2-b).

2.3.2.1 Signal acoustique

Si l'on se limite au cas de la désactivation non radiative, les molécules de l'échantillon excitées par la lumière tendent à revenir à leur état fondamental par dissipation d'énergie thermique. Il s'ensuit une variation de la température dans l'échantillon, qui se propage essentiellement par un phénomène de conduction thermique vers tous les points M de la cellule. L'énergie thermique initialement dissipée dans le solide est proportionnelle à l'intensité de la lumière d'excitation et au coefficient d'absorption optique β . La température $T_i(M, t)$ en tout point de la cellule dans le

milieu d'indice i , est régie par l'équation de propagation thermique qui dans le cas d'un modèle de diffusion unidimensionnelle s'écrit:

$$\rho_i C_i \frac{\partial T_i(M, t)}{\partial t} - k_i \nabla^2 T_i(M, t) = H_i(M, t) \quad (1)$$

$H_i(M, t)$ représente la quantité de chaleur par unité de volume dissipée à un instant t en un point M . Cette quantité de chaleur, proportionnelle à l'intensité de la lumière incidente, s'écrit dans le cas unidimensionnel dans la direction x , comme suit:

$$H_i(x, t) = \eta_i \beta_i I(x, t) \quad (2)$$

$H_i(x, t)$ est nul dans le cas des milieux non absorbants (S, G et F). Le terme sans dimension η_i qui est compris entre 0 et 1, est le facteur de conversion thermique qui donne la proportionnalité de conversion de l'énergie électromagnétique en énergie thermique. Les coefficients ρ_i (kg / m^3), C_i ($\text{J} / \text{kg K}$), et k_i ($\text{J} / \text{m s K}$) représentent respectivement la masse volumique, la chaleur massique et la conductivité thermique du milieu. Pour un milieu quelconque d'indice i , on définit à partir des paramètres caractéristiques, la diffusivité thermique α_i (m^2 / s) qui s'écrit:

$$\alpha_i = \frac{k_i}{\rho_i C_i} \quad (3)$$

L'inertie thermique du milieu d'indice i est égale à $\sqrt{\kappa_i \rho_i C_i}$.

L'équation de propagation thermique (1) reste valable quel que soit le mode d'excitation. La détermination de $T_j(x, t)$, dans le cas d'une résolution unidimensionnelle selon la direction de propagation x de la lumière d'excitation, permet de déduire en particulier la pression dans le gaz. Cette pression qui représente le signal photoacoustique peut être détectée sous forme de signaux électriques à l'aide du microphone.

Nous examinerons dans ce qui suit le modèle de Rosencwaig et Gersho [54] connu sous l'appellation "théorie de R-G" et qui a été développé pour le mode modulé. Nous présenterons par la suite le modèle de Mandelis et Royce [53] qui avec celui de Aamodt et Murphy [66] sont à notre connaissance les seuls modèles qui donnent des expressions analytiques du signal PA en mode pulsé dans le cas de la configuration présenté à la figure 6.

2.3.2.2 Signal acoustique en mode modulé

La source d'excitation lumineuse est une lumière monochromatique dont le flux d'intensité est I_0 (W/m^2). Cette intensité lumineuse est modulée à une fréquence f (Hz) à l'aide d'un modulateur mécanique qui est un simple disque percé par des fentes équidistantes tournant à fréquence angulaire de modulation constante $\omega = 2\pi f$. Le flux d'intensité de lumière (figure 6-2a) qui se propage à la sortie du modulateur est une fonction périodique qui s'écrit sous la forme:

$$I(x, t) = \frac{I_0}{2} (1 + \cos(\omega \cdot t)) \quad (4)$$

A une longueur d'onde λ et pour $\eta_e = 1$, la densité de chaleur dissipée dans le milieu de coefficient d'absorption optique β en un point d'abscisse x , est obtenue en remplaçant (4) dans la relation (2). On obtient la relation suivante:

$$H(x,t) = \frac{\beta \cdot I_0}{2} \exp(\beta \cdot x) [1 + \cos(\omega \cdot t)] \quad (5)$$

a Variation de la température dans le gaz

En substituant $\cos(\omega t)$ par le terme complexe $\exp(j \omega t)$ dans la relation (5), on associe à la source de chaleur réelle $H(x,t)$ une grandeur complexe $H^*(x,t)$. La solution de l'équation de diffusion thermique est une fonction complexe de la température $\phi(x,t)$ dont la partie réelle correspond à la solution physique réelle de la température dans la cellule.

Rosencwaig et Gersho [54] ont déterminé la température dans les trois milieux S, E, et G, mais l'effet de la fenêtre n'a pas été pris en considération. Comme on s'intéresse à une détection par un microphone, seules les variations dynamiques de la température, donc de la pression, sont prises en compte dans les solutions. A partir de $\phi(x,t)$, on peut déterminer la température complexe $\theta(0,t) = \theta_1 + j\theta_2$ à la surface de séparation entre le solide et le gaz. Il est alors possible d'exprimer $\phi(x,t)$ en fonction de $\theta(0,t)$ dont l'expression analytique est donnée dans la référence [54]. La fonction $\phi(x,t)$ s'écrit comme suit:

$$\phi(x,t) = \theta(0,t) \exp(-a_g x + j\omega t) \quad (6)$$

Le terme a_g qui a la dimension inverse d'une longueur (m^{-1}), représente le coefficient de diffusion thermique du gaz et s'écrit:

$$a_g = \sqrt{\frac{\omega}{2\alpha_g}} \quad (7)$$

La variation $T_g(x, t)$ de la température réelle dans le gaz correspond à la partie réelle de la fonction complexe $\phi(x, t)$ et s'écrit:

$$T_g(x, t) = \exp(-a_g x) \left[\theta_1 \cos(\omega t - a_g x) - \theta_2 \sin(\omega t - a_g x) \right] \quad (8)$$

En utilisant l'expression $\theta(0, t)$ en fonction de son module $|\theta(0, t)|$ et de sa phase que l'on peut prendre égale à zéro, on peut exprimer $T_g(x, t)$ comme suit:

$$T_g(x, t) = |\theta| \exp(-a_g x) \cos(\omega t - a_g x) \quad (9)$$

Nous reportons à la figure 7 la variation périodique de la température $T_g(x, t)$ en fonction x pour les valeurs de $\omega t = 0, \pi/4, \pi/2$ et $3\pi/4$.

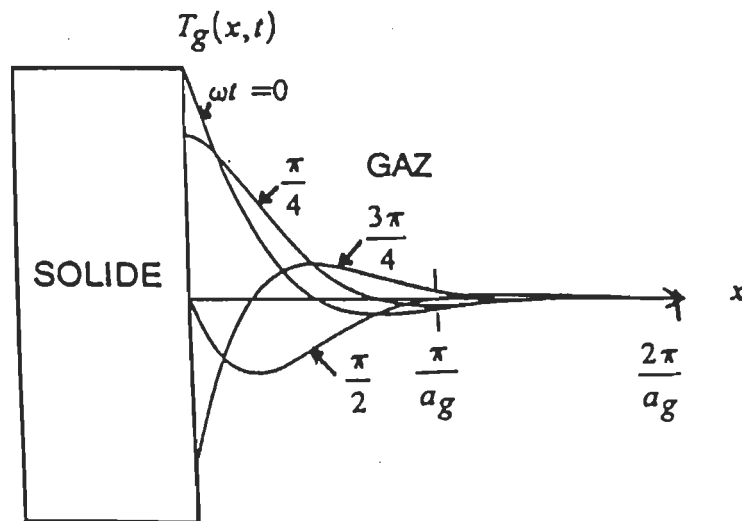


Figure 7: Variation de la température dans le gaz en fonction de x pour les différentes valeurs $\omega t = 0, \pi/4, \pi/2$ et $3\pi/4$.

b Longueur de diffusion thermique

L'équation (9) montre que la période spatiale de $T_g(x,t)$ est égale à $2\pi/a_g$. On remarque d'après la figure 7 que $T_g(x,t)$ s'annule pour une distance $2\pi/a_g$. A partir du coefficient de diffusion thermique α_g , on définit la longueur de diffusion thermique μ_g qui a la dimension d'une longueur (m) et qui s'écrit:

$$\mu_g = \frac{1}{a_g} = \sqrt{\frac{2\alpha_g}{\omega}} \quad (10)$$

En remplaçant α_g par son expression (7), la longueur de diffusion thermique peut aussi s'écrire comme suit:

$$\mu_g = \sqrt{\frac{k_g}{\pi\rho_g C_g f}} \quad (11)$$

Seule une couche de gaz d'épaisseur μ_g est sensible aux variations de la température. Cette épaisseur agit comme un piston thermique sur le reste de la colonne de gaz. L'action du piston thermique se propage de proche en proche dans la colonne jusqu'à l'entrée du microphone où le signal est détecté. La longueur de diffusion thermique est inversement proportionnelle à $f^{1/2}$. Dans le cas de l'air, $\alpha = 0.19 \times 10^{-4} \text{ m}^2/\text{s}$ ce qui donne une valeur $\mu_g = 2.5 \times 10^{-4} \text{ m}$ pour $f = 100 \text{ Hz}$ [67].

La variation de la température dans le milieu solide suit une loi identique à celle dans le gaz. La longueur de diffusion thermique dans le solide s'écrit:

$$\mu_e = \sqrt{\frac{k_e}{\pi\rho_e C_e f}} \quad (12)$$

La couche d'échantillon qui génère la variation de la température dans le gaz est localisée dans l'épaisseur μ_e .

c Pression dans le gaz: signal photoacoustique

La variation de la température à la surface de séparation entre le solide et le gaz se traduit par une variation de la pression du gaz conformément aux équations d'état qui régissent ce dernier. Pour déterminer cette variation de la pression, Rosencwaig et Gersho [54] considèrent la moyenne spatiale $\phi_m(t)$ de la température $\phi(x, t)$ sur une couche d'épaisseur μ_g puisque seule celle-ci est capable de recevoir les variations thermiques qui émanent de l'échantillon. La moyenne $\phi_m(t)$ s'écrit:

$$\phi_m(t) = \frac{1}{2\pi\sqrt{2}} \theta \exp\left(j\omega t - \frac{\pi}{4}\right) \quad (13)$$

Dans l'hypothèse de la présence d'un gaz idéal et de transformations thermodynamiques entre l'épaisseur μ_g et le reste de la colonne s'effectuant adiabatiquement, il est possible de relier la variation de la pression $\partial\mathcal{P}(t)$ à la variation de la température $\phi_m(t)$ donnée par la relation (13). Ce passage conduit à l'expression de la pression dans le gaz qui s'écrit comme suit:

$$\partial\mathcal{P}(t) = Q \exp\left(j\omega t - \frac{\pi}{4}\right) \quad (14)$$

Le facteur pré-exponentiel Q est relié à la température $\theta(0, t)$ de la surface de séparation solide-gaz par l'expression suivante:

$$Q = \frac{\gamma P_0 \theta(0, t)}{\sqrt{2} L g^a g T_0} \quad (15)$$

$\gamma = C_p/C_v$, est le rapport des capacités calorifiques du gaz. C_p et C_v représentent respectivement la capacité calorifique à pression et à volume constants. P_0 et T_0 sont la pression et la température moyenne du gaz. La solution réelle de la variation de la pression dans le gaz qui correspond à la partie réelle de $\Delta P(t)$ s'écrit:

$$\Delta P(t) = Q_1 \cos\left(\omega t - \frac{\pi}{4}\right) - Q_2 \sin\left(\omega t - \frac{\pi}{4}\right) \quad (16)$$

Q_1 et Q_2 sont les parties réelle et imaginaire de $Q = Q_1 + jQ_2$ qui peut aussi s'écrire:

$$Q = q \exp(-j\psi) \quad (17)$$

Les termes q et $-\psi$ représentent respectivement le module et la phase du complexe Q . En introduisant la relation (17) dans l'équation (14), la variation de la pression qui correspond au signal PA s'exprime comme suit:

$$\Delta P(t) = q \cos\left(\omega t - \psi - \frac{\pi}{4}\right) \quad (18)$$

d Signal photoacoustique dans les six cas de Rosencwaig et Gersho

Le signal photoacoustique est une fonction sinusoidale par rapport au temps. De part l'expression analytique complexe de la température $\theta(0, t)$ à la surface air-échantillon, l'expression générale du facteur complexe Q [54] est assez compliquée et

rend difficile l'interprétation sur les variations du signal PA. Toutefois, en considérant quelques hypothèses énoncées à partir des propriétés optiques de l'échantillon, il est possible de considérer des cas relativement simples. Ces cas sont définis à partir de la comparaison de la longueur de diffusion optique $\mu\beta = \frac{1}{\beta}$ à l'épaisseur L_e de l'échantillon. Il s'agit du cas d'un échantillon optiquement transparent (ou optiquement mince) pour lequel la lumière peut se propager hors de l'échantillon (fig. 8-a; $\mu\beta > L_e$) et celui d'un échantillon optiquement opaque (ou optiquement épais) pour lequel la lumière est totalement absorbée sur une épaisseur $\mu\beta$ inférieure à la longueur L_e (fig. 8-b; $\mu\beta \ll L_e$). A partir de la comparaison de la longueur de diffusion thermique μ_e à L_e et à $\mu\beta$ dans chacun des deux cas précédents, trois sous-cas peuvent être définis. Nous regroupons dans le schéma de la figure 8, les valeurs de Q pour les six cas (cas de R-G).

De façon générale, et à *fortiori* pour les six cas de R-G, le signal PA est proportionnel au facteur Y donné par la relation (19):

$$Y = \frac{\gamma P_0 I_0}{2\sqrt{2} L_g T_0} \quad (19)$$

Le signal PA est donc proportionnel à I_0 , à la pression moyenne P_0 dans la cellule et à γ . Celui-ci est inversement proportionnel à la température moyenne T_0 dans la

cellule et à la longueur de la colonne de gaz dans la limite où celle-ci n'est pas trop petite [68].

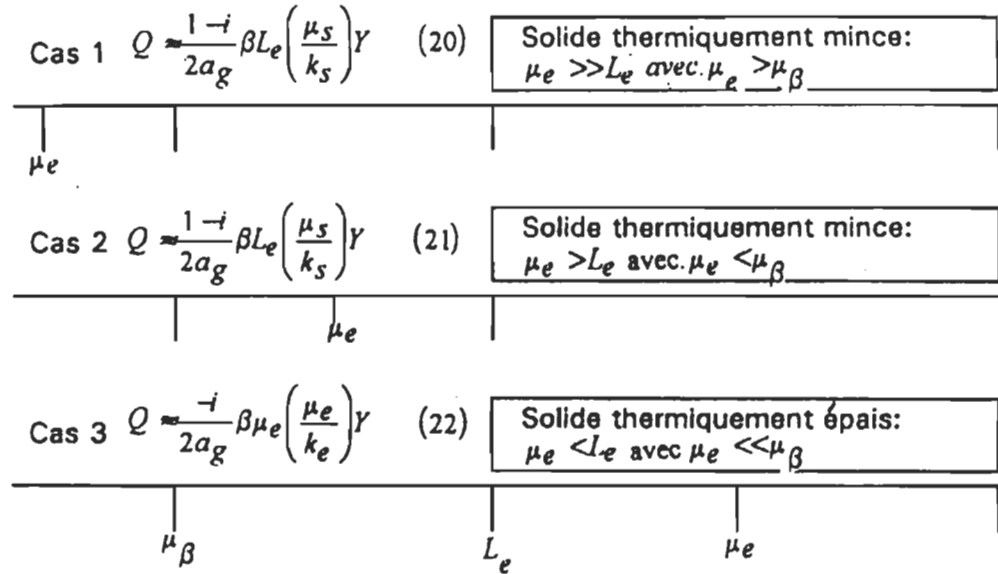
Dans le cas d'un échantillon optiquement transparent, la mesure du signal PA permet toujours de déterminer le coefficient d'absorption optique β (expression de Q dans les trois cas de la figure 8-a). Pour le cas d'un échantillon optiquement transparent et bon conducteur de chaleur (cas a-1 et cas a-2), l'énergie lumineuse emmagasinée contribue à l'augmentation de la température dans tout le volume de l'échantillon. Le signal PA qui en résulte est proportionnel à βL_e . Remarquons que les amplitudes du signal sont identiques pour les deux cas; c'est-à-dire $\mu_e > \mu_\beta$ et $\mu_e < \mu_\beta$.

D'après les expressions de μ_s (12) et a_g (7), ce signal varie en ω^{-1} et dépend du rapport $\frac{\mu_s}{k_s}$, soit des propriétés thermiques du support.

Lorsque l'échantillon est mauvais conducteur de chaleur (cas a-3), seule la chaleur dissipée dans l'épaisseur μ_e diffuse jusqu'à la surface de l'échantillon pendant une période de l'excitation lumineuse. L'amplitude du signal dépend du produit $\beta\mu_e$, elle varie en $\omega^{-3/2}$ et n'est plus influencée par les paramètres thermiques du support.

Dans un milieu mauvais conducteur de la chaleur, tant que $\mu_e > \mu_\beta$, seule l'énergie dans l'épaisseur μ_e contribue à augmenter la température de l'interface air-échantillon et génère le signal PA.

a - Solide optiquement transparent: $\mu_\beta > L_e$



b - Solide optiquement opaque: $\mu_\beta \ll L_e$

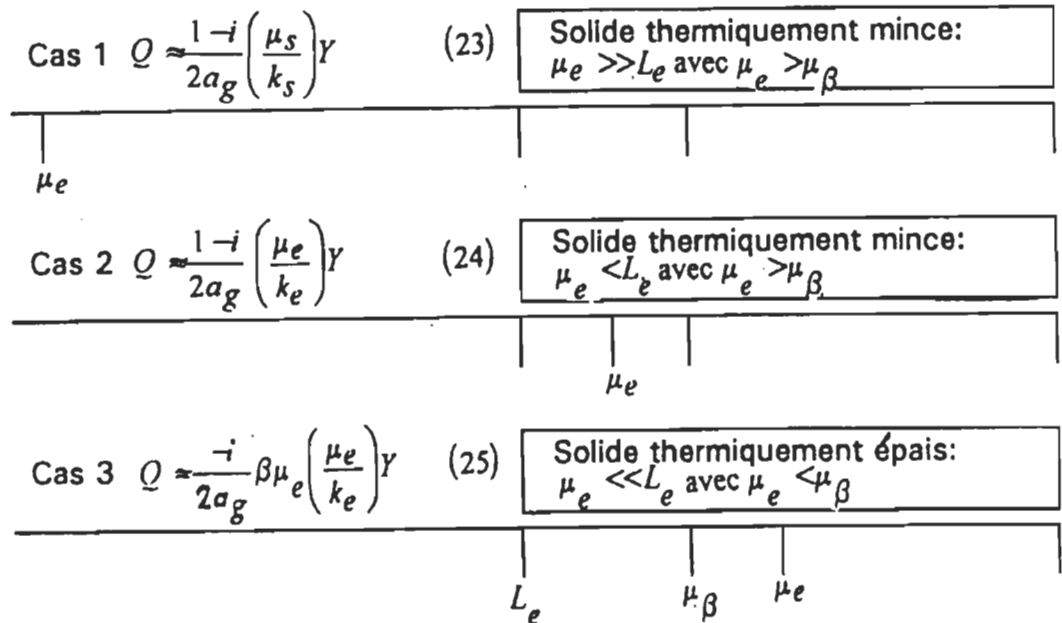


Figure 8: Représentation schématique des six cas de Rosencwaig et Gersho avec les valeurs du coefficient complexe Q dans le cas d'un échantillon optiquement transparent (a) et optiquement opaque (b).

Le signal est indépendant de β , des paramètres thermiques du support et il varie en ω^{-1} . Dès que $\mu_e < \mu_\beta$ (cas b-3), l'amplitude du signal PA est proportionnelle à $\beta\mu_e$ et elle varie en $\omega^{-3/2}$.

e Spectre d'action photoacoustique

Dans le cas où le signal PA dépend du coefficient d'absorption β , il est alors possible de mesurer l'amplitude de ce signal en gardant la fréquence de modulation constante et en faisant un balayage en fonction de la longueur d'onde. On obtient ainsi un spectre dit "Spectre d'action". Du fait que seule l'énergie thermique déposée dans l'échantillon contribue au signal PA, la spectroscopie photoacoustique présente un avantage considérable par rapport à la technique de mesure de coefficient d'absorption par la technique classique de transmission ou de réflexion, notamment dans le cas des échantillons très opaques [69], diffusants [70] ou diffractants tel que des poudres [67, 69, 70]. En effet si l'on considère le cas b-3 de la figure 8, malgré l'opacité optique du milieu il apparaît que le signal PA est proportionnel à β . Il est donc possible d'obtenir des spectres d'action pour des échantillons très absorbants pour lesquels des spectres d'absorption optique ne peuvent être déterminés, et d'en déduire β .

Dans le cas de milieux opaques et thermiquement minces (cas b-1 et cas b-2), le signal PA ne dépend pas de β mais il est proportionnel à I_0 par l'intermédiaire du facteur Y (19). Cette particularité de la technique de spectroscopie PA est utilisée pour définir un corps étalon qui est en occurrence le noir de carbone (NC) dont le coefficient d'absorption optique peut atteindre une valeur de l'ordre de $3 \times 10^7 \text{ m}^{-1}$ [71, 72]. Ce

solide est optiquement épais et thermiquement mince (cas b-1) pour des fréquences inférieures à 5 kHz et possède la propriété d'absorber dans tout le domaine du visible. La longueur de diffusion thermique μ_c du NC sous forme de graphite amorphe est de 2.5×10^{-5} m à la fréquence de 10 kHz [71].

Le spectre d'action du NC, représenté en amplitude par le signal PA en fonction de la longueur d'onde, présente un spectre similaire à celui du graphe d'émission de la lampe utilisée, soit celle à xénon, à hydrogène ou à hélium. Nous reportons à la figure 9 le spectre d'action d'un échantillon de NC. Il est à noter que nous n'avons couvert que la région spectrale de 200 nm à 500 nm, intervalle en longueur d'onde utile dans le cadre de notre travail de recherche.

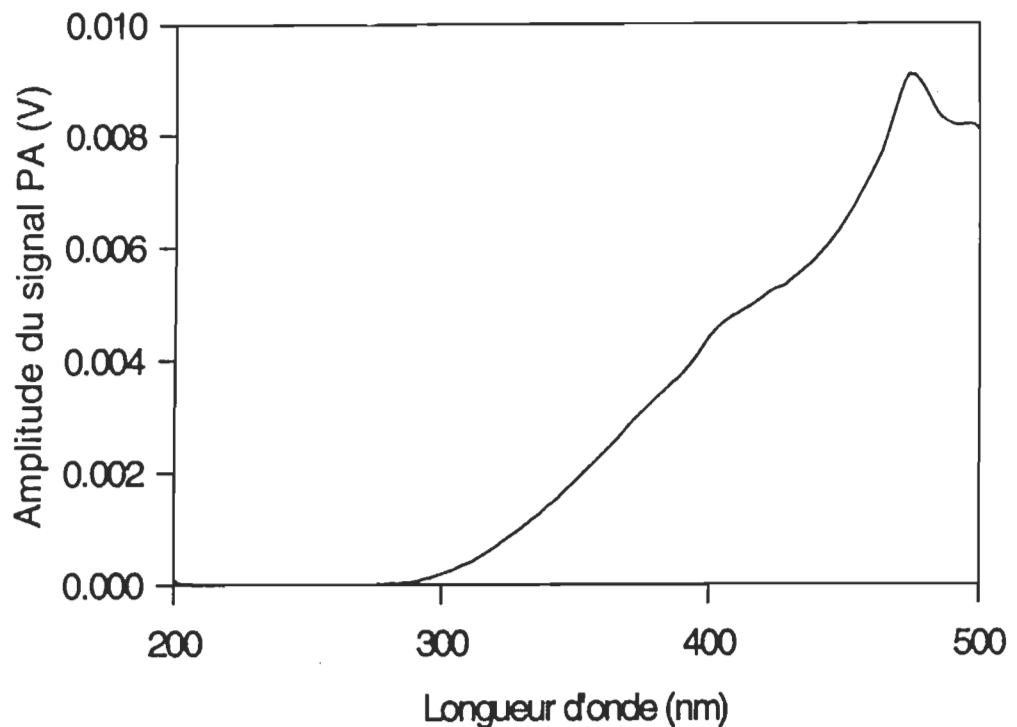


Figure 9: Spectre d'action d'un échantillon de noir de carbone dans l'intervalle de 200 à 500 nm à la fréquence de modulation $f = 25$ Hz. La source de lumière est une lampe à arc au xénon.

Le NC utilisé dans le cas des figures 9, 10 et 11 est une très mince couche de carbone déposée sur une lame de verre par combustion d'une allumette. La source de lumière est une lampe à xénon d'une puissance égale à 1000 W.

f Signal acoustique à longueur d'onde constante et à fréquence variable

La spectroscopie PA modulée permet également d'effectuer des mesures à longueur d'onde constante et à fréquence de modulation f variable. Ces mesures, très utilisées en PA, permettent d'effectuer un sondage à différentes épaisseurs dans l'échantillon. En effet, comme nous l'avons signalé auparavant, le signal PA est généré presque exclusivement par une épaisseur μ_e qui varie en $f^{-1/2}$. Le balayage en fonction de la fréquence de modulation permet donc d'effectuer un sondage en profil dans le milieu. La représentation de $\ln(\text{PA})$ en fonction de $\ln(\omega)$ pour le NC dont l'amplitude du signal PA varie en ω^{-1} , est une droite de pente égale à -1 (fig. 8, cas b-1). Nous reportons sur la figure 10 la variation de l'amplitude du signal PA du NC en fonction de la fréquence de modulation pour $\lambda = 338 \text{ nm}$.

La figure 11 donne la variation du logarithme du signal PA en fonction du logarithme de la fréquence de modulation. Nous avons réalisé ces mesures avec une longueur de cellule de 2 mm. La variation de l'amplitude du signal PA (fig. 10) croît initialement de 10 Hz jusqu'à 20 Hz puis décroît régulièrement. La représentation $\ln(\text{PA})$ en fonction de $\ln(f)$ pour $f > 20 \text{ Hz}$ est une droite de pente égale à -0.98 (fig. 11). Cette valeur est très proche de la valeur théorique, -1, prévue par la théorie de R-G.

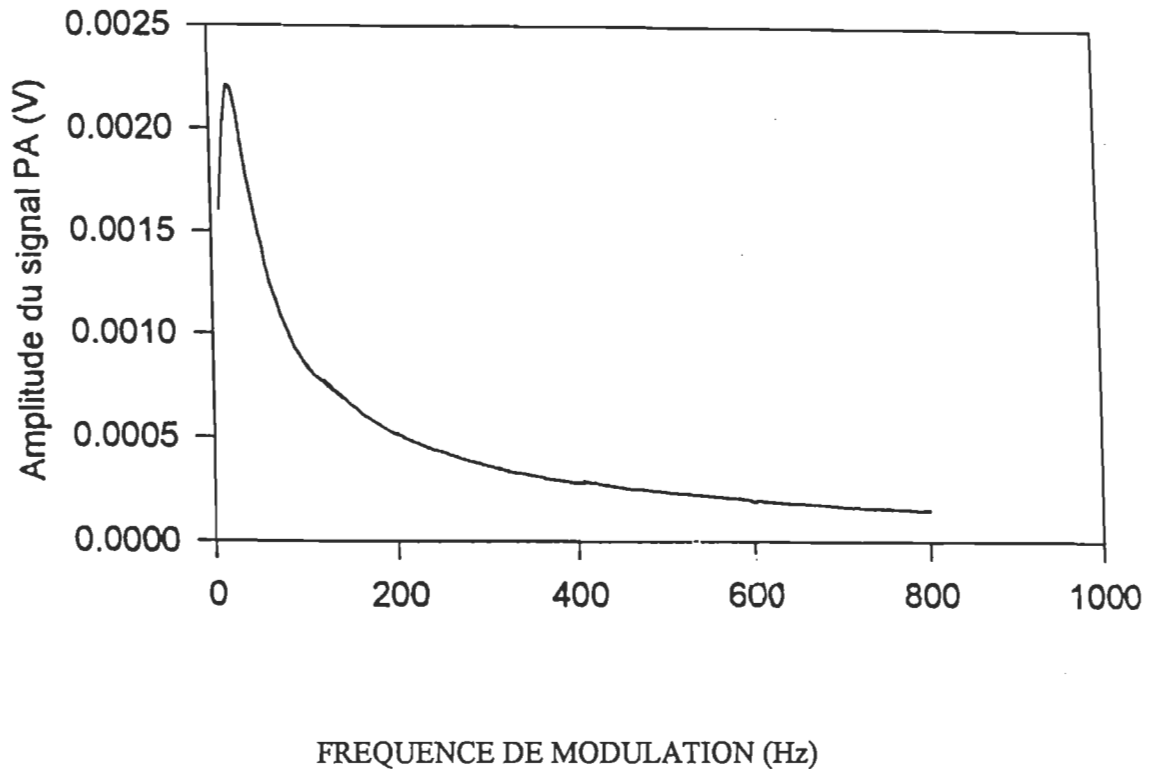


Figure 10: Variation de l'amplitude du signal acoustique en fonction de la fréquence de modulation à la longueur d'onde optique $\lambda = 338$ nm pour un échantillon de noir de carbone.

Par ailleurs, dans le cas de milieux stratifiés où différentes couches peuvent se superposer, l'étude en profil montre une variation de pente sur la représentation $\ln-\ln$ [72]. Inversement, connaissant la diffusivité thermique de chacune des couches qui constituent le milieu stratifié, il est possible de déterminer l'épaisseur de chacune des couches à partir de la relation (12) [72]. Cette variation du signal PA nous intéresse particulièrement dans le cadre de notre étude de cinétique de diffusion des chromophores dans la peau humaine.

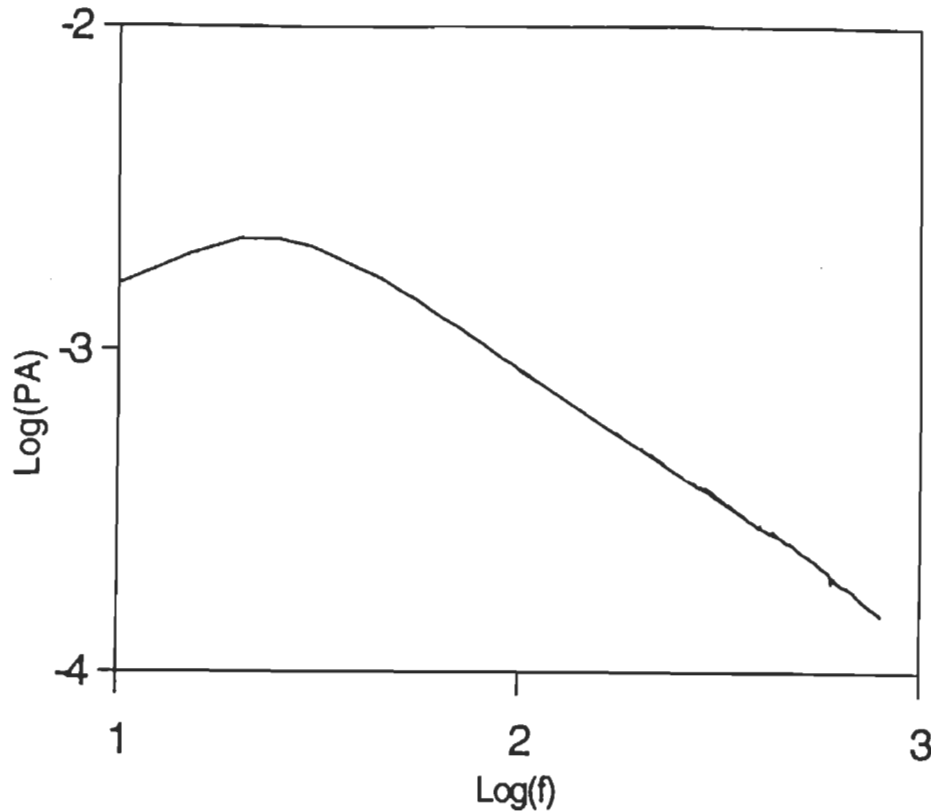


Figure 11: Représentation du logarithme du signal acoustique en fonction du logarithme de la fréquence de modulation à la longueur d'onde optique 338 nm pour un échantillon de noir de carbone.

Des variations de pente sur les représentations $\ln-\ln$, peuvent apparaître pour des mesures effectuées sur des échantillons parfaitement homogènes. En effet, la longueur de diffusion thermique μ_e diminue lorsque la fréquence de modulation de l'excitation augmente (12), ce qui modifie la réponse PA de l'échantillon par passage d'un cas à l'autre de ceux donnés à la figure 8.

g Limite de la théorie de Rosencwaig et Gersho

Des écarts par rapport à la théorie de R-G peuvent être observés notamment aux très basses fréquences (<10 Hz) et à hautes fréquences. Ces écarts peuvent être dus aux

limites de détection du microphone dont la courbe de réponse fréquentielle est une bande passante comprise entre quelques Hz et quelques centaines de Hz. Le signal PA est amplifié aux fréquences de résonance propres de la cellule qui dépendent de la géométrie et des dimensions de la cellule [73] et à la résonance de Helmholtz qui dépend du microphone et de son canal [74] (voir chapitre Matériel et méthodes).

Signalons que le modèle de R-G reste assez simplifié en ce sens qu'une étude plus rigoureuse du signal PA nécessiterait une résolution avec un modèle de diffusion tridimensionnel de la chaleur [75]. Par ailleurs, le modèle de R-G ne tient pas compte de la dilatation de la surface de l'échantillon qui introduit un effet de piston mécanique [76] qui se superpose à l'effet du piston thermique introduit par la théorie de R-G.

Des effets dus à la viscosité du gaz et à des pertes de chaleur par phénomène de conduction au travers des parois de la cellule et par la fenêtre peuvent aussi modifier la réponse PA. Ces phénomènes deviennent importants pour une faible longueur de la cellule voisine de la longueur de diffusion du gaz [66, 68, 77].

Compte tenu des différentes remarques que nous venons de signaler, une caractérisation de la cellule de mesure est nécessaire afin de pouvoir définir les contributions de celle-ci au signal PA provenant de l'échantillon. Nous présenterons la caractérisation de notre cellule de mesure dans le chapitre Matériel et méthodes.

2.3.2.3 Signal acoustique en mode pulsé

Le principe de la spectroscopie photoacoustique pulsée reste tout à fait similaire à celui de la photoacoustique en mode modulé à la seule différence que l'excitation est une impulsion de lumière de très brève durée. Le terme source $H(x,t)$ qui figure dans l'équation de diffusion thermique (1) conditionne la solution de cette équation. Aamodt et Murphy [68], puis Mandelis et Royce [53] ont déterminé théoriquement le signal PA généré par un échantillon solide excité par une impulsion lumineuse de très brève durée. Nous présentons ci-dessous le modèle de Mandelis et Royce [53] pour lequel l'impulsion lumineuse admet un flux d'intensité I_0 dont le profil spatial est la fonction de Heaviside (fig 6-2b) de durée τ_p , telle que:

$$\begin{aligned} I(t) &= I_0 \text{ pour } 0 < t < \tau_p \\ I(t) &= 0 \text{ pour tout autre valeur de } t \end{aligned} \quad (26)$$

La quantité de chaleur par unité de volume $H(x,t)$ est proportionnelle à $I(t)$ pour les points M dans l'échantillon ($-L_e < x < 0$) et nulle partout ailleurs. Celle-ci s'exprime dans l'échantillon par la relation suivante:

$$\begin{aligned} H(x,t) &= \beta \eta_e I_0 \exp(\beta x) \text{ pour } t < \tau_p \\ H(x,t) &= 0 \text{ pour tout autre cas} \end{aligned} \quad (27)$$

a Solution de la pression acoustique dans l'espace de Laplace

La résolution de l'équation de propagation thermique établie par Mandelis et Royce [53] est effectuée à l'aide de la transformée de Laplace et conduit dans une première étape à la solution de la température $T_i(x, s)$ dans les différents milieux (S, E, G et F, voir figure 6).

En supposant que le gaz est idéal et en considérant la valeur moyenne de la pression dans l'épaisseur L_g du gaz, on peut déterminer la réponse acoustique $\Delta P(t)$. La transformation de Laplace dépend d'une variable complexe $s = \alpha + j \omega$ et s'applique à une fonction qui dépend d'une variable réelle. Dans l'équation (1), la variable réelle est le temps d'observation du signal, t . Pour un régime sinusoïdal, $\alpha = 0$ et $s = j \omega = j 2 \pi f$, où f représente la fréquence de modulation. La solution $\Delta P(s)$ obtenue par le modèle de Mandelis et Royce [53] est similaire à celle donnée par la théorie de R-G [54], mais elle présente l'avantage de tenir compte de l'effet de la fenêtre.

b Solution générale de la pression acoustique dans l'espace temporel

Pour déterminer la réponse $\Delta P(t)$ dans le domaine temporel, Mandelis et Royce [53] utilisent la transformée inverse de Laplace appliquée à $\Delta P(s)$. Cette transformation est très employée pour la résolution d'équations différentielles telle que celle donnée par l'équation de propagation thermique (1). Cette méthode de résolution, tout à fait générale, reste relativement simple d'utilisation tant que les fonctions inverses de Laplace

sont évidentes ou alors simples à déterminer. Dans le cas contraire, la solution de l'équation devient impossible à résoudre analytiquement.

La fonction fréquentielle $\Delta P(s)$ est reliée à la réponse temporelle $\Delta P(t)$ par la transformation de Laplace définie par l'intégrale suivante:

$$\Delta P(s) = \int_{-\infty}^{+\infty} \Delta P(t) \exp(-st) dt \quad (28)$$

Inversement, le passage du domaine fréquentiel au domaine temporel s'effectue par la transformation inverse de Laplace, soit:

$$\Delta P(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} \Delta P(s) \exp(st) ds \quad (29)$$

L'application de la transformation inverse de Laplace à $\Delta P(\omega)$ est très compliquée. Nous examinerons ci-dessous les réponses temporelles $\Delta P(t)$ pour les cas relativement simples.

b.1 Solutions particulières de la pression acoustique dans l'espace temporel

Mandelis et Royce [53] ont considéré le cas relativement simple d'un échantillon optiquement transparent $\mu_{\beta} > L_e$ et thermiquement mince ($\mu_e > L_e$) et celui d'un échantillon optiquement et thermiquement épais ($\mu_{\beta} \ll L_e$ et $\mu_e < L_e$). Les résultats

de cette étude théorique, confirmés expérimentalement, montrent que le signal $\Delta P(t)$ est le produit d'un terme A indépendant du temps par une fonction temporelle $F(t)$ telle que:

$$\Delta P(t) = AF(t) \quad (30)$$

Les expressions analytiques de $\Delta P(t)$ dans ces deux types de milieux diffèrent uniquement par les paramètres qui y interviennent. Nous présentons ci-dessous les caractéristiques du signal photoacoustique pour les deux milieux.

b.1.1 Cas d'un milieu optiquement transparent et thermiquement mince

Pour le cas d'un milieu optiquement transparent et thermiquement mince, le signal est caractérisé par le temps de transit dans l'épaisseur L_e de l'échantillon. Ce temps qui dépend notamment de la diffusivité thermique α_e du solide et des propriétés du support et de l'échantillon s'écrit:

$$\tau_{L_e} = \left(\frac{k_e \rho_e C_e}{k_s \rho_s C_s} \right) \left(\frac{L_e^2}{\alpha_e} \right) \quad (31)$$

Le paramètre temporel τ_{L_e} intervient aussi bien dans le facteur A que dans la fonction temporelle $F(t)$. Le facteur A s'exprime dans ce cas par la relation suivante:

$$A = \frac{\alpha_s \beta I_0 P_0 \alpha_g^2 \tau_{L_e}}{T_0 L_g k_e} \quad (32)$$

Comme dans le cas de la SP modulée, le signal PA est proportionnel à I_0 et au coefficient d'absorption β du solide. Celui-ci est inversement proportionnel à la longueur du gaz. Les termes T_0 et P_0 représentent respectivement la température d'équilibre et la pression moyenne du gaz. Comme l'échantillon est transparent, sa réponse photoacoustique est fortement influencée par son épaisseur L_e . Nous présenterons dans ce qui suit, les principales caractéristiques de la réponse PA d'un solide mince, et celle d'un solide épais.

b.1.1.1 Cas d'un échantillon mince

Sur la figure 12, nous reproduisons de la référence [53] les variations temporelles de la température du gaz (b), de la pression dans la cellule (c) et de la température de la fenêtre dans le cas d'un solide optiquement transparent et thermiquement mince de faible épaisseur $L_e = 10^{-6}$ cm. Les paramètres utilisés par les auteurs pour les calculs numériques sont les suivants: $k_e = 84$ W/ m K, $C_e = 700$ J/ kg K, $\rho_e = 2.3$ g/ cm³, $\alpha_e = 0.5$ cm²/ s, $k_s = 237$ W/ m K, $C_s = 90$ J/ kg K, $\rho_s = 2.7$ g/ cm³, $P_0 = 1$ atm, $\alpha_g = 0.2$ cm²/ s et finalement $L_g = 0.1$ cm. L'impulsion lumineuse a un flux d'énergie $I_0 = 3 \times 10^6$ W/ cm² et une durée $\tau_p = 5.5$ μ s.

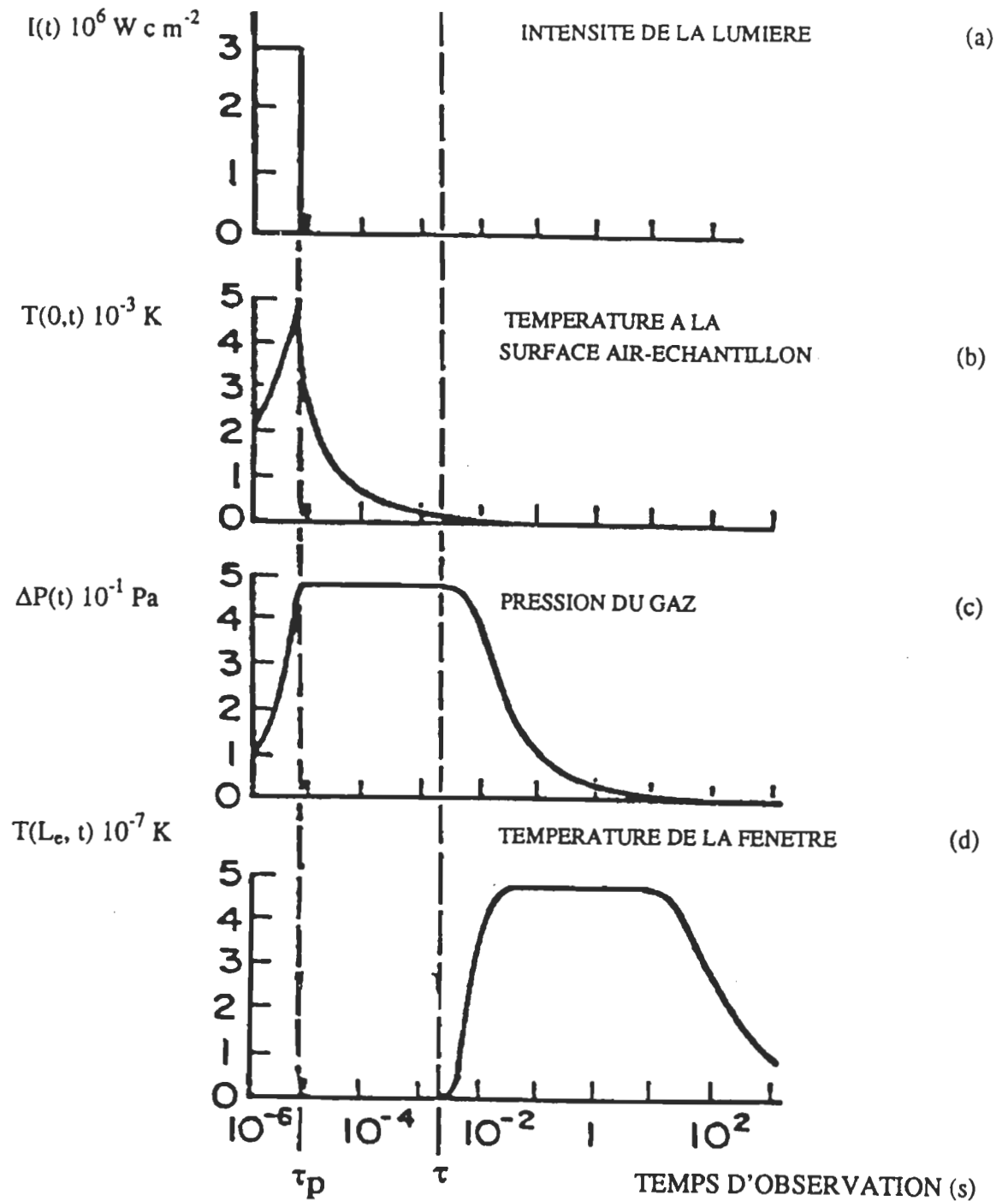


Figure 12: Variation temporelle du signal photoacoustique d'un solide optiquement transparent et thermiquement mince de faible épaisseur $L_e = 10^{-6}$ cm. Les différents paramètres utilisés pour le calcul numérique sont donnés dans le texte.

La figure 12a donne la représentation de l'excitation lumineuse de Heaviside. La figure 12c montre que le maximum de la pression PA est atteint à la fin de l'excitation, c'est-à-dire au temps d'observation $t = \tau_p$. Cette pression reste constante tant que les pertes thermiques au travers de la fenêtre ne se sont pas établies (figure 12d). Dès que la température de la fenêtre augmente (figure 12d), ce qui correspond à l'instant où les pertes s'établissent, la pression dans le gaz décroît (figure 12c).

L'analyse numérique montre que la réponse temporelle présente les caractéristiques suivantes [53]:

- Pour des temps d'observation $t < \tau_{L_e}$, $\Delta P(t)$ est proportionnel à β et pour $t > \tau_{L_e}$ ce signal est proportionnel au produit βL_e . Cette variation du signal est liée à celle de la longueur de diffusion thermique, μ_e , qui est proportionnelle à $t^{-1/2}$.
- Pour une épaisseur fixe L_e , $\Delta P(t)$ admet une variation temporelle identique quelle que soit la valeur du coefficient d'absorption β , dans la limite de la condition $\mu \beta > L_e$.
- Si β est constant et L_e variable, le signal se déploie plus lentement lorsque L_e augmente et son amplitude est proportionnelle à β . Ce comportement s'explique par le fait que plus l'épaisseur de l'échantillon est importante, plus

l'énergie totale dissipée dans le solide est grande et par conséquent le déploiement temporel du signal ainsi que son amplitude sont plus grands.

b.1.1.2 Cas d'un échantillon épais

Nous reproduisons à la figure 13 la réponse temporel du signal photoacoustique d'un échantillon d'épaisseur $L_e = 0.1$ cm (figure 13c). Cette figure reproduite de la référence [53], montre que pour une même énergie d'excitation (fig. 12a et fig.13a), le déploiement temporel du signal PA (figure 13c) est plus long que pour le cas d'un échantillon mince. Ce signal n'est plus maximum à la fin de l'impulsion (figure 13a). Pour la même intensité d'excitation, le signal PA admet un maximum qui est nettement plus grand que celui obtenu avec un solide mince (comparaison des maximums des figure 12c et figure 13c).

Les paramètres choisis pour le calcul numérique sont les mêmes que ceux utilisés dans l'exemple précédant. Lorsque l'épaisseur de l'échantillon est grande, la variation temporelle de $\Delta P(t)$ et son amplitude dépendent du bilan entre le transfert d'énergie du solide vers le gaz et des pertes d'énergie qui s'établissent par transfert d'énergie du gaz vers la fenêtre. Si le temps d'observation t est supérieur au temps de transit de l'onde thermique, les pertes d'énergie s'établissent avant que le signal n'atteigne son maximum. L'amplitude et la variation temporelle du signal dépendent alors du bilan entre les deux formes d'énergie.

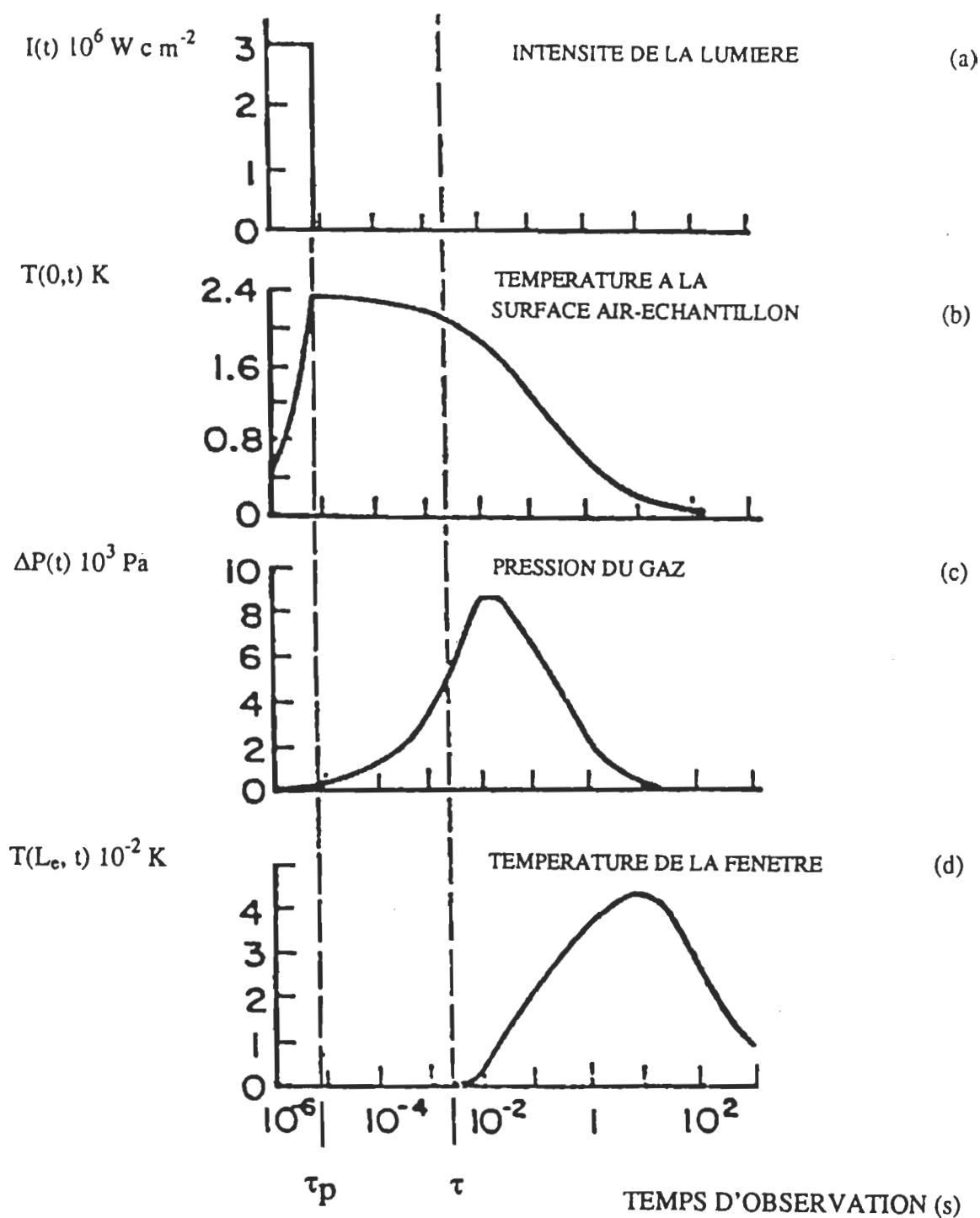


Figure 13: Variation temporelle du signal acoustique d'un solide optiquement transparent et thermiquement mince d'épaisseur $L_e = 10^{-1}$ cm. Les différents paramètres utilisés pour les calculs numériques sont donnés dans le texte.

b.2 Cas d'un échantillon optiquement et thermiquement épais

Nous reproduisons à la figure 14 tirée de la référence [53], la variation du signal temporel dans le cas d'un échantillon optiquement et thermiquement épais de même épaisseur L_e et de différentes valeurs de β . L'expression analytique du signal PA d'un échantillon optiquement et thermiquement épais ($\mu_\beta \ll L_e$ et $\mu_e < L_e$) montre que:

- Le facteur indépendant du temps s'écrit:

$$A = \frac{\alpha_e \beta I_0 P_0 (\alpha_g)^2 \tau_\beta}{T_0 L_0 k_e} \quad (33)$$

La réponse acoustique d'un échantillon optiquement et thermiquement épais est d'autant plus rapide (maximum du signal atteint plus rapidement) que l'absorption optique est grande. Lorsque l'absorption optique devient importante, $\beta \geq 10^5 \text{ cm}^{-1}$ pour le cas de l'exemple de la figure 14, le signal acoustique ne dépend plus de β . Il s'agit du phénomène de la saturation optique.

Le facteur A diffère de celui de l'équation (32) par le temps τ_β qui correspond au temps de transit de l'onde thermique dans l'épaisseur μ_β , donné par la relation suivante:

$$\tau_{\beta} = \frac{1}{\alpha_e \beta^2} \quad (34)$$

Le facteur temporel τ_{β} intervient aussi bien dans le facteur A que dans la fonction temporelle $F(t)$. Le déploiement temporel du signal PA va donc dépendre étroitement du coefficient d'absorption optique β du solide.

PRESSIION DU GAZ (10^4 Pa)

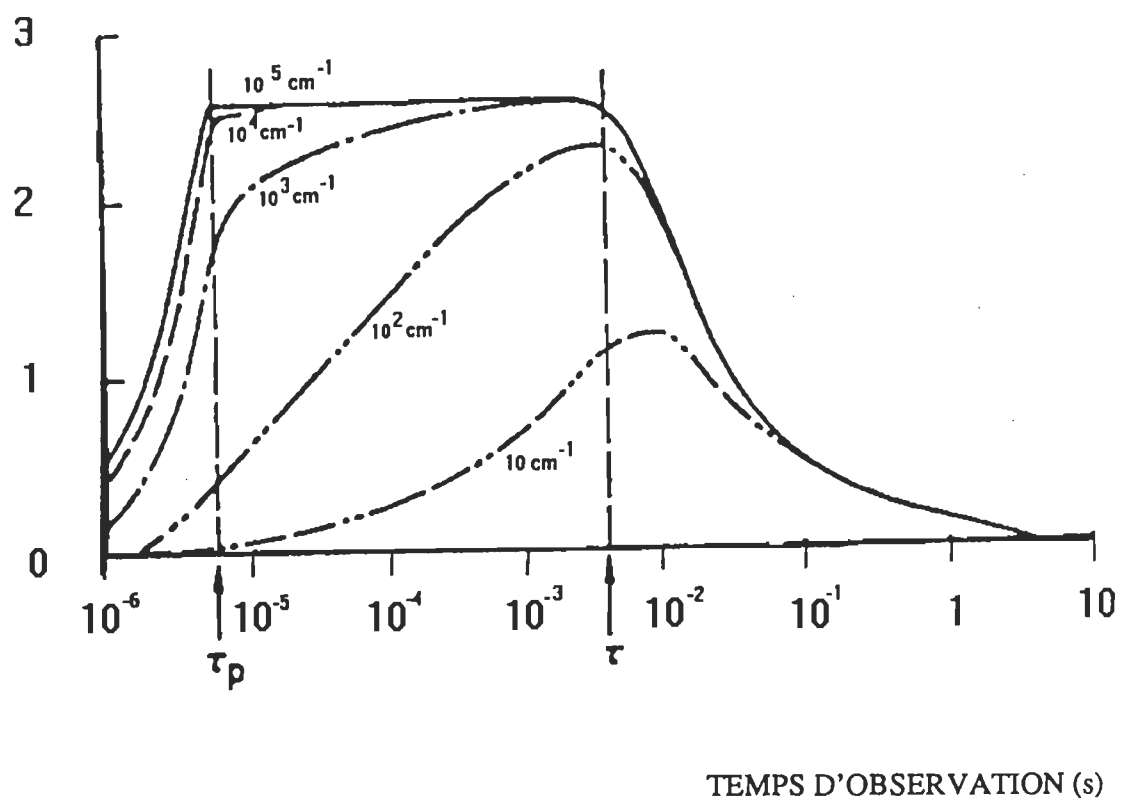


Figure 14: Variation temporelle du signal photoacoustique d'un solide optiquement opaque et thermiquement épais pour différentes valeurs du coefficient d'absorption optique β . Les différents paramètres utilisés pour le calcul numérique sont donnés dans le texte.

L'analyse par calcul numérique de la réponse photoacoustique montre que:

- Le signal est indépendant de L_e .
- Le signal est proportionnel à β pour des temps d'observation $t < \tau_\beta$ et au produit βL_e pour $t > \tau_\beta$.
- Comme le temps τ_β dépend de β , les paramètres optiques sont contenus dans le paramètre A et dans la fonction temporelle $F(t)$.
- Pour de grandes valeurs de β , le signal est pratiquement indépendant de β .
- Le phénomène de saturation optique pour lequel le signal ne dépend pas de β est atteint lorsque la longueur de diffusion thermique $\mu_e(t) > \mu_\beta$.

Les exemples d'évolution du signal PA donnés aux figures 12, 13 et 14 sont obtenus à partir de calculs numériques. Sur le plan expérimental, la mesure du signal PA par un microphone est modifiée par la réponse de ce dernier. Nous donnons en exemple à la figure 15 le signal PA mesuré sur un échantillon de noir de carbone dilué à différentes concentrations dans de l'oxyde de magnésium. Ces résultats expérimentaux reproduits de la référence [78] montrent que le signal électrique recueilli par le microphone croît aux temps très rapides, atteint un maximum puis décroît.

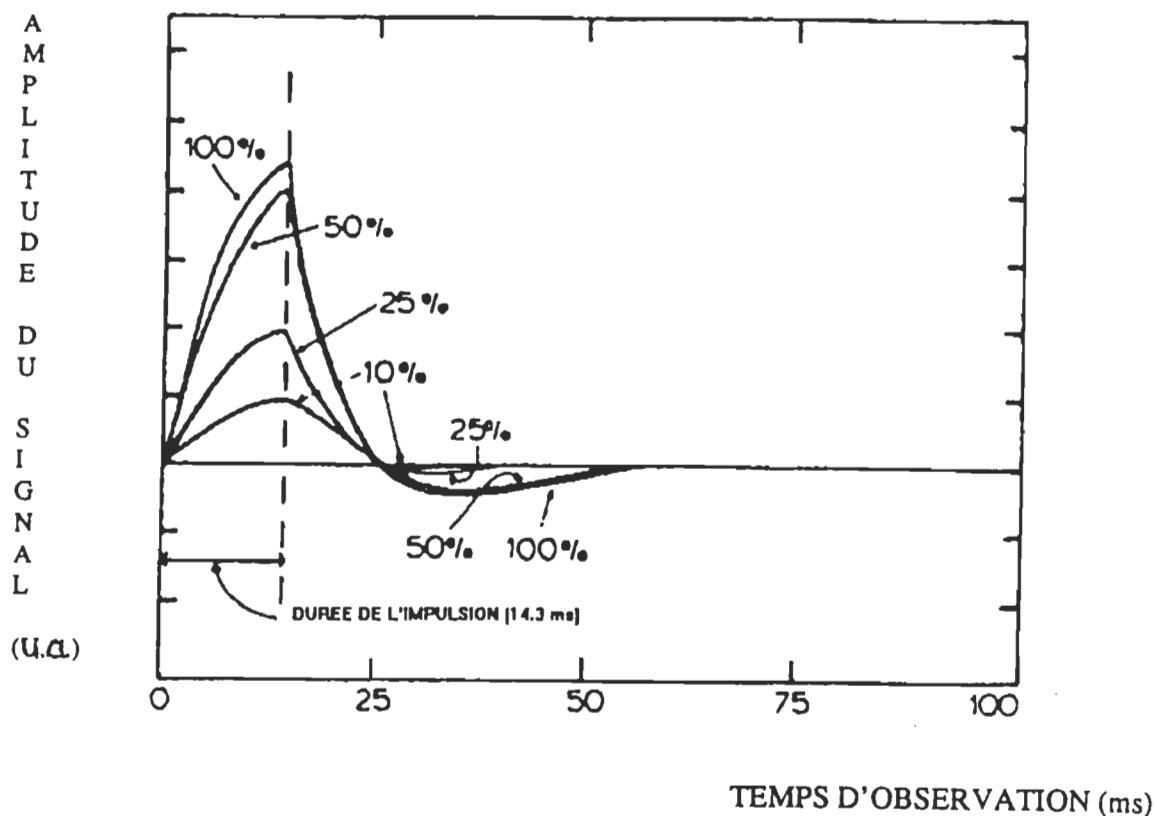


Figure 15: Réponse photoacoustique obtenue sur un échantillon de noir de carbone dilué à différentes concentrations dans de l'oxyde de magnésium. La durée de l'impulsion lumineuse est $\tau_p = 14.3$ ms [78].

Aux temps relativement longs, ce signal s'annule, devient négatif, puis tend asymptotiquement vers zéro. Cette variation du signal est liée au microphone qui équivalent à un condensateur électrique. Notons que l'amplitude du signal augmente linéairement en fonction de la concentration de NC pour des concentrations inférieures à 50% (fig. 15). Au-delà de cette dernière concentration, le signal tend vers une valeur constante qui traduit le phénomène de saturation optique.

Sur la figure 16, nous reproduisons de la référence [78], la réponse PA d'un échantillon de NC en fonction de la durée de l'impulsion.

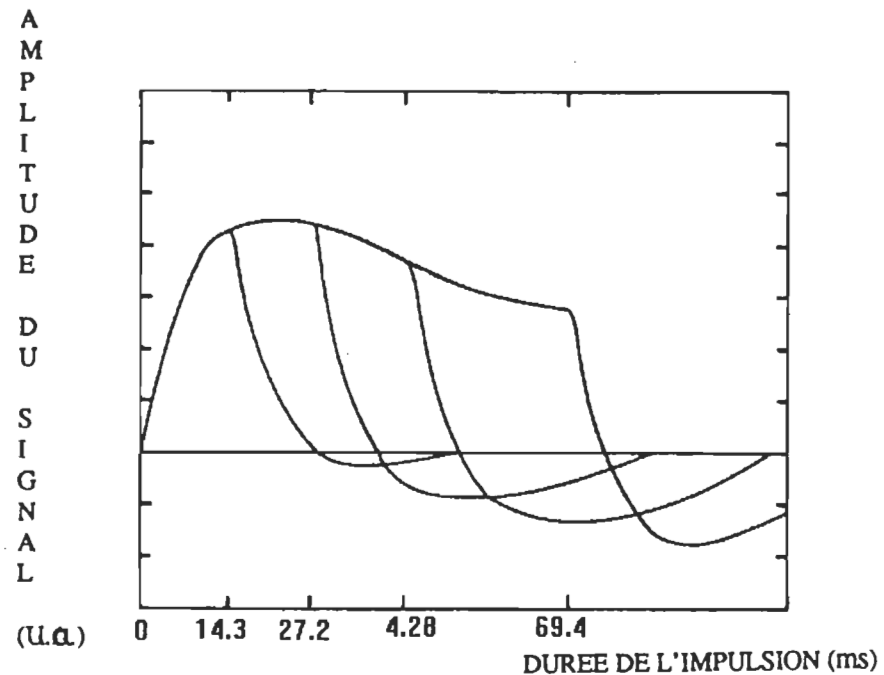


Figure 16: Réponse photoacoustique obtenue sur un échantillon de noir de carbone en fonction de la durée τ_p de l'impulsion lumineuse [78].

Le déploiement temporel du signal augmente avec la durée de l'excitation (fig.16). Pour des durées d'excitation inférieures à 14.3 ms, le signal atteint une valeur maximale puis décroît. Pour des durées d'illumination plus longues, ce signal tend vers un palier mais les pertes d'énergie au travers des parois tendent à réduire la valeur maximale de la réponse PA. Ces pertes sont d'autant plus accentuées que la durée de l'excitation est plus longue.

2.3.3. Comparaison entre les deux techniques: modulée et pulsée

Rappelons que pour la SP modulée, la longueur de diffusion thermique dans l'échantillon est donnée par la relation (12), elle varie en $f^{-1/2}$. Comme la fréquence est équivalente à l'inverse du temps, la longueur de diffusion thermique dans le domaine temporel (SP pulsée) est proportionnelle à $t^{1/2}$. Dans le cas d'un échantillon opaque, celle-ci s'écrit [53]:

$$\mu_e = (\alpha_e t)^{1/2} \quad (35)$$

où α_e représente la diffusivité thermique $\frac{k_e}{\rho_e C_e}$.

Il apparaît donc que pour la technique SP modulée, le sondage en profil de l'échantillon s'effectue expérimentalement par la mesure de l'amplitude (ou de la phase) en faisant varier la fréquence f de modulation. Plus la fréquence augmente, plus le sondage s'effectue sur les couches périphériques.

Pour la SP pulsée, le signal généré par une impulsion provient initialement de la surface (t tendant vers zéro), puis progressivement d'épaisseurs plus profondes avec un retard qui augmente avec le temps d'observation, t . Les différentes couches contribuent au signal global avec des amplitudes pondérées qui dépendent des propriétés physiques et chimiques propres à chacune des couches.

Cette variation du signal dans la SP pulsée présente un avantage majeur par rapport à la SP modulée puisque contributions émanant des différentes couches sont naturellement déplacées dans le temps [79]. Par ailleurs la désactivation thermique d'un échantillon est quasi instantanée ($\sim 10^{-12}$ s) et comme l'excitation en SP pulsée est très rapide, la variation du signal aux temps relativement courts, provient uniquement de l'échantillon. Les contributions au signal global des parois de la cellule apparaissent pour des temps beaucoup plus longs. Toutefois, ces parois peuvent contribuer au signal PA, soit par absorption de la chaleur par phénomène de conduction thermique ou alors par désactivation thermique suite à l'absorption de la lumière réfléchiée ou diffractée par l'échantillon [77]. Cette déconvolution du signal n'est pas possible en SP modulée puisque l'échantillon est éclairé continuellement par le faisceau. Tam [49] donne une récapitulation des avantages que présente la SP pulsée par rapport à la modulée.

CHAPITRE 3

MATERIEL ET METHODES

3.1 Echantillons et produits utilisés

3.1.1 Echantillon de peau humaine

Les mesures effectuées dans le cadre de cette étude ont nécessité l'utilisation d'échantillons de peau humaine. Ces échantillons provenant de seins de patientes ayant subi des interventions chirurgicales d'esthétique, nous ont été fournis par la section de chirurgie de l'hôpital Saint -Sacrement de Québec. La taille typique des pièces est de 9 cm sur 3 cm avec une épaisseur de quelques mm. Deux types d'échantillon sont fournis et renouvelés chaque semaine : une peau conservée dans un liquide nutritif antimicrobien et une peau fraîche sans agents de conservation (telle que coupée sur la personne). Le premier type peut être conservé sur une semaine entière tandis que le second doit être utilisé en l'espace de quelques jours. Les deux sont conservés dans de la glace + eau à la température de $T = 0^{\circ}\text{C}$.

Nous avons initialement procédé à la séparation du *stratum corneum* du reste de la peau par simple échauffement pendant 40 s des échantillons dans de l'eau portée à 60°C [80]. Il est aussi possible de faire cette séparation à l'aide d'une solution d'enzyme spécifique telle que la trypsine. Les premières mesures sur la diffusion des chromophores dans le *stratum corneum* séparé par échauffement n'ont révélé aucune cinétique de

diffusion par la SP modulée malgré les nombreuses tentatives expérimentales entreprises. Pour remédier à cet échec, nous avons utilisé la peau humaine et procédé à l'amincissement de celle-ci à l'aide de ciseaux.

La préparation des échantillons consiste en la découpe puis l'amincissement, par cisaillement à l'aide de ciseaux à tête arrondie sur le côté dermique, d'un morceau de taille légèrement supérieure à celle nécessaire à la mesure compte tenu de leur surface utile dans les cellules PA. Une bonne fiabilité de l'amincissement est obtenue en étirant le morceau de peau déposée sur une surface de Styrofoam sur laquelle la peau est étirée puis épinglée pour une meilleure homogénéité du procédé d'amincissement.

Les échantillons résultants de l'amincissement possèdent une épaisseur variant entre 0.6 et 0.8 mm. Cet amincissement est important afin d'éviter un trop grand changement du volume de la cavité photoacoustique, ce qui influencerait nécessairement l'amplitude du signal de la peau. De plus, cet amincissement permet d'obtenir une régularité dans les échantillons utilisés. Les surfaces utiles en SP sont circulaires de diamètres respectifs de 9.2 mm et 7 mm pour des mesures photoacoustiques modulée et pulsée.

3.1.2 Produits photoactifs

Les produits photoactifs que nous avons étudié nous ont été livrés par les laboratoires de la compagnie française "Les parfums Christian Dior". Notre étude porte sur un contrat de recherche entre cette compagnie et l'équipe du Professeur R.M. Leblanc. Ces produits sont destinés à être utilisés dans les compositions des écrans

solaires dans le domaine de l'ultraviolet (Crème protectrice de bronzage). Afin de mieux caractériser les effets des différents chromophores et autres agents qui interviennent dans les écrans solaires, nous avons utilisé des solutions simples et d'autres plus complexes. Les compositions de ces différentes solutions sont données dans le chapitre 4 qui est présenté en trois parties, chacune traitant d'une catégorie d'échantillon.

3.2 Techniques expérimentales de mesure

La technique de mesure en photoacoustique a été choisie pour son adaptabilité et sa capacité à effectuer des sondages sur différentes épaisseurs d'échantillon notamment optiquement opaque (voir chapitre 2). Le spectromètre utilisé en mode modulé a été mis au point au début des années 1980, par l'équipe de recherche du Professeur R.M. Leblanc [81]. Dans le cadre de la présente thèse, nous avons conçu et réalisé le second spectromètre qui est destiné à des mesures en mode pulsé.

3.2.1 Spectroscopie photoacoustique modulée

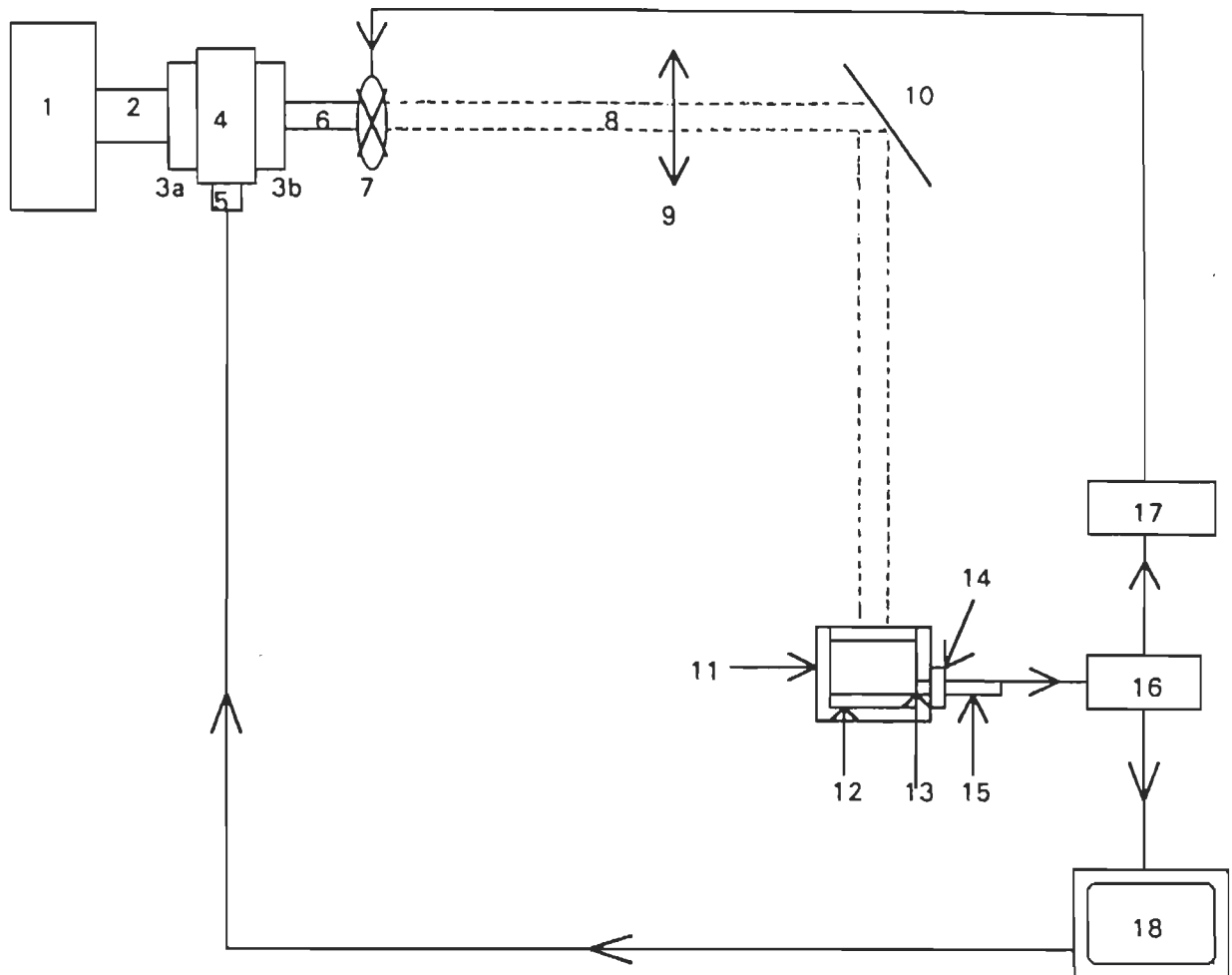
3.2.1.1 Description de l'appareil

Un schéma du montage expérimental est présenté à la figure 17. La lumière blanche émise par une lampe au xénon de 1000 W (modèle 976C1010 de Conrad-Hanovia, Newark, NJ) est filtrée par un monochromateur à réseau (modèle GMA-251-2 de Schoeffel Instruments Corporation, Westwood, NJ). La plage d'accordabilité du rayonnement résultant s'étend de 200 nm à 760 nm. Deux fentes ajustables, placées de part et d'autre du monochromateur, assurent le contrôle de l'intensité et la qualité de la

lumière. A la sortie du monochromateur, la lumière est modulée mécaniquement à l'aide d'un disque métallique mis en rotation par un moteur électrique, lui même relié à un régulateur de fréquences (modèle 218 F de Bentham, Ithaca, NY). Le faisceau à la sortie du disque qui est quasi-sinusoidale dans le temps, est focalisé par une lentille convergente (distance focale 35 cm) puis dirigé, grâce à un miroir, à l'intérieur de la cellule photoacoustique (PA). La fréquence de modulation peut être ajustée sur une plage s'étendant de 20 Hz à 1 200 Hz. Un miroir concave, dont la distance focale est de 15 cm, réfléchit le faisceau lumineux vers la cellule photoacoustique.

Cette cellule cylindrique, fabriquée dans les ateliers de mécanique de l'UQTR, admet une cavité cylindrique qui constitue l'enceinte acoustique de volume environ 250 mm^3 et de diamètre égal à 18 mm. La réponse thermique due à l'émission de chaleur provenant de l'échantillon est détectée par un microphone à haute sensibilité de type condensateur-électret (modèle 1971-9601, General Radio Company, Concord, MA) communiquant directement avec le volume de la cavité PA par l'intermédiaire d'un canal de très faible diamètre. Ce microphone transforme le signal acoustique en signal électrique qui est préamplifié (amplificateur modèle 1972-9600, General Radio Company, Concord, MA), puis amplifié ($\times 100$).

Le signal acoustique est une somme de deux fonctions périodiques, l'une sinusoidale et l'autre cosinusoidale qui admettent une amplitude A et une phase ϕ . Un amplificateur à verrouillage de phase (lock-in) (modèle 393 d'Ithaco-Dynatrac, Ithaca, NY), permet de mesurer soit l'amplitude A , soit la composante $A \sin(\phi)$ ou encore la composante $A \cos(\phi)$ du signal.



- | | |
|--|------------------------------------|
| 1: Lampe à arc au xénon | 2: Lumière blanche |
| 3: Fentes d'excitation (a) et d'émission (b) | 4: Monochromateur |
| 5: Moteur | 6: Lumière monochromatique |
| 7: Modulateur | 8: Lumière monochromatique modulée |
| 9: Lentille convergente | 10: Miroir convergent |
| 11: Cellule photoacoustique | 12: Echantillon |
| 13: Canal du microphone | 14: Microphone |
| 15: Préamplificateur | 16: Amplificateur |
| 17: Régulateur de fréquence | 18: Ordinateur |

Figure 17: Spectromètre photoacoustique pour les mesures en mode modulé.

L'étude d'un phénomène quelconque par la SP modulée peut être effectuée par la mesure de l'amplitude A ou/et de la phase ϕ du signal PA. L'origine de phase est obtenue par une photodiode fixée au modulateur qui génère une onde de référence pour l'amplificateur à verrouillage de phase.

3.2.1.2 Application à l'étude de la diffusion

Nous avons utilisé la technique de la spectroscopie photoacoustique modulée pour l'étude de la diffusion *in vitro* dans la peau humaine de solutions de chromophore et d'écrans solaires. Cette étude est réalisée par le suivi des spectres d'action d'échantillons de peau humaine sur lesquels sont étalées les solutions ou les écrans préalablement dosés. Le suivi du phénomène de la diffusion par des spectres d'action permet un contrôle continu de l'échantillon durant la cinétique de mesure. En effet, le spectre d'action dont l'amplitude est proportionnelle au coefficient d'absorption optique, est très similaire au spectre d'absorption optique. Il est donc possible de mettre en évidence toute modification importante dans l'échantillon, telle que la dégradation ou la photo-dégradation.

Le montage expérimental est entièrement automatisé et permet la prise d'un ou de plusieurs spectres d'action (jusqu'à 32 spectres). La vitesse de balayage des spectres est de 15 min pour l'intervalle couvrant la région spectrale entre 200 et 500 nm. Il est aussi possible de mesurer l'amplitude du signal à longueur d'onde constante et à fréquence de modulation variable.

L'étude du phénomène de diffusion des chromophores est effectuée par le suivi de la variation de l'amplitude du signal PA, normalisée par rapport au signal du noir de carbone, en fonction du temps de cinétique T , à une longueur d'onde déterminée (dans notre cas $\lambda = 338 \text{ nm} \pm 2 \text{ nm}$). La fréquence de modulation du faisceau est $f = 25 \text{ Hz}$.

3.2.2 Spectroscopie photoacoustique pulsée

3.2.2.1 Description de l'appareil

Une représentation schématique du dispositif de mesure pour la spectroscopie photoacoustique en mode pulsé est donnée à la figure 18. Ce dispositif est constitué principalement de trois parties qui sont la source laser, la cellule photoacoustique et le système de traitement et d'acquisition des données. Pour l'étude de la diffusion de chromophores dans la peau humaine, nous avons utilisé un laser à azote (modèle NL 1000 de PRA, London, Ontario) comme source lumineuse d'excitation. Le laser émet des impulsions d'une énergie de 1 mJ et d'une durée de 800 ps à la longueur d'onde de 338 nm. En vue d'une utilisation plus étendue de notre montage, nous avons acquis un laser Neodyme: Yag (Nd:YAG) (modèle SLI-10 de Continuum, CA) dont la longueur d'onde fondamentale est située à 1064 nm. Ce laser émet aussi une troisième harmonique à $\lambda = 355 \text{ nm}$ que nous avons utilisé pour l'étude de la diffusion des chromophores dans la peau. L'énergie d'émission du laser peut être modifiée par variation de la tension d'alimentation du laser. Cette dernière peut varier de 0.9 kV à 1.8 kV, ce qui permet d'obtenir pour l'émission dans l'UV, des énergies d'impulsion pouvant

atteindre 6.5 mJ à la fréquence de répétition des impulsions de 10 Hz avec une stabilité de 4 %.

Signalons que ce laser émet des impulsions de durée 3 ns très stable en énergie. Cette stabilité est nécessaire pour l'étude du phénomène de la photosynthèse par la technique SP pulsée qui rentre dans le cadre des activités de recherche du groupe de recherche du Professeur R.M. Leblanc.

Afin de procéder à un alignement optique adéquat de l'ensemble du dispositif, la cellule photoacoustique est placée sur un banc optique. Des supports d'éléments optiques tels que des prismes à angle droit pour la déviation du faisceau, des lentilles divergentes ou/et convergentes, des filtres neutres de différents coefficients de transmission ou des filtres sélectifs de longueur d'onde optique sont prévus sur le dispositif.

Pour les deux types de laser, une cavité laser à colorant (modèle NL 102 de PRA, London, Ontario pour le laser à azote et modèle LN 102 de Laser Photonic pour le Nd:YAG) permet de couvrir en longueurs d'onde tout le domaine optique. Cette cavité est utilisée suivant le phénomène étudié. Dans le cadre de notre étude, nous avons utilisé l'impulsion lumineuse émise à la sortie du laser ($\lambda = 338$ nm ou $\lambda = 355$ nm). Celle-ci est dirigée soit directement soit après déviation, vers l'échantillon placé dans la cellule. Ce faisceau peut aussi être transmis par l'intermédiaire d'une fibre optique appropriée.

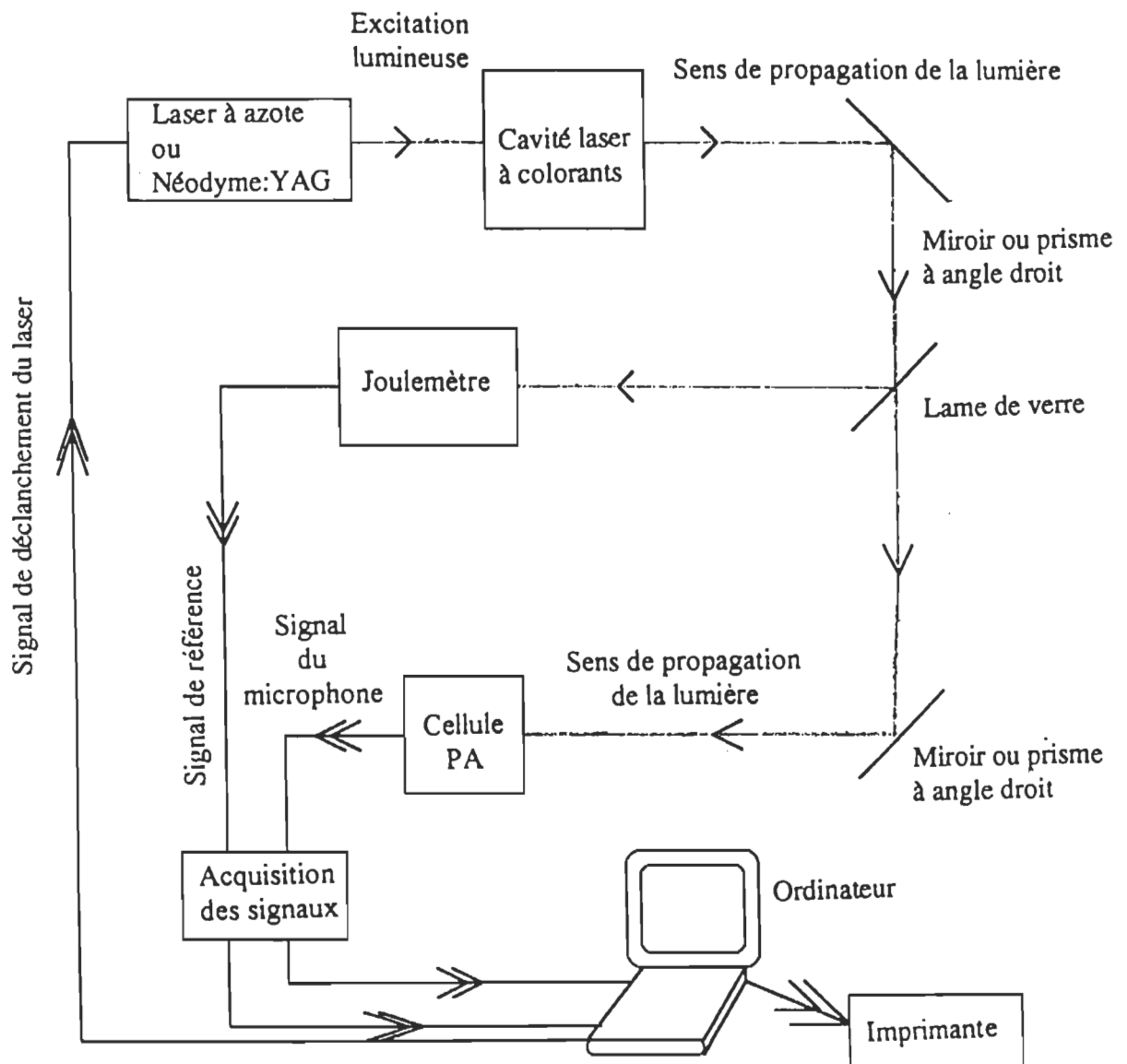


Figure 18: Schéma du spectromètre photoacoustique pour les mesures en mode pulsé.

Une lame mince de microscope en verre ou une lame de quartz permet de dévier une très faible fraction ($\sim 5\%$) du faisceau incident vers un Joulemètre de référence constitué d'une tête sonde (modèle JD 1000 de Molelectron) et d'un lecteur digital d'intensité (modèle J3-09 de Molelectron).

3.2.2.2 Cellule de mesure du spectromètre PA pulsé

La cellule PA de mesure en SP pulsée est de notre propre conception. Celle-ci a été usinée dans l'atelier de mécanique de l'UQTR. La figure 19 donne une représentation schématique de la cellule PA.

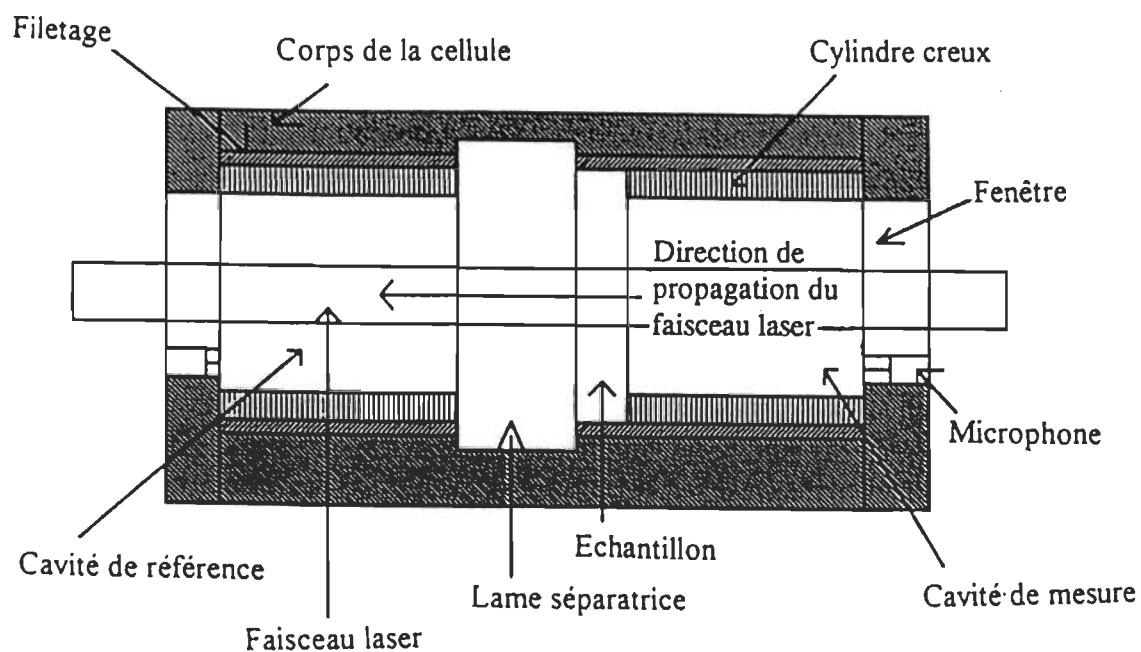


Figure 19: Cellule de mesure PA à double cavité pour les mesures en SP pulsée.

Le corps de la cellule en laiton est de forme cylindrique. Deux cavités adjacentes parfaitement identiques, séparées par une lame en acrylique, constituent l'espace utile à la mesure dont le diamètre de la base est de 8.6 mm. La première cavité, dite de référence, permet de mesurer le signal du bruit. La seconde dans laquelle est placé l'échantillon, est la cavité de mesure. Un jeu de plusieurs cylindres creux en Téflon permet de modifier la longueur de la cellule ($L_g = 1, 2, 4, 6, 8$ mm). Les bases de la cellule en laiton portent des fenêtres en acrylique qui assurent l'herméticité de la cellule moyennant l'application d'une mince couche de graisse à vide sur les bases des cylindres creux en Téflon. La fermeture de la cellule est assurée par filetage des bases de la cellule sur le corps en laiton.

Le signal recueilli est la différence entre le signal qui émane de la cavité de mesure et celui de la cavité de référence. Cette différence est effectuée par un amplificateur de différence qui est placé dans le boîtier de traitement électronique (figure 18).

Nous avons substitué le lecteur digital commercial dont la réponse à basse énergie est très médiocre par un détecteur de pic. Le détecteur de pic, incorporé dans le boîtier de traitement électronique, permet de relever la valeur maximale du signal de référence mesuré par la sonde du Joulemètre. Afin de s'acquérir des fluctuations de l'intensité du laser, cette valeur acquise par une carte (modèle CYDAS08 de Cyber Research) est mémorisée dans l'ordinateur en vue d'une normalisation de la réponse PA de l'échantillon.

En SP pulsée, la réponse PA d'un échantillon à une excitation lumineuse impulsionnelle très rapide, est une réponse impulsionnelle. Pour détecter cette réponse, il est nécessaire de procéder par la technique électronique de l'échantillonnage. Le principe de cette technique est de relever sur la réponse impulsionnelle un nombre de points N aussi grand que possible à des temps réguliers Δt dit temps d'échantillonnage. Comme le microphone n'est sensible qu'à des variations de la pression, le signal PA recueilli à la sortie de l'amplificateur est proportionnel à $\frac{dP(t)}{dt}$ où $P(t)$ représente la pression acoustique. Pour obtenir la pression $P(t)$, il suffit d'intégrer le signal recueilli à la sortie de l'amplificateur.

Les mesures expérimentales sont traitées par une carte d'acquisition (modèle DAP2400e/5 de Microstar Labs) incorporée dans un micro-ordinateur (IBM PC). Celle-ci sert aussi à l'automatisation de l'expérience. La réponse photoacoustique et les valeurs de référence acquises à la sortie du détecteur de pic sont stockées dans le PC en vue d'un traitement ultérieur. L'amplitude $dP(t)/dt$ est directement mesurée en volt sur une sensibilité maximale (crête à crête) de 10 V. L'intégrale de ce signal, donnée en unité arbitraire (u.a.), est proportionnelle à la composante dynamique de la pression du gaz dans la cellule.

3.2.2.3 Application à l'étude de la diffusion

L'étude de la cinétique de diffusion des chromophores dans la peau humaine consiste en la mesure du signal PA à des intervalles de temps réguliers définis par l'opérateur. Les

différents paramètres de l'expérience de mesure sont préalablement choisis (base de temps d'échantillonnage du signal, nombre d'impulsions par groupe, nombre de groupes, durée entre les impulsions d'un même groupe et durée entre les groupes, etc.).

Les échantillons sont excités par des groupes d'impulsions contenant un nombre variable d'impulsions, soit de 1 à 30. Un premier délai, porte sur l'écart entre les impulsions d'un même groupe, soit de 0.5 à 60.0 s, tandis qu'un second délai, T , permet d'ajuster le temps entre les groupes de sondage pour l'étude de cinétiques relativement longues. Ce second délai varie de $T = 0$ min à $T = 30$ min. Dans notre cas, les échantillons sont sondés par des groupes de 10 impulsions séparées deux à deux par 1 s et ceci pour 30 groupes espacés de $T = 15$ min. Les durées de cinétique s'étendent donc jusqu'à $T = 7.15$ h. Cette dernière durée peut être prolongée par simple modification de la période temporelle qui sépare les groupes.

Pour l'étude du phénomène de la diffusion, le signal thermique tel qu'obtenu par le microphone est échantillonné avec une base de temps $\Delta t = 128 \mu\text{s}$ et avec un nombre de point $N = 2\ 048$ points. Ces paramètres ont été choisis afin d'obtenir une bonne précision sur les contributions des basses fréquences de modulation lors de l'analyse ultérieure de Fourier et pour la meilleure variation du signal par rapport aux prédictions théoriques. Les instabilités en intensité lumineuse émise par le laser sont compensées en divisant le signal PA par un signal de référence obtenu lors de la déviation d'une partie du faisceau laser sur un détecteur acoustique servant de Joulemètre. La sonde du Joulemètre est une cellule photoacoustique identique à celle donnée à la figure 19. L'échantillon qui permet de générer le signal est un dépôt de noir de carbone obtenu par

combustion d'une allumette. Dans la figure 20a, nous donnons en exemple un groupe de 10 réponses impulsionnelles $dP(t)/dt$ non normalisées résultant de l'excitation d'un échantillon NC, telles qu'obtenues par le spectromètre.

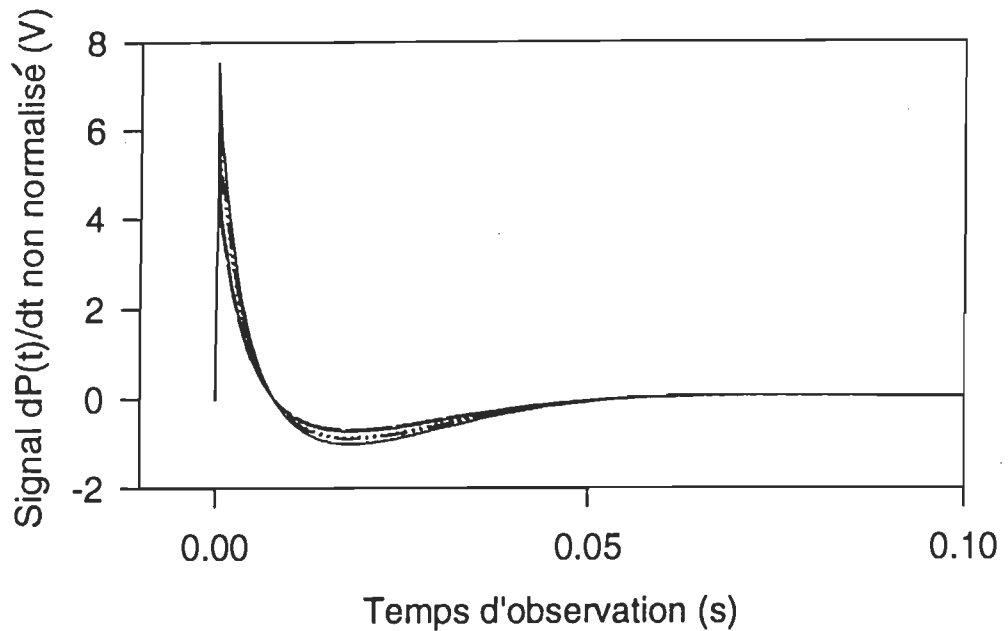


Figure 20a: Réponses photoacoustiques non normalisées d'un échantillon de noir de carbone. Chaque impulsion représente la réponse $dP(t)/dt$ telle que détectée par le microphone. Les paramètres de mesure sont les suivants: $L_g = 2$ mm, $\Delta t = 256$ μ s et $N = 2048$.

La figure 20b donne les mêmes impulsions après normalisation par la référence du Joulemètre. Ces résultats ont été obtenus avec une longueur de cellule $L_g = 2$ mm, une base de temps de 8 μ s et un nombre de points d'échantillonnage $N = 2048$. La figure 20b montre qu'après normalisation, les différents signaux sont pratiquement superposés. Afin d'évaluer l'incertitude sur la mesure du signal photoacoustique, nous avons déterminé

celle-ci à partir des courbes intégrales $P(t)$ des réponses $dP(t)/dt$. L'estimation de l'incertitude de mesure a été effectuée sur un grand nombre de groupes. Les réponses normalisées $P(t)$ admettent des maximum P_{\max} dont la valeur fluctue de 2.5% par rapport à la valeur moyenne. Cette valeur a été adoptée comme erreur relative sur toutes les mesures en SP pulsée.

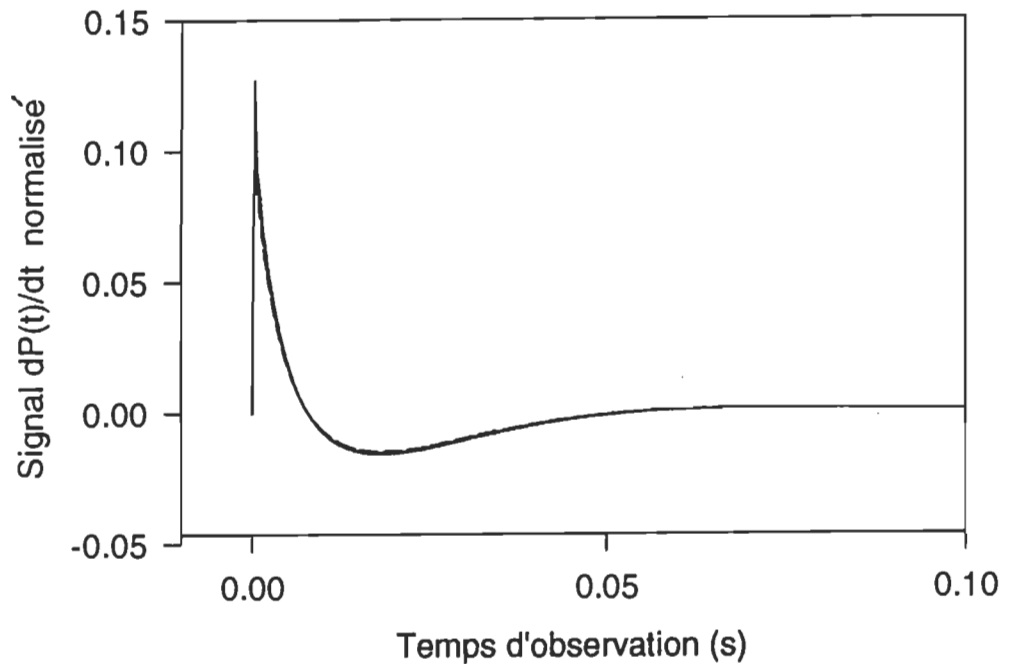


Figure 20b: Réponses photoacoustiques normalisées d'un échantillon de noir de carbone. Chaque impulsion représente la réponse $dP(t)/dt$ après normalisation par la référence du Joulemètre. Les paramètres de mesure sont les suivants: $L_g = 2$ mm, $\Delta t = 256$ μ s et $N = 2048$.

A partir de la réponse PA de l'échantillon de noir de carbone, il est possible de procéder à l'étalonnage du Joulemètre. Pour ce faire, nous avons considéré un groupe de mesures et relevé les amplitudes P_{\max} sur les réponses $P(t)$. A chaque P_{\max} correspond une valeur de référence d'intensité qui est mesurée par le pic détecteur et mémorisée dans l'ordinateur. Cette valeur correspond à l'intensité de la fraction du

faisceau lumineux déviée par la lame de verre sur le Joulemètre. Dans la figure 21, nous reportons la variation des P_{\max} en fonction de l'intensité lumineuse détectée sur le Joulemètre.

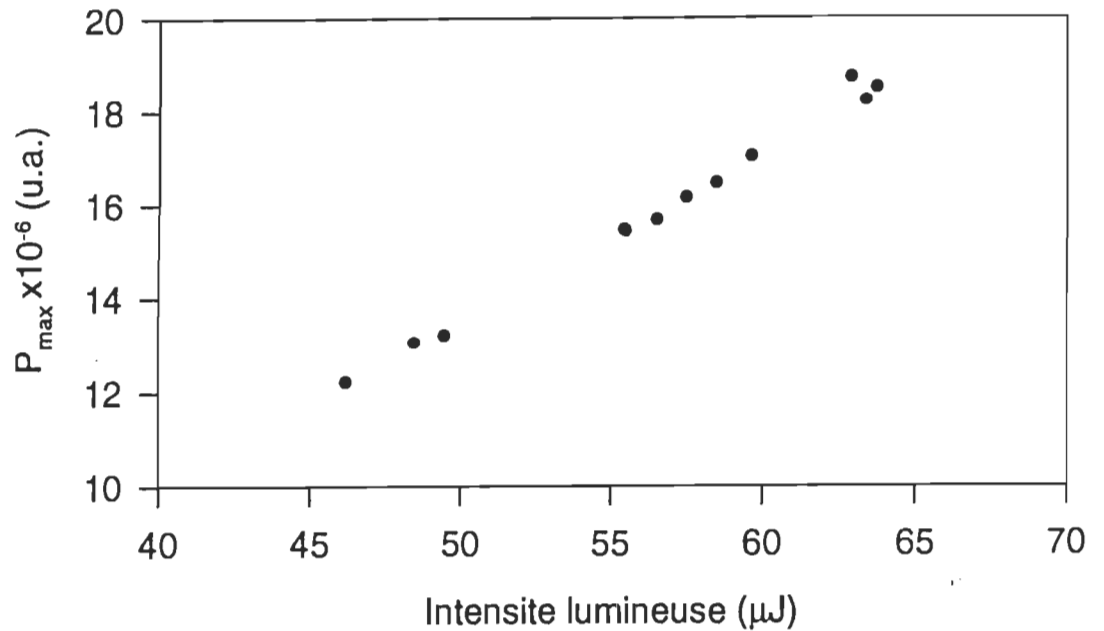


Figure 21: Variation de l'amplitude P_{\max} du signal PA en fonction de l'intensité du laser.

Cette variation est linéaire conformément à la relation (26) du chapitre 2 qui montre que le signal acoustique est proportionnel à l'intensité de lumière. Pour les mesures effectuées à la longueur d'onde $\lambda = 355$ nm (première partie du chapitre 4), nous n'avons pas pu utiliser le Joulemètre du fait que la réflexion du faisceau laser sur la lame de verre est très faible et non mesurable. Contrairement au laser à azote qui émet des impulsions dont l'intensité peut fluctuer jusqu'à 50%, l'émission du laser Nd: YAG est stable à 5%.

a Exploitation des mesures dans le domaine temporel

Pour l'étude du phénomène de la diffusion des chromophores dans la peau humaine, nous avons procédé par le suivi de la variation de l'amplitude maximale P_{\max} du signal PA ou/et du temps t_{\max} correspondant à l'amplitude P_{\max} . Le traitement des données expérimentales est effectué selon les étapes suivantes:

Etape 1: Le suivi du phénomène de la diffusion des chromophores est effectué par la mesure du signal acoustique à différents instants T . Le temps T correspond à la durée de la cinétique par rapport à l'instant initial $T = 0$ du début de la mesure. Les mesures sont faites par séries de groupes de n impulsions. Chaque groupe peut contenir jusqu'à 30 impulsions espacées de 1 s.

Les 30 impulsions sont mesurées en 29 s. La moyenne de n impulsions d'un même groupe donne une mesure. Un délai, ΔT , préfixé par l'opérateur permet de séparer les groupes. Dans le cas de nos mesures, ce délai est choisi égal à 15 min. Le premier groupe étant considéré à l'instant $T = 0$. Le premier et le trentième groupe sont séparés par la durée $T = 7.25$ h.

Etape 2: Les impulsions d'un même groupe, séparées deux à deux de 1 s, sont normalisées par rapport à la référence du Joulemètre puis moyennées. Après exploitation des n groupes de mesure, cette étape donne n impulsions moyennes $\frac{dP(t)}{dt}$. Du fait qu'aucune variation sur le signal n'est observée

sur la période d'un groupe (de durée maximale 29 s), chaque moyenne correspond à une mesure effectuée à l'instant où le groupe est appliqué. Ce dernier moment correspond au temps T de la cinétique de la diffusion.

Étape 3: Les n moyennes déduites de l'étape 2 sont intégrées. Ceci donne les n réponses $P(t)$ moyennes qui seront utilisées pour l'étude de la diffusion. Chaque réponse acoustique $P(t)$ est alors caractérisée par son maximum P_{\max} dont le temps d'observation correspondant est t_{\max} (voir figure 22).

Étape 4: Le suivi de la cinétique de la diffusion est effectué par l'étude de la variation de P_{\max} et/ou t_{\max} en fonction du temps de la cinétique T .

La figure 22 donne une représentation schématique des groupes d'excitation lumineuse laser (a) (cinq groupes espacés de 15 min), les impulsions du même groupe sont espacées d'une seconde. La réponse du microphone donne pour chaque impulsion, la variation de la pression dans le gaz ($dP(t)/dt$) (b). Celles-ci sont représentées sur une échelle temporelle dilatée dans la figure 22 (c). L'intégrale de chaque réponse du microphone donne un signal proportionnel à la pression $P(t)$ (d). Cette dernière réponse admet un maximum P_{\max} qui apparaît à un instant d'observation t_{\max} .

La figure 22B donne la variation de l'amplitude du signal acoustique dans le domaine fréquentiel dans la représentation $\ln(P(f))-\ln(f)$.

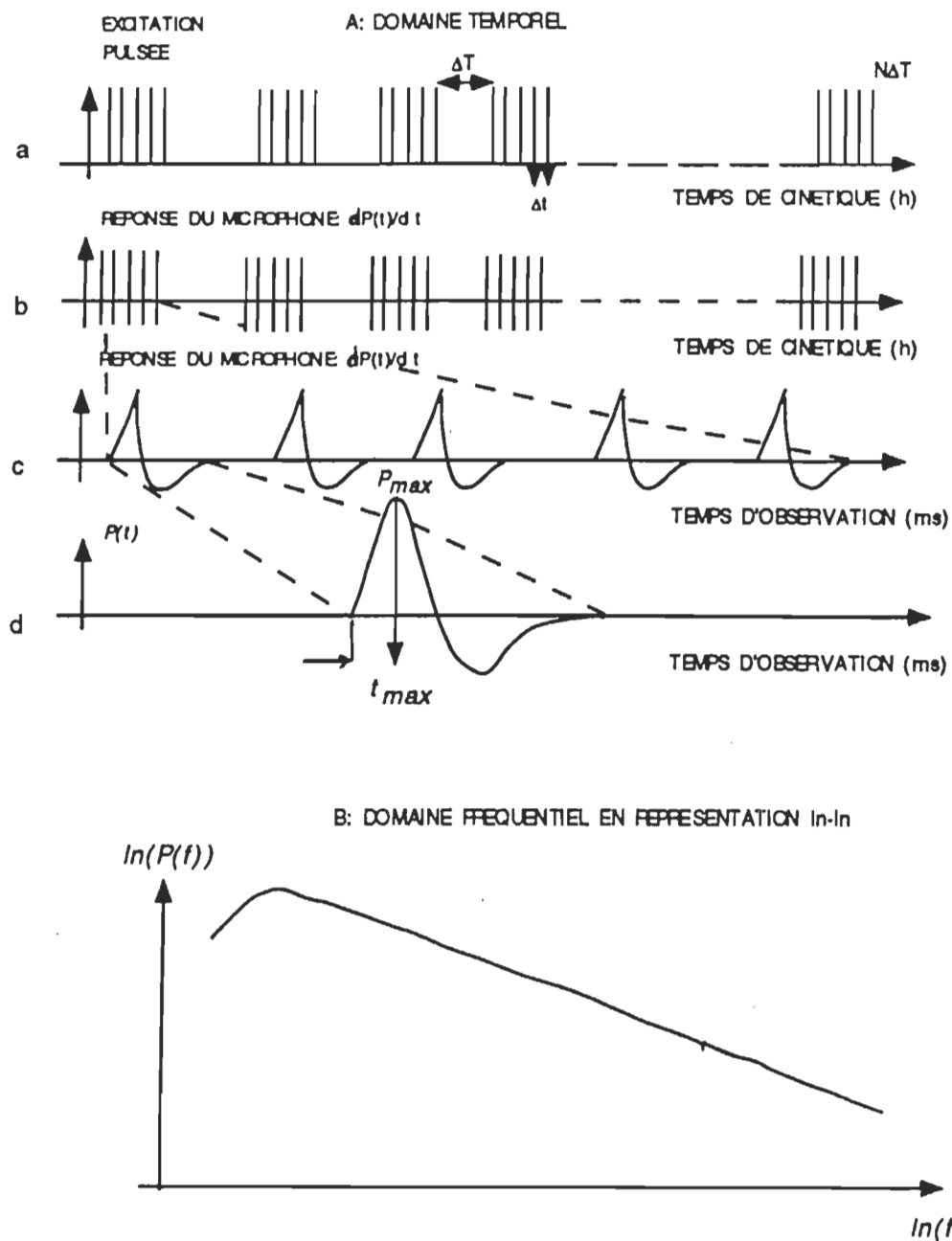


Figure 22: Représentation schématique de cinq groupes d'excitation laser (a), des réponses $\frac{dP(t)}{dt}$ correspondantes du microphone (b), des réponses dilatées du microphone (c) et de l'intégrale $P(t)$ d'une réponse du microphone (d) et de la variation de l'amplitude du signal dans le domaine fréquentiel (B).

b Exploitation des mesures dans le domaine fréquentiel

Nous nous sommes basés sur la théorie de Mandelis et Royce [53] pour convertir les résultats expérimentaux du domaine temporel au domaine fréquentiel (voir chapitre 2). Le passage d'un domaine à l'autre s'effectue par simple application de la transformation de Fourier rapide (direct pour le passage temps-fréquence et inverse pour le passage fréquence-temps). La bande passante dans le domaine fréquentiel est limitée par l'échantillonnage périodique dans le domaine temporel. Lors du passage du domaine temporel au domaine fréquentiel, les fréquences observées sur les spectres sont celles égales à des multiples entiers de l'inverse de la fenêtre d'observation, c'est-à-dire Δt . A une base d'échantillonnage Δt et un nombre de points N d'échantillonnage correspond une bande de fréquence comprise entre la fréquence minimale $f_{\min} = 1/N\Delta t$ et la fréquence maximale $f_{\max} = 1/2\Delta t$ [82, 83].

Le choix d'une base de temps très petite permet d'atteindre de grandes fréquences. Néanmoins, plus la base de temps est petite, plus le nombre de points aux basses fréquences est réduit et plus la précision sur la mesure à basse fréquence est réduite.

Inversement le choix d'une grande base de temps permet d'avoir des mesures à de faibles fréquences avec une bonne précision mais limite la mesure à haute fréquence. Le choix de la base de temps et du nombre de points d'échantillonnage dépend aussi du matériau étudié puisque la longueur de diffusion thermique μ_e est fonction des paramètres physiques de ce milieu et de la fréquence (relation (12), chapitre 2).

Dans le cadre de notre travail, cette exploitation est tout à fait originale et conduit à une très bonne technique d'exploitation des résultats obtenus. Nous nous sommes proposés de convertir les résultats de la SP pulsée dans le domaine fréquentiel et d'utiliser des courbes normalisées par rapport à la réponse SP pulsée du noir de carbone. Cette exploitation conduit à une meilleure mise en évidence expérimentale du phénomène lié à la composition des échantillons de chromophore. La normalisation des courbes par le signal PA du noir de carbone permet à la fois d'éliminer la fonction de transfert propre du dispositif de mesure et les distorsions à basses (< 20 Hz) et à hautes fréquences (~ 7 kHz) dues à la courbe de réponse du microphone.

Le microphone que nous avons utilisé (modèle BL-1785 de Knowles Electronics, Inc., IL) a été choisi pour ses très faibles dimensions (longueur 10 mm, largeur 5.6 mm et épaisseur 2.3 mm), pour sa courbe de réponse plate dans l'intervalle fréquentiel $20 \text{ Hz} < f < 7 \text{ kHz}$ et pour sa grande sensibilité dans cet intervalle ($s = -70 \text{ dB}$). Le microphone est équivalent à un simple condensateur plan dont l'épaisseur varie sous l'action de la pression acoustique générée dans la cavité de la cellule. Le signal acoustique est détecté sous forme d'un signal électrique à la sortie du condensateur qui est ensuite amplifié. Le microphone n'est sensible qu'aux variations de la pression et de ce fait, le signal recueilli à sa sortie correspond à la dérivée par rapport au temps $\frac{dP(t)}{dt}$ de la fonction pression $P(t)$. La réponse du microphone traduit la variation temporelle de la pression acoustique dans la cellule PA.

3.3 Caractérisation de la cellule photoacoustique

3.3.1 Modes acoustiques d'un résonateur cylindrique

Toutes les mesures présentées ont été réalisées sur un corps noir pour un meilleur rapport signal sur bruit. Afin d'éliminer les fluctuations de l'intensité optique du laser, trois groupes de 30 impulsions ont été chaque fois moyennés et traités mathématiquement. Ces résultats sont comparés à ceux de 3 impulsions prises séparément et ayant suivies le même traitement analytique. Ceci sert à détecter d'éventuelles pertes d'information spectrale résultant de l'effet de moyenne.

3.3.1.1 Résonances propres de la cavité cylindrique

Un schéma de cavité de mesure photoacoustique ainsi que le repère en coordonnées cylindriques (r, ϕ, z) sont présentées dans la figure 23.

L'expression générale des fréquences de résonance d'une cavité cylindrique est la suivante [83, 84] :

$$f_{nmn_z} = \frac{v}{2} \left[\left(\frac{n_z}{L_z} \right)^2 + \left(\frac{\alpha_{nm}}{d} \right)^2 \right]^{\frac{1}{2}} \quad (36)$$

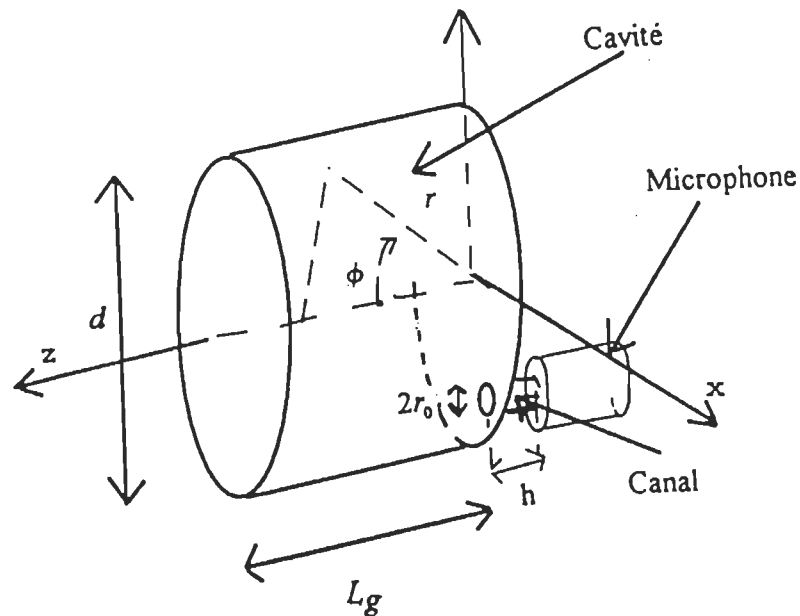


Figure 23: Représentation schématique de la cavité PA avec le microphone.

Les termes v , L_g , et d représentent respectivement la vitesse de propagation du son dans l'air (331 m/s), la longueur et le diamètre de la cavité.

Le paramètre n_z est un entier servant de paramètre aux résonances longitudinales pures. Ce nombre est déduit des conditions limites, c'est-à-dire à ce que l'onde revienne en phase après un aller-retour de longueur L_g de la cavité. Les composantes radiales des modes de résonance sont paramétrées par les deux variables: n et m . La détermination des résonances se fera en respectant les conditions aux limites sur les parois latérales de la cavité. Celles-ci se traduiront par la continuité de la pression et du gradient transverse de la pression (annulation de l'énergie acoustique sur les parois), la condition de résonance portera sur les zéros des dérivées des fonctions de Bessel, ce qui

correspond aux α_{nm} . Cette valeur représente le $n^{\text{ième}}$ zéro de la fonction de Bessel d'ordre m , divisé par π . L'entier m définit les différents modes azimutaux des résonances, ce qui traduit la condition aux limites sur l'angle ϕ de révolution autour de l'axe de la cellule (condition indépendante des paramètres de la cellule).

3.3.1.2 Résonance de Helmholtz de la cavité cylindrique

Le microphone communique avec le volume principal par l'intermédiaire d'un canal. Ceci introduira des résonances supplémentaires, f_h , dites de Helmholtz [83, 84], dont il faut tenir compte dans les spectres de réponse en fréquence. Celles-ci sont données par la relation suivante:

$$f_h = \frac{v r_0}{\sqrt{\pi V \left[h + \frac{16 r_0}{3\pi} \right]}} \quad (37)$$

V représente le volume réduit qui est égal à $V_1 V_2 / (V_1 + V_2)$, où V_1 et V_2 sont respectivement les volumes de la cavité PA et du microphone. Les termes h et r_0 correspondent respectivement à la longueur du canal et à son rayon.

Il est nécessaire, pour la détermination de f_h , de connaître le volume utile du microphone. En ouvrant l'intérieur du boîtier d'un microphone détérioré, nous avons constaté que le volume interne est constitué de deux compartiments. Ces deux volumes introduisent chacun une résonance de Helmholtz. Les volumes résonants, mesurés après

l'ouverture du boîtier du microphone, sont estimés à 4.5 et 17 mm³. Les fréquences de Helmholtz associées aux deux volumes sont de 14.8 kHz et 7.4 kHz respectivement. Le spectre qui correspond à la Transformée de Fourier (TF) de la réponse $dP(t)/dt$ du noir de carbone est présenté à la figure 24(a).

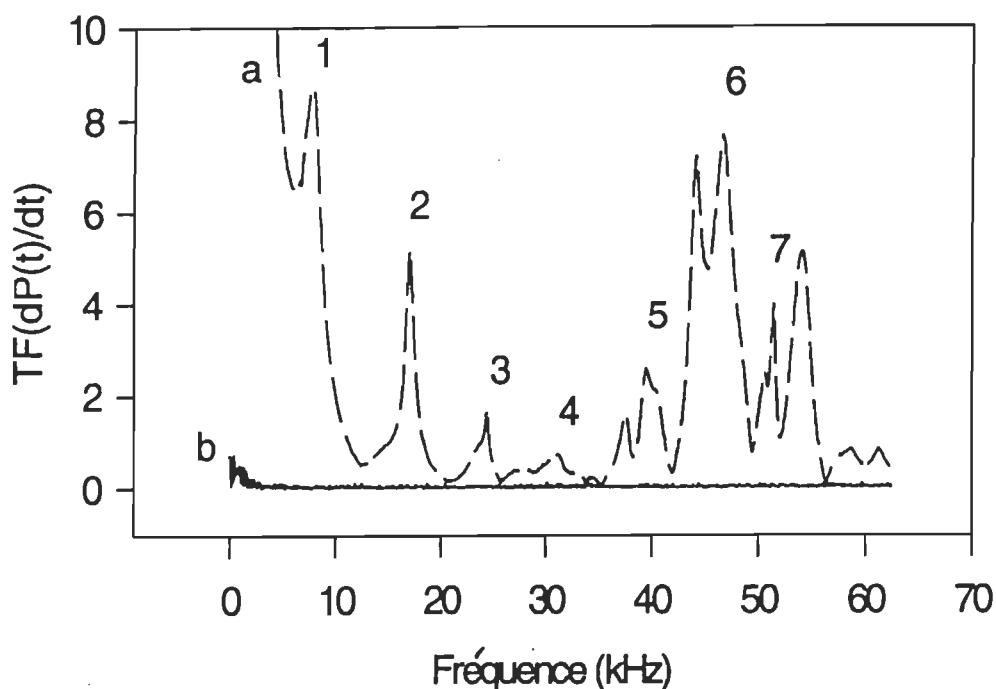


Figure 24: Spectre Fourier de la réponse $dP(t)/dt$ d'un échantillon de noir de carbone (a) et spectre du bruit (b). Les paramètres de la cavité cylindrique et du microphone sont: $L_g = 4$ mm, $d = 8.6$ mm, $h = 1.6$ mm et $r_0 = 0.5$ mm.

Ce spectre est obtenu par irradiation dans l'ultraviolet (338 nm d'un laser azote) d'une couche totalement opaque de carbone obtenue par dépôt à la flamme. Pour comparaison, le spectre du bruit acoustique (en l'absence d'excitation optique) a également été représenté sur la même figure (b).

Les fréquences acoustiques de résonance, obtenues par analyse de Fourier d'une impulsion moyenne de la variation de pression dans la cellule, sont résumées dans le Tableau I accompagnées de leur amplitude.

Numéro	f_{exp} (kHz)	Amplitude (V)	f_{th} (mode nmn_z) (kHz)
1	7.7	8.72	7.4 (f_{h1})
2	16.9	5.12	14.8 (f_{h2})
3	24.3	1.61	23.2 (110)
4	31.2	0.75	32.2 (200)
5	39.7	2.49	41.4 (001)
6	46.6	7.64	47.5 (111)
7	51.4	3.98	52.4 (201)

Tableau I: Fréquences de résonance propres et fréquences de résonance de Helmholtz de la cavité de mesure. Les paramètres de la cavité cylindrique et du microphone sont les suivants: $L_g = 4$ mm, $d = 8.6$ mm, $h = 1.6$ mm et $r_0 = 0.5$ mm. Les paramètres d'échantillonnage du signal sont $\Delta t = 8$ μ s et $N = 2048$ points.

Moyennant les imperfections relatives à la réalisation mécanique de la cellule, les résultats montrent un bon accord entre les fréquences expérimentales (f_{exp}) et théoriques (f_{th}).

Notons toutefois que l'effet de résonance se traduit par l'apparition de pic à double bandes au voisinage des résonances 5, 6 et 7 (figure 24). Un double pic apparaît aussi aux fréquences de 58.65 et 61.27 kHz. L'origine de ces pics dont les fréquences expérimentales ne correspondent pas à celles obtenues par le calcul théorique, pourrait être dû aux caractéristiques géométriques de la cavité de mesure usinée qui peut présenter de très faibles imperfections.

Des mesures effectuées sur la même cellule dans des conditions expérimentales identiques mais à différentes longueurs de cavité acoustique, montrent un très bon accord avec les prévisions théoriques des fréquences de résonance.

3.3.2 Fonction de transfert de la cavité et domaine de fréquence utile

Les tests de calibration de la cellule PA ont été effectués sur un échantillon de noir de carbone. Ces mesures permettent de vérifier si la réponse PA obtenue par notre cellule est conforme aux prédictions théoriques. Elles permettent aussi de définir une fonction de transfert qu'il s'agira d'appliquer sur toute mesure ultérieure. Des mesures de calibration de la cellule PA ont donc été effectuées en utilisant un film mince de carbone (NC).

Pour calibrer la cellule, nous avons réalisé plusieurs mesures sur un échantillon de NC avec différentes valeurs de L_g . Ces mesures ont été faites à différentes valeurs de la base de temps d'échantillonnage et avec différentes valeurs de points d'échantillonnage N .

Nous donnons en exemple dans les figures 25a et 25b les résultats obtenus avec $N = 2048$ points et deux bases de temps, soient $\Delta t = 8 \mu s$ et $\Delta t = 256 \mu s$.

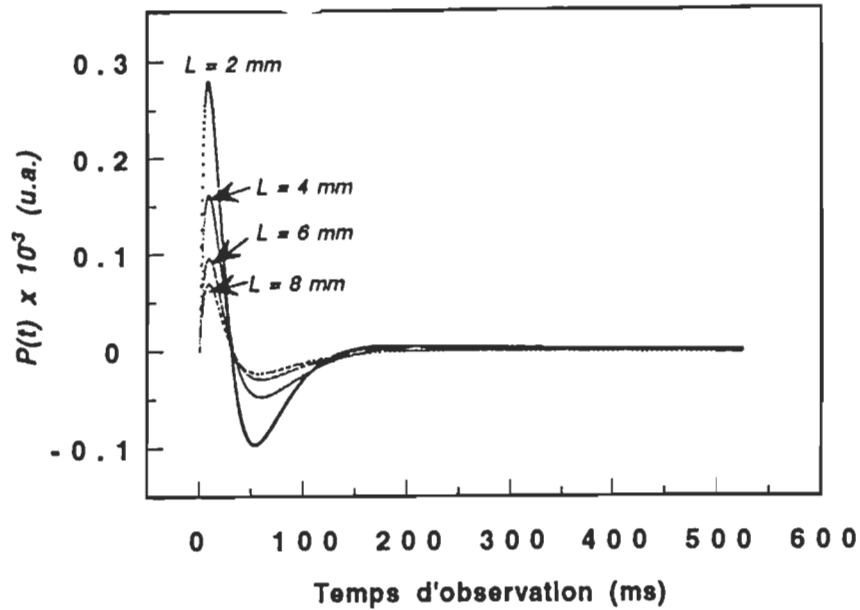


Figure 25a: Variation temporelle de la réponse photoacoustique $P(t)$ pour quatre longueurs $L_G = 2, 4, 6$ et 8 mm . La base de temps est $\Delta t = 256 \mu s$.

La figure 25a présente le profil temporel des impulsions de pression pour différentes longueurs de cavité tandis que la figure 25b montre leurs spectres de Fourier TF ($P(t) = P(f)$ en représentation $\ln(P(f)) = \ln(f)$).

Des informations complémentaires peuvent être obtenues selon que l'on effectue une analyse de Fourier de l'impulsion de variation de pression $dP(t)/dt$, tel qu'initialement mesurée par le microphone ou de l'impulsion de pression $P(t)$ obtenue par intégrale temporelle du signal précédent.

Pour l'étude de la calibration de la cellule, nous nous sommes basés sur la variation de la transformée de Fourier du signal $P(t)$ qui correspond à la variation de l'amplitude du signal $P(f)$ en fonction de la fréquence telle qu'elle aurait été obtenue par des mesures en mode modulé [53].

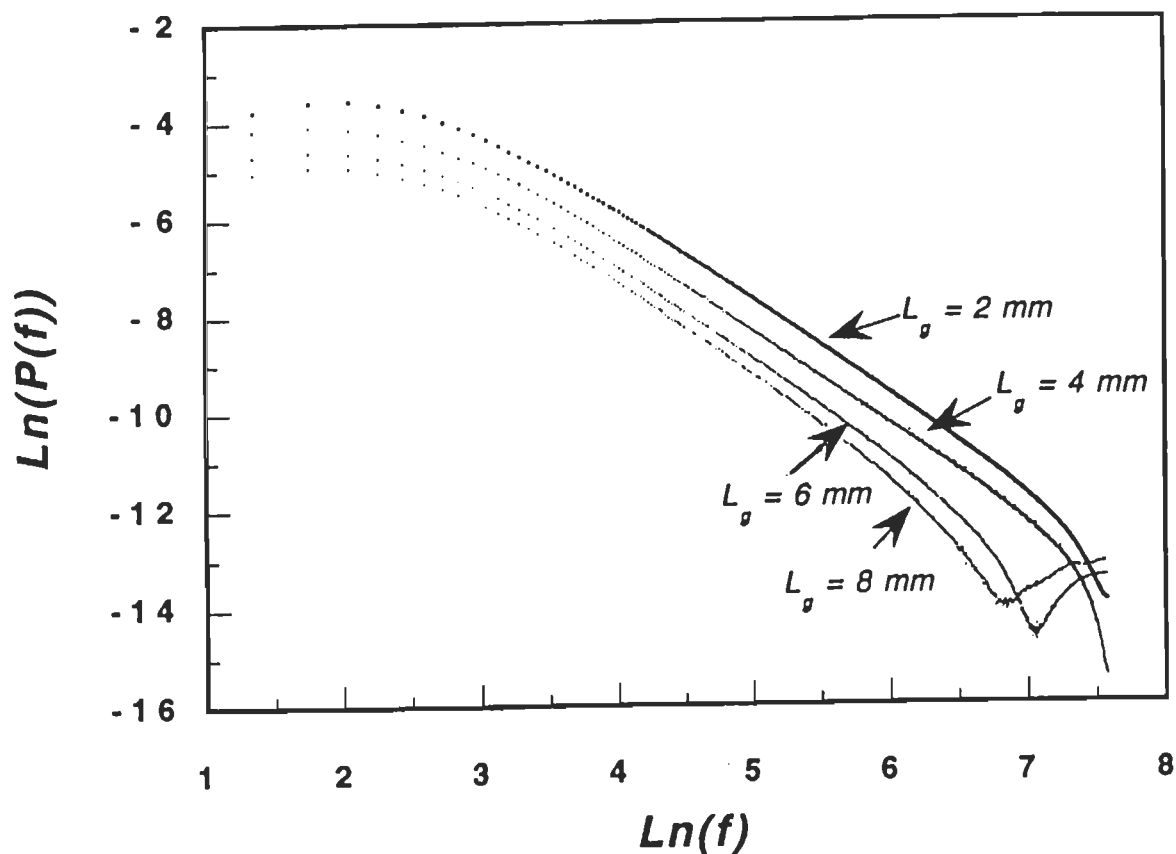


Figure 25b: Spectre Fourier de la réponse photoacoustique $P(t)$ pour quatre longueurs de la cellule en représentation $\ln(TF(P(t)))$ en fonction de $\ln(f)$. La base de temps est $\Delta t = 256 \mu s$.

La fréquence f est égale à l'inverse de multiple entier de la base de temps adoptée pour les mesures en mode pulsé. Le domaine de variation de cette fréquence est compris entre $f_{min} = 1/N\Delta t$ et $f_{max} = 1/2\Delta t$ [82, 83]. D'après la théorie de la spectroscopie PA, la représentation de la variation $\ln(P(f))$ en fonction de $\ln(f)$ pour le NC est une droite de

penne -1 (voir chapitre 2). Afin de vérifier la réponse PA de la cellule, nous nous sommes basés sur la variation de la pente des courbes des figures 25b et 26b. Toutefois, des écarts par rapport à cette droite sont observés sur les mesures expérimentales. Ces écarts peuvent être dus à la courbe de réponse du microphone qui correspond à une bande passante comprise entre $f \sim 20$ Hz et $f \sim 7$ kHz et aux phénomènes de résonance (voir paragraphe 3.4). D'autres phénomènes physiques peuvent aussi engendrer ces écarts (voir chapitre 2).

Dans le cas de la figure 25 pour laquelle les paramètres d'échantillonnage sont $\Delta t = 256 \mu\text{s}$ et $N = 2048$ points, la bande correspondante de fréquence est $f_{min} = 2$ Hz et $f_{max} = 1.953$ kHz. D'importantes déformations du signal par rapport à une droite sont observées aussi bien aux basses fréquences qu'aux hautes fréquences (figure 25b). La décroissance observée aux très basses fréquences est attribuée à la courbe de réponse du microphone (rapidement décroissante en dessous de 20 Hz) [66, 68, 85] et aux effets de la viscosité qui sont plus marqués pour les faibles valeurs du produit $L_g f$ [68, 77]. Aux hautes fréquences, les distorsions dues à la longueur de cavité sont d'autant plus accentuées que L_g est grand. L'origine de cette distorsion reste incertaine. La zone linéaire de cette gamme de fréquence est donc très limitée et se situe entre 28 Hz et 200 Hz avec une pente de -1.985.

Le choix d'une grande base de temps permet d'obtenir un signal à basse fréquence, ce qui d'après la théorie de la SP permet d'effectuer un sondage en profondeur dans l'échantillon. Toutefois la grande base de temps donne un signal qui s'éloigne de la droite de pente -1 que nous espérons obtenir.

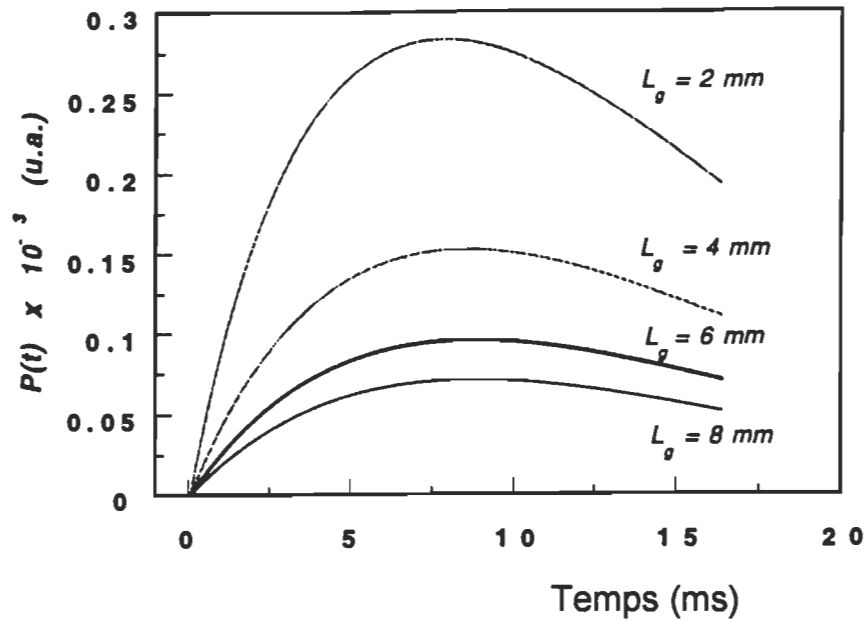


Figure 26a: Variation temporelle de la réponse photoacoustique $P(t)$ pour quatre longueurs L_g de la cellule. La base de temps est $\Delta t = 8 \mu s$.

Le choix de ces deux paramètres donne une très bonne linéarité des courbes $\ln(P(t))$ en fonction de $\ln(f)$ avec une pente qui reste très voisine de -1 pour le cas du NC dans une large gamme de fréquences (voir chapitre 3).

Une très légère déviation par rapport à la droite est observée en-dessous de 150 Hz. La déviation est plus importante au-delà de 26 kHz mais néanmoins parfaitement fiable et reproductible en vue de la détermination d'une fonction de transfert dans cette zone.

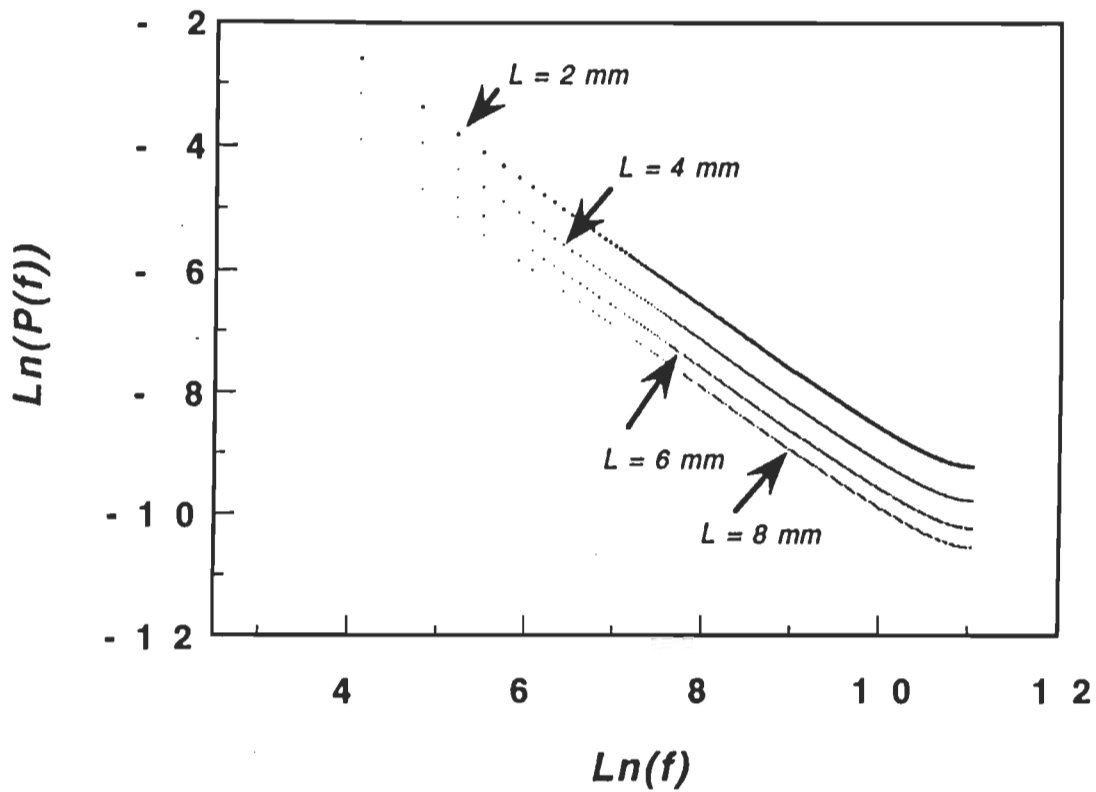


Figure 26b: Spectre Fourier de la réponse photoacoustique $P(t)$ pour quatre longueurs de la cellule en représentation $\ln(\text{TF}(P(t)))$ en fonction de $\ln(f)$. La base de temps est $\Delta t = 8 \mu\text{s}$.

3.3.3 Influence de la longueur de cellule sur le profil temporel du signal PA

A partir des résultats de la figure 25a (ou 26a), il est possible de procéder à un étalonnage de la cellule de mesure en fonction de sa longueur L_g . Nous reportons sur la figure 27, la variation de l'amplitude maximale du signal PA en fonction de l'inverse de L_g . La figure 27a montre une bonne corrélation des amplitudes maximales de pression des signaux en fonction de l'inverse de la longueur de cavité acoustique pour les trois valeurs $L_g = 2, 4$ et 6 mm (voir relations (19), (32) et (33) du chapitre 2).

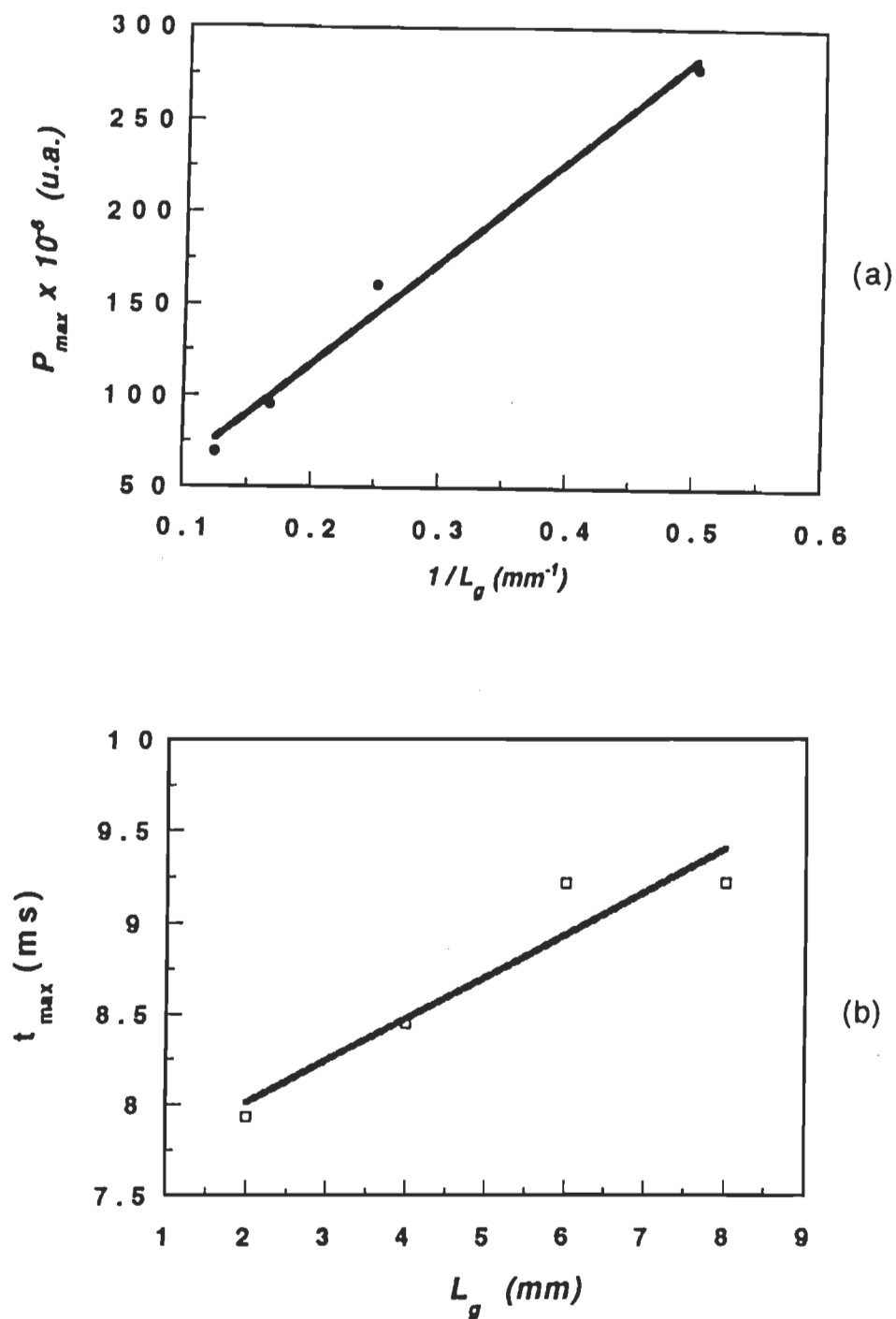


Figure 27: Variation de l'amplitude maximale P_{\max} en fonction de $1/L_g$ (a) et de t_{\max} en fonction de L_g (b).

Le facteur de corrélation de la droite P_{\max} en fonction de $1/L_g$ est égal à 0.96 (figure 27a) et celui de la droite t_{\max} en fonction de L_g est égal à 0.95. La cellule a été initialement conçue pour des longueurs L_g inférieures à 8 mm. La valeur P_{\max} correspondant à $L_g = 8$ mm s'écarte de la droite du fait que le rapport signal sur bruit est médiocre pour cette longueur.

CHAPITRE 4

RESULTATS ET DISCUSSIONS

La première partie de ce chapitre traite de l'étude de la diffusion de solutions simples de chromophores dites de base ainsi que des associations simples de chromophore . Dans la seconde partie, nous présentons les résultats obtenus sur des mélanges de chromophore dissous dans du Miglyol 812 à des concentrations massiques de 5, 10, 15, 20 et 27%. Nous traiterons finalement en exemple le résultat de l'étude de la diffusion de trois écrans solaires UV de facteur de protection $SPF = 4, 8$ et 15 . Ces écrans se présentent sous forme de crèmes plus ou moins visqueuses et sont de composition très complexe.

Tous les produits étudiés ont été préparés dans les laboratoires de la compagnie "Les Parfums Christian Dior". Les compositions des solutions de chromophore étudiées dans les parties 1 et 2 nous sont connues alors que celles des écrans solaires ne le sont que partiellement. Ces écrans ont été pris comme exemple d'application à l'étude de la diffusion de produits finis tels que commercialisés sous forme de crème.

Notre travail s'est déroulé dans l'ordre chronologique suivant: la réalisation et la mise au point du spectromètre PA pulsé, les mesures du phénomène de la diffusion dans la peau humaine des crèmes. Ces mesures nous ont permis de vérifier la faisabilité de l'étude du phénomène de diffusion sur des produits finis. Les deux autres choix

d'échantillons (solutions de base et mélanges de chromophores à différentes concentrations), fait en commun accord avec "Les Laboratoires Christian Dior", ont découlé des résultats obtenus sur les crèmes.

Signalons que l'étude de la diffusion des crèmes protectrices solaires et des solutions d'huile dans la peau humaine a été menée par les deux techniques de spectroscopie photoacoustique. Nous avons utilisé la technique dite classique (en lumière monochromatique modulée) pour une première investigation de l'évolution spectrale du phénomène de diffusion par l'intermédiaire des spectres d'action. Par ailleurs, ces résultats seront comparés à ceux obtenus par la technique de la SP pulsée exploitée pour la première fois dans ce domaine.

Nous avons utilisé deux sources d'excitation laser en SP pulsée: un laser à azote et un laser Nd:YAG qui émettent respectivement des impulsions à $\lambda = 338$ nm (impulsions de durée 3 ns à 800 ps) et $\lambda = 355$ nm (impulsions de durée 800 ps). La première source a été utilisée pour les mesures réalisées sur les crèmes solaires et sur les solutions de chromophores alors que la seconde a été utilisée pour les mesures sur les solutions de base.

Ce changement dans les sources d'excitation ne modifie que partiellement la comparaison des résultats obtenus et ne pénalise nullement les objectifs de notre travail. La longueur d'émission du laser Nd:YAG est légèrement en dehors des bandes d'absorption des chromophores comparée à celle de 338 nm du laser à azote. Le choix du laser Nd:YAG, dont l'acquisition récente est postérieure aux mesures faites avec les

solutions d'huile et celles sur les écrans solaires, est justifié par une énergie délivrée nettement plus importante (facteur 7) que celle du laser à azote permettant ainsi une plus grande multifonctionnalité du système laser. Un autre avantage de cette longueur d'onde réside dans un sondage plus en profondeur dans l'échantillon de peau du fait de la moindre absorption des chromophores à 355 nm. Nous discuterons dans ce chapitre l'effet du changement de la longueur d'onde optique sur la réponse PA de l'échantillon.

4.1 Caractérisation des solutions dites de base par spectroscopie photoacoustique pulsée

4.1.A Introduction

Cette partie présente les résultats obtenus pour des solutions constituées d'un seul chromophore dissout dans une matrice support optiquement inactive (Miglyol 812) ainsi que des associations simples de chromophore . L'étude de la cinétique de diffusion a été réalisée par la technique de SP pulsée. L'analyse des résultats peut être faite soit dans le domaine temporel, c'est-à-dire à partir de l'exploitation du signal $P(t)$, soit dans le domaine fréquentiel à partir de l'exploitation du signal $P(\omega)$. Afin d'illustrer la méthode d'analyse du signal PA, nous présenterons les résultats obtenus pour une solution de base puis nous donnerons les résultats de l'étude de la diffusion pour l'ensemble des solutions.

La peau utilisée lors de ces mesures provient d'une femme de 36 ans. L'échantillon a été conservé dans une solution stérile de conservation à une température de 0°C. Afin de limiter toute influence d'une éventuelle dégradation au cours du temps, toutes les mesures ont été effectuées dans les quatre jours suivant l'obtention de l'échantillon.

4.1.B Composition des solutions de base

Les compositions des solutions de base étudiées sont données dans le Tableau II. Les différentes solutions de base ont une matrice commune, le Miglyol 812, qui fait partie d'un ensemble d'huiles neutres. Le Miglyol 812 est un triglycéride d'acides gras fractionnés (C8-C10) d'huile de noix de coco.

Numéro de l'échantillon	Composition des solutions de base
1	100% Miglyol 812
2	98.5% Miglyol 812 1.5% Eusolex 4360
3	94.5% Miglyol 812 5.5% Méthoxycinnamate d'octyl
4	97% Miglyol 812 3% Escalol 507
5	95% Miglyol 812 5% Tioweil Fin
6 <i>Mélange 1</i>	90% Miglyol 812 1.5% Eusolex 4360 5.5% Méthoxycinnamate d'octyl 3% Escalol 507
7 <i>Mélange 2</i>	85% Miglyol 812 1.5% Eusolex 4360 5.5% Méthoxycinnamate d'octyl 3% Escalol 507 5% Tioweil Fin

Tableau II: Composition des solutions de base.

Notons que le dioxyde de titane (TiO_2) est communément introduit, pour ses propriétés optiques, dans les crèmes solaires de protection contre les UV. Dans les échantillons qui nous ont été livrés par les Laboratoires Christian Dior, le TiO_2 est incorporé dans un mélanges dit Tioweil FIN. Le Tioweil FIN est formé de 40% (en pourcentage massique) de TiO_2 et de 60% de Finsolv TN qui est un C_{12} - C_{15} alkylbenzoate.

4.1.C Mesures d'absorbance optique des solutions de base

Les spectres d'absorption optique dans l'ultraviolet et le visible ont été mesurés à l'aide d'un spectrophotomètre Modèle 8452A (Hewlett-Packard) pour des solutions de produits dilués dans de l'éthanol. Le rapport volumique de dilution est de 2 μ l de produit dans 6 ml d'éthanol pur à 99%. La plage de mesure s'étend de 200 à 820 nm. Aucune bande d'absorption n'est observée pour des longueurs d'onde au-delà de 500 nm, ce qui permet de se limiter à la région de 200 à 500 nm. Les spectres d'absorption des sept solutions sont présentés dans la figure 28. A la figure 29, nous reportons les spectres d'absorption de la figure 28 sur une échelle dilatée pour mettre en évidence l'absorption optique au voisinage de $\lambda = 355$ nm.

A l'exception du Miglyol 812 dont l'absorption optique est très faible dans l'UV et pratiquement nulle dans le visible, toutes les solutions présentent deux bandes d'absorption principales qui couvrent tout le domaine de l'UV (200 - 400 nm). Le Miglyol {1} admet une seule bande d'absorption qui se situe en dessous de $\lambda = 250$ nm. Les solutions {2, 3, 4, 6 et 7} absorbent dans les domaines UVA et UVB et présentent deux bandes principales comprises dans l'intervalle $200 \text{ nm} < \lambda < 350 \text{ nm}$. La solution {5} qui contient du dioxyde de titane présente une absorption relativement faible, très uniforme sur l'ensemble de la gamme de mesure au-delà de $\lambda = 290$ nm. La valeur non nulle de l'absorption pour les grandes longueurs d'onde est due à la diffusion de la lumière UV par les particules de dioxyde de titane en suspension dans la solution.

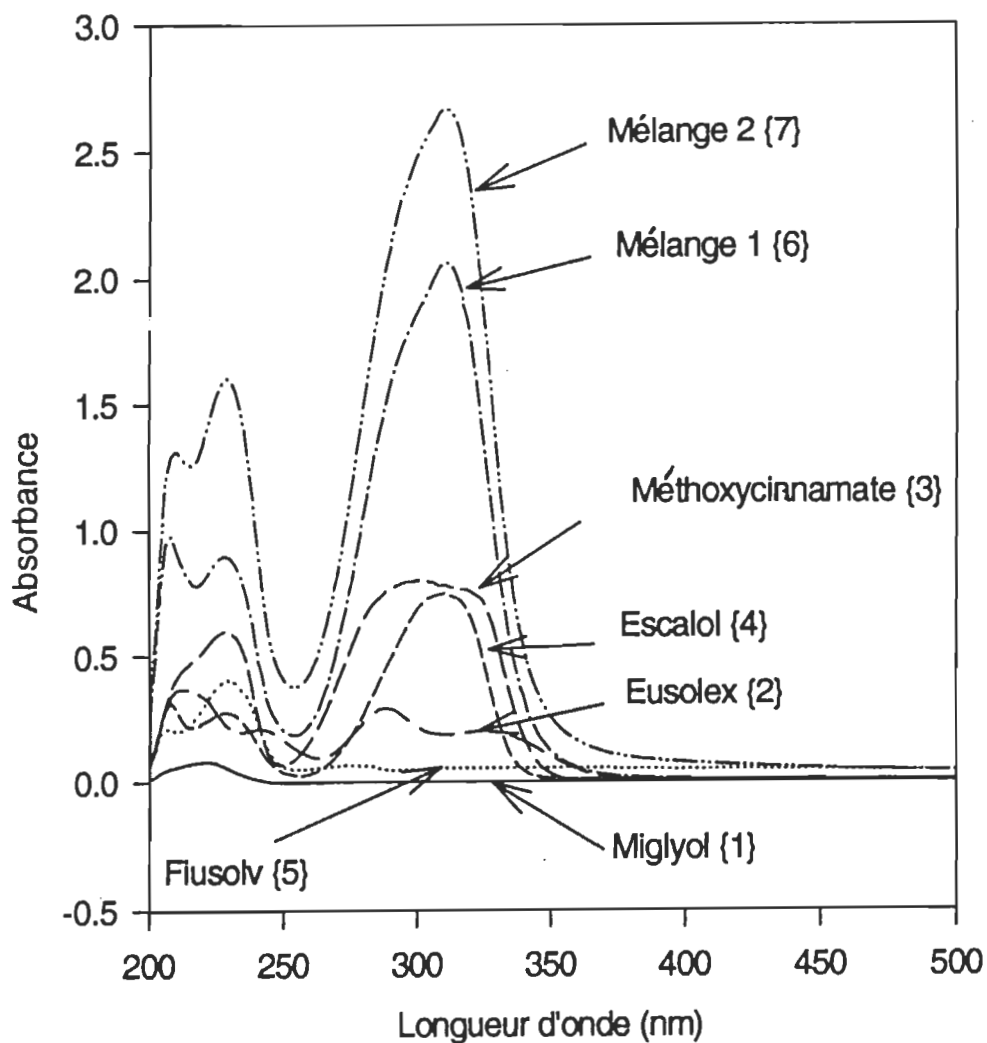


Figure 28: Spectres d'absorption des solutions étudiées dans l'intervalle $200 \text{ nm} < \lambda < 500 \text{ nm}$. Les spectres ont été obtenus pour des dilutions dans de l'éthanol. Le rapport de dilution est de $2 \mu\text{l}$ de produit dans 6 ml d'éthanol.

La solution {5} présente une légère opacité dans le domaine du visible qui est due à la présence de particules de dioxyde de titane en suspension dans la solution. Ce même phénomène est observé dans le cas de la solution {7}(mélange 2).

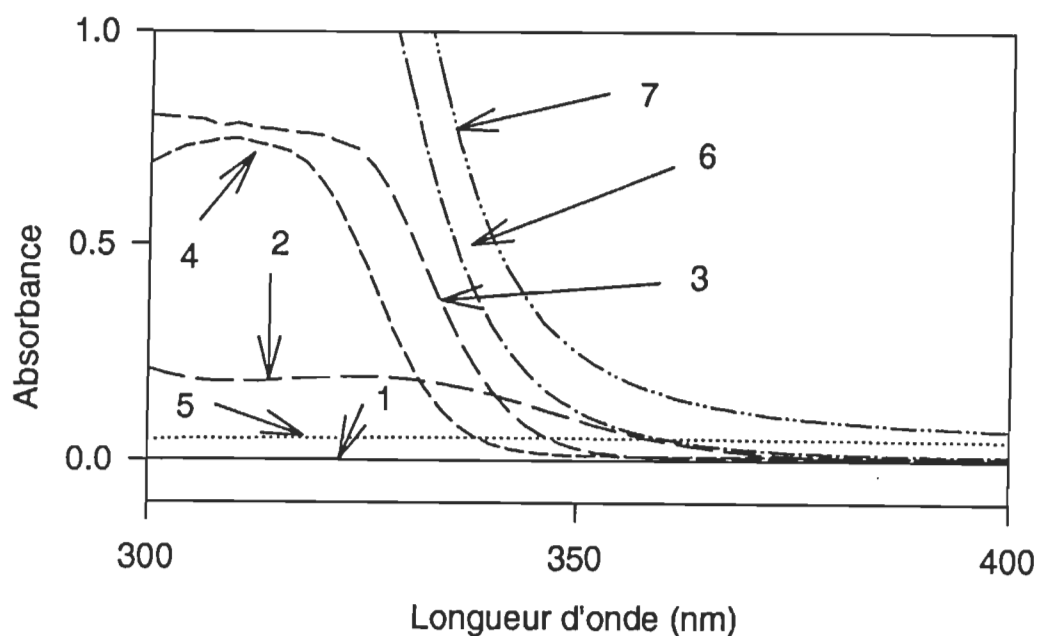


Figure 29: Spectres d'absorption des solutions étudiées dans l'intervalle $300 \text{ nm} < \lambda < 400 \text{ nm}$.

Parmi les chromophores utilisés, le Parsol MCX {3} et l'Escalol 507 {4} sont les plus absorbants dans le domaine des UVB. L'Eusolex 4360 {2}, présente une absorption optique nettement plus faible mais qui s'étend sur une plus large bande vers les UVA. L'addition du dioxyde de titane au mélange 1 {6} qui donne le mélange 2 {7} se traduit par une nette augmentation de l'absorbance.

Il est cependant à noter que pour les solutions de base {1-5} et pour la longueur d'onde de 355 nm, l'absorbance la plus élevée est celle de l'Eusolex 4360 {2} et à un degré moindre, celle due au dioxyde de titane {5}. Les coefficients d'absorption optique à $\lambda = 355$ nm, des différentes solutions ont été reportées dans le Tableau III. A partir de ces valeurs il est possible de calculer le coefficient absorption optique pour une concentration de 100% de solution et d'en déduire l'épaisseur maximale de pénétration optique $\mu_{\beta} = 1/\beta$.

Solution:	Miglyol {1}	Eusolex {2}	Méthox. {3}	Escalol {4}	Tioweil {5}	Mélange 1 {6}	Mélange 2 {7}
β_{355} (cm^{-1})	0.000	0.074	0.015	0.012	0.053	0.084	0.203
μ_{β} (mm)	-	0.453	0.214	0.293	0.063	0.039	$0.164 \cdot 10^{-2}$

Tableau III: Valeurs d'absorbance, β_{355} , à la longueur d'onde de 355 nm et valeurs de profondeur de pénétration, μ_{β} dans une solution pure, c'est-à-dire non diluée dans de l'éthanol.

Les propriétés optiques du dioxyde de titane sont d'un grand intérêt dans le domaine des cosmétiques et des céramiques où celui-ci est utilisé comme colorant ou comme réflecteur et/ou diffracteur de la lumière. Une étude détaillée de ces propriétés optiques est donnée dans la référence [86]. Cette étude porte sur les propriétés optiques dans le domaine des UVA ($300 \text{ nm} < \lambda < 400 \text{ nm}$) de film de polymère dans lequel sont dispersées les particules sphériques de dioxyde de titane. Les coefficients de réflexion,

de transmission et d'absorption optique de ces films dépend étroitement de la granulométrie des particules et du facteur ϕh , c'est-à-dire leur fraction volumique (ϕ) multipliée par l'épaisseur du film (h) [86]. La variation du coefficient d'absorption optique des films de polymère en fonction de la longueur d'onde et de la taille des particules de TiO_2 est donnée dans la figure 30.

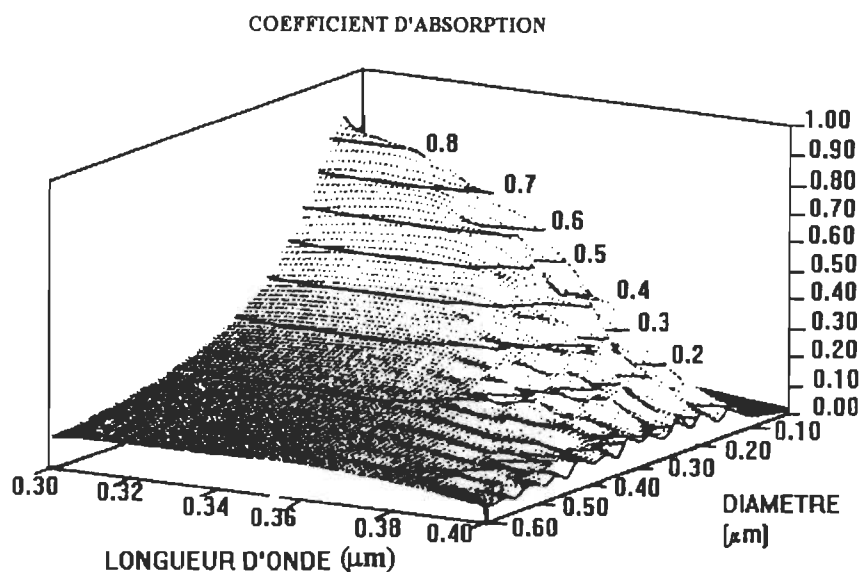


Figure 30: Variation de l'absorbance optique de films de polymère dopés avec des particules sphériques de TiO_2 en fonction de la longueur d'onde et de la taille des particules [86].

Le maximum d'absorption optique des films dépend de la concentration et du diamètre des particules de TiO_2 . Dans le cas de la solution {7}, l'absorption optique n'est pas uniquement due au phénomène d'absorption, mais aussi à celui de la diffraction des UV par les particules de TiO_2 . L'effet du TiO_2 apparaît nettement sur l'absorption de la solution {5} et du mélange 2 comparés respectivement à l'absorption de la solution {1} et du mélange 1.

4.1.D Etude du phénomène de la diffusion par la technique de la photoacoustique pulsée

4.1.D.1 Analyse de la réponse PA dans le domaine temporel

Les mesures de photoacoustique ont été effectuées par déposition puis étalement de 3 μl de produit sur une surface de peau de 7 x 9 mm^2 . L'épaisseur moyenne du film obtenue est de 35 μm compte tenu des pertes lors de la déposition. Des études montrent néanmoins que la solution ou crème tend à s'accumuler dans les rides et les pores de la peau (15 à 20% de la surface de la peau), ce qui diminue fortement l'épaisseur réelle du film exposé à la lumière [87]. Cette épaisseur est estimée à moins d'une dizaine de microns.

Les cinétiques de diffusion des solutions déposées sur des échantillons de peau ont été étudiées par un suivi temporel de la réponse thermique des échantillons. On se reportera au chapitre 2 pour l'analyse des signaux obtenus. Dans ce qui suit, nous prendrons en exemple d'étude du phénomène de la diffusion par la spectroscopie PA pulsée, la solution de base {2}. Nous donnons dans la figure 31, les résultats expérimentaux de la cinétique de diffusion de l'échantillon peau sur lequel a été étalée la solution de base {2}. Cette figure montre l'évolution de la pression $P(t)$ en fonction du temps de la cinétique. Nous avons reporté sur la même figure la réponse PA de l'échantillon de peau comme référence. Chacune des courbes de la figure correspond à la moyenne de 10 réponses photoacoustiques de l'échantillon. D'après l'évolution des courbes de la figure 31, l'amplitude du signal PA décroît en fonction du temps de la

cinétique (T). Le signal admet le maximum d'amplitude à $T = 0$ h puis décroît progressivement pour se rapprocher (en amplitude) du signal de la peau.

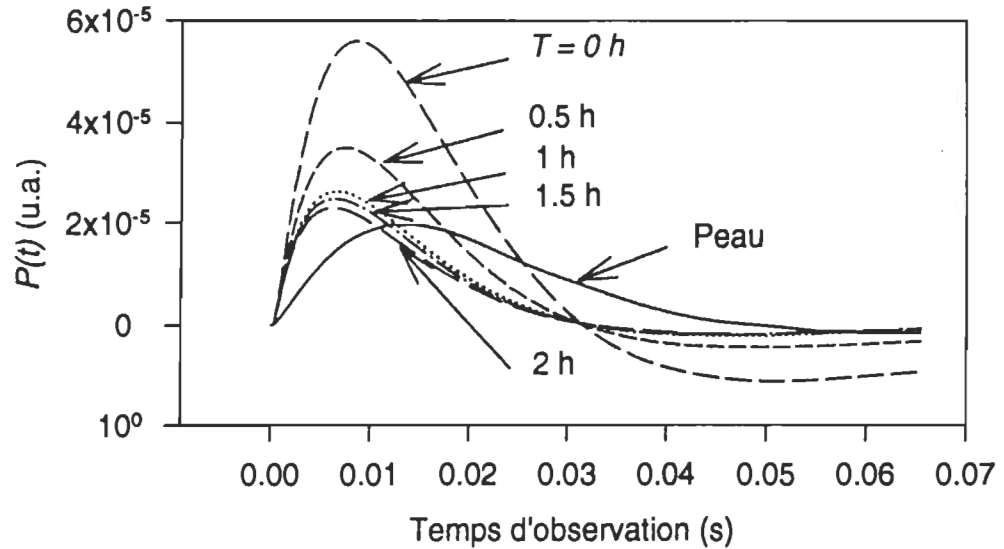


Figure 31: Cinétique de variation de $P(t)$, d'un échantillon de peau sur lequel a été déposée la solution de base {2}. Pour comparaison, la réponse d'un échantillon de peau a été reportée à la même échelle. La base de temps d'échantillonnage est $\Delta t = 128 \mu\text{s}$ et le nombre de points est $N = 2\,048$.

Pour déterminer le rapport signal sur bruit, S/N , des mesures par PA pulsée, nous avons considéré l'amplitude crête-à-crête du signal $dP(t)/dt$ tel qu'obtenu directement à la sortie du microphone. Le signal correspondant au bruit est obtenu en absence d'excitation lumineuse. Le facteur S/N considéré à la longueur d'onde d'étude, dépend évidemment de l'échantillon. Dans le cas de l'exemple de la diffusion de la solution de base {2}, S/N varie de 350 à 120 entre le début et la fin de la mesure de la cinétique.

La décroissance de l'amplitude du signal PA est due en partie à la diminution de l'absorption optique de l'échantillon peau + solution par rapport à l'absorption optique de la solution seule. La figure 8 du chapitre 2 montre qu'à l'exception du cas des échantillons opaques thermiquement minces, l'amplitude du signal acoustique est directement proportionnelle au coefficient d'absorption optique. Au début de la cinétique, la quantité de solution à la surface de la peau est importante et le faisceau lumineux est essentiellement absorbé à la surface. Au fur et à mesure que la solution pénètre dans la peau, la quantité de solution à la surface diminue et le faisceau lumineux pénètre d'avantage dans l'échantillon peau + solution. Le milieu peau + solution est formé d'une couche mince de solution et d'une seconde couche constituée de la peau dans laquelle s'infiltré progressivement la solution.

Les paramètres optiques et thermiques de la couche mince de la solution demeurent inchangés. Toutefois, la diminution de l'épaisseur de la couche mince de solution réduit l'énergie thermique dissipée par cette couche. Les paramètres optiques et thermiques de la zone de la peau dans laquelle la solution s'infiltré, évoluent en fonction du temps de la cinétique. L'absorption optique de cette région de la peau est comprise entre celle de la peau et celle de la solution. Cette absorption optique augmente avec la quantité de solution qui diffuse dans la peau mais cette augmentation ne compense pas la diminution de l'énergie thermique dissipée par la quantité de solution initiale à la surface de l'échantillon. L'absorption optique de l'échantillon diminue continuellement avec la diffusion de la solution dans la peau. L'énergie thermique globale dissipée par la longueur de diffusion thermique à la surface de l'échantillon diminue au cours de la

diffusion de la solution dans la peau et l'amplitude du signal PA s'en trouve ainsi réduite.

La réponse PA de l'échantillon dépend, outre de l'absorption optique, des paramètres thermiques de l'échantillon ainsi que de son épaisseur (voir figure 8 et équations (32) et (33) du chapitre 2). Lors du phénomène de la diffusion, les paramètres thermiques au niveau de la région de l'échantillon où la solution a diffusé varient en corrélation avec la quantité volumique de solution qui diffuse.

Pour quantifier le phénomène de la diffusion, nous nous sommes intéressés à deux paramètres du signal temporel $P(t)$: le maximum d'amplitude P_{\max} et le temps d'observation correspondant, t_{\max} . A partir de l'évolution de la réponse PA en fonction de T portée dans la figure 31, on peut représenter la variation du maximum d'amplitude P_{\max} du signal, en fonction de t_{\max} . Cette variation est reportée dans la figure 32.

Le temps d'observation t_{\max} décroît régulièrement au cours de la cinétique. La variation de P_{\max} en fonction de t_{\max} s'établit en trois étapes, l'une qui s'étend de 0 à $T = 0.5$ h, la seconde de $T = 0.5$ h jusqu'à $T = 1$ h et finalement la troisième qui se poursuit au-delà de 1 h (figure 32). Cette variation du signal dans les milieux stratifiés est bien connu en SP modulée et permet de distinguer des empilements de plusieurs couches de différents matériaux [88]. Des modèles théoriques montre qu'il est possible de déterminer la profondeur sondée, longueur de diffusion thermique, à partir de la variation de signal PA en fonction de la fréquence de modulation de la lumière [89].

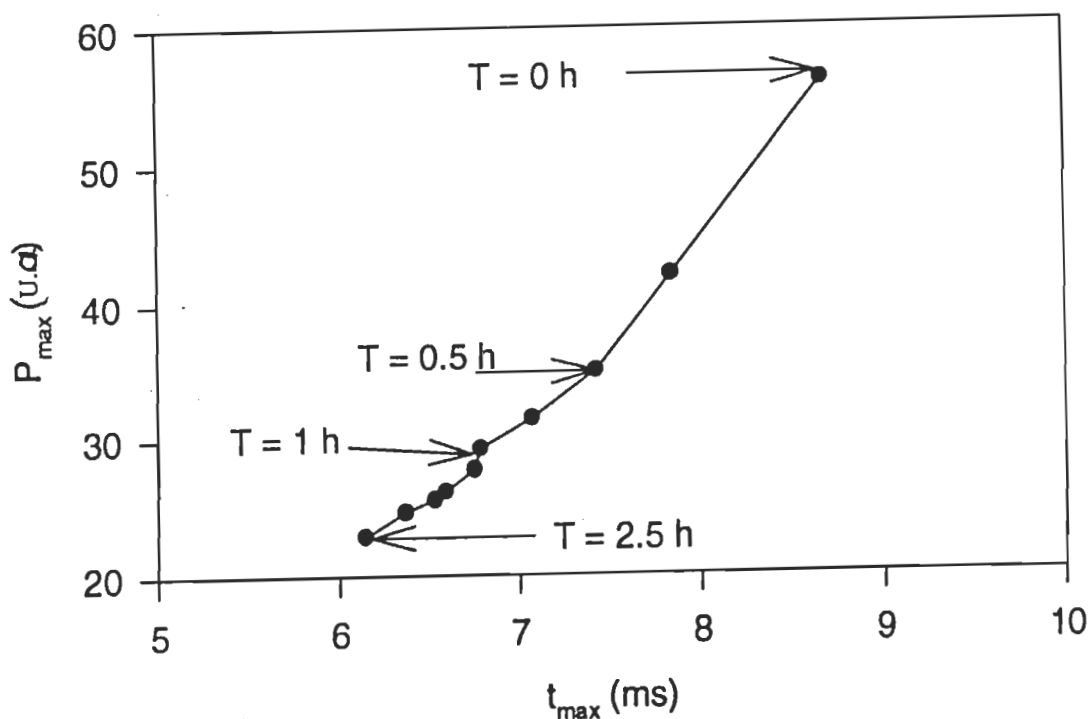


Figure 32: Variation du maximum P_{\max} de l'amplitude du signal PA en fonction de t_{\max} pour la solution {2}.

Les trois variations linéaires de la figure 32 témoignent d'une parfaite corrélation entre l'évolution des deux paramètres P_{\max} et t_{\max} . On peut donc prévoir que la quantification du phénomène de la diffusion peut être faite soit à partir de la variation de P_{\max} soit à partir de la variation de t_{\max} . Les deux paramètres varient en fonction du temps de la cinétique, T .

4.1.D.2 Analyse du signal PA dans le domaine fréquentiel

Dans la figure 33, nous reportons les variations du signal $\ln(P(f))$ en fonction de $\ln(f)$ à différents instants de la cinétique de diffusion de la solution {2}. A partir de cet exemple, nous expliquons l'évolution de $\ln(P(f))$ au cours de la diffusion de la solution dans la peau humaine à la lumière des prédictions de la théorie de la photoacoustique.

Les réponses $P(f)$ sont obtenues par calcul de la transformée de Fourier rapide sur les réponses temporelles $P(t)$ conformément à la théorie de Mandelis et Royce [53] (voir chapitre 2). Chaque point du spectre $P(f)$ donne la contribution à l'amplitude du signal PA, de l'épaisseur de l'échantillon de laquelle émane le signal PA. Cette épaisseur, longueur de diffusion thermique, est donnée par la relation (12) du chapitre 2.

D'après la figure 33, les courbes qui correspondent à l'échantillon peau + solution sont toutes au-dessus du signal de la peau servant de référence, jusqu'à la fréquence d'environ 500 Hz. La courbe de plus grande amplitude correspond à $T = 0$ h.

Les autres courbes s'affaissent progressivement en fonction du temps de la cinétique T et tendent à se rapprocher du signal de la peau seule. Remarquons toutefois que la fonction $\ln(P(f))$ à $T = 0$ h est très similaire à celle de la peau seule mais d'amplitude plus grande du fait de l'absorption optique plus grande de la solution. Cette courbe montre que l'épaisseur sondée sur la peau seule et sur la peau + solution sont probablement voisines.

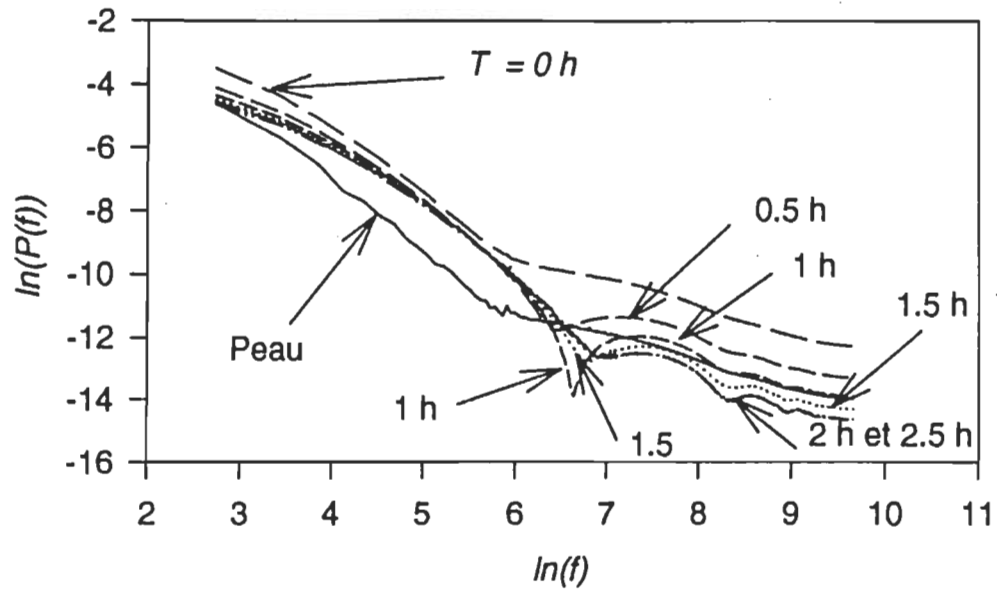


Figure 33: Cinétique de variation du signal PA d'un échantillon de peau + solution {2} en représentation $\ln(P(f))$ en fonction de $\ln(f)$.

Au fur et à mesure que la solution diffuse dans la peau, l'amplitude de $\ln(P(f))$ décroît et l'allure de la variation de la courbe $\ln(P(f))$ est de plus en plus courbée. La courbure progressive sur la fonction $\ln(P(f))$ traduit l'évolution des paramètres thermique et optique qui interviennent directement sur l'amplitude du signal et sur la profondeur de diffusion thermique.

Remarquons qu'à partir du temps de cinétique $T = 0.5$ h (30 min), la courbe $\ln(P(f))$ s'incurve pour atteindre une déformation maximale au bout d'une heure (pic de plus faible amplitude) puis se redresse.

Sur les courbes de la figure 33, il apparaît d'après l'évolution de la pente de la fonction $\ln(P(f))$ que le signal PA de la peau seule présente une variation selon deux droites. La première s'étend de quelques Hz (~ 10 Hz) jusqu'à 400 Hz. La seconde droite s'étend de 400 Hz jusqu'à la fréquence maximale d'observation f_{max} .

Afin de mieux comprendre l'évolution du signal acoustique analysé dans le domaine fréquentiel, il est intéressant de se reporter à quelques caractéristiques physiques de la peau humaine. Les propriétés thermique et optique de la peau sont largement étudiées dans le domaine des cosmétiques et de la médecine [90-92]. Un modèle pour l'étude des propriétés thermiques de la peau *in vivo* a été proposé par Stolwijk et Hardy et présenté dans la référence [46]. Dans le tableau IV nous reportons les paramètres qui interviennent dans l'expression analytique du signal acoustique (voir chapitre 2).

Couche de la peau	L	k	ρ	C	$\alpha = \frac{k}{\rho C}$
<i>Stratum corneum</i>	0.01	0.21	3.6	1.2	4.9
Couche basale	0.1	0.42	3.6	1.2	9.7
Couche vasculaire	0.6	0.42	3.6	1.2	9.7
Derme	quelques mm	0.17	2.3	0.92	7.9

Tableau IV: Paramètres thermiques des différentes couches de la peau humaine: L représente l'épaisseur de la couche en mm, k la conductivité thermique ($\text{W m}^{-1} \text{K}^{-1}$), ρ la densité massique (10^3 kg m^{-3}), C la chaleur spécifique ($\text{kJ kg}^{-1} \text{K}^{-1}$) et α la diffusivité thermique ($10^{-8} \text{ m}^2 \text{s}^{-1}$).

Dans ce modèle, la peau est présentée en quatre couches: le *stratum corneum*, la couche basale, la couche vasculaire et la couche dermique. D'autres paramètres

physiques relatifs aux tissus biologiques et plus particulièrement la peau sont donnés dans les références [91; 92].

Dans le modèle de Stolwijk et Hardy [46], les couches de la peau possèdent des propriétés thermiques très similaires. La densité massique et la chaleur spécifique sont identiques pour les trois premières couches. La conductivité thermique et la diffusivité du *stratum corneum* sont sensiblement égales à la moitié de celles des couches basale et vasculaire. Ces paramètres thermiques qui dépendent notamment de l'hydratation de la peau sont fondamentaux pour les études en SP. En effet, ils interviennent directement dans l'amplitude du signal PA et définissent la longueur de diffusion thermique dans la peau [5, 93, 94]. Cette longueur correspond à l'épaisseur sondée dans l'échantillon.

A partir des valeurs des paramètres donnés dans le Tableau IV, nous allons estimer la profondeur sondée dans l'échantillon de peau. Si l'on considère les valeurs limites de la diffusivité thermique, on trouve que pour la fréquence $f = 400$ Hz, la zone sondée correspond au domaine $6 \mu\text{m} < \mu_e < 9 \mu\text{m}$ qui est compris dans le SC. Autour de la fréquence de 400 Hz, la variation de pente traduit la séparation entre le SC et la couche basale (SB).

Pour le SC déshydraté, la longueur d'absorption optique $\mu_\beta = 1/\beta$ est de $4 \mu\text{m}$ à 250 nm et $40 \mu\text{m}$ à 1400 nm. La longueur de diffusion thermique μ_e varie de $40 \mu\text{m}$ à $4 \mu\text{m}$ lorsque la fréquence de modulation varie de 10 à 2 000 Hz, ce qui donne la condition $\mu_e < \mu_\beta$ [13]. Des études sur le *stratum corneum* déshydraté ont montré que ce milieu est optiquement transparent dans le proche infrarouge, le visible et l'ultra violet pour une

longueur d'onde supérieure à 250 nm [13]. L'épaisseur du *stratum corneum* est inférieure à μ_β . Le *stratum corneum* est un milieu thermiquement épais, c'est-à-dire que la longueur de diffusion thermique μ_e est plus petite que la longueur de diffusion optique μ_β [41].

En se reportant au six cas de Rosengwaig et Ghercho (voir figure 8), on remarque que, dans le cas d'un échantillon optiquement transparent, le signal PA peut être proportionnel au produit βL_e ou au produit $\beta \mu_e$. Lorsque le milieu est optiquement opaque, le signal PA est soit indépendant de β , soit proportionnel au produit $\beta \mu_e$. Dans tous les cas, la peau est un milieu optiquement transparent et thermiquement épais (cas a-3 de la figure 8) pour lequel l'amplitude du signal PA est proportionnelle au produit $\mu_e \beta$.

La réponse acoustique de l'échantillon peau + solution est alors plus conditionnée par les propriétés thermiques de la solution puisque toutes les solutions sont transparentes à la longueur d'onde d'excitation employée dans notre étude. Notons qu'à la longueur d'onde de mesure $\lambda = 355$ nm, l'échantillon peau + solution est transparent quelle que soit la solution de base considérée (voir figure 2 du chapitre 1, figure 29 pour l'absorption des solutions et figure 42 du chapitre 4.2 pour le spectre d'action de la peau).

Il est donc possible d'effectuer des sondages dans la peau au-delà du SC. Toutefois, les propriétés thermiques et optique du SC dépendent fortement des conditions du milieu ambiant et plus particulièrement de l'humidité [41, 42, 91, 93]. Dans une étude de la

caractérisation de l'hydratation de la peau humaine, Giese et al. [93] ont montré que le coefficient d'inertie thermique du *stratum corneum* qui est défini par $(\kappa\rho C)^{-1/2}$, augmente de 20 % pour une variation en teneur en eau de 0 à 50 %. Le *SC* qui est responsable de l'absorption des UV est séparé de l'épiderme par une couche très fine, le *stratum lucidum (SL)* qui agit comme une membrane régulatrice du transfert d'eau du corps vers le *SC*. Les échantillons de peau que nous avons utilisés contiennent le *SC* mais aussi une partie de l'épiderme dont les propriétés thermiques sont celles d'un tissu riche en eau [12].

La variation en deux étapes observée sur le signal de la peau seule se retrouve sur toutes les courbes (peau + solution) de la figure 33. Cette variation traduit une homogénéisation de la solution au niveau de la séparation entre les deux couches de la peau. Une fois l'homogénéisation établie, l'allure de la courbe devient alors similaire à celle obtenue avant l'apparition du pic. Le pic qui apparaît sur la courbe correspondant à $T = 1$ h se situe à la fréquence $f = 763$ Hz. Par manque de données sur la solution {2}, il ne nous est pas possible de définir l'épaisseur sondée correspondant à cette dernière fréquence.

Une telle évolution du signal est observée lors de mesures expérimentales sur des milieux composites et des milieux stratifiés à une ou plusieurs couches soit par la technique de la photoacoustique conventionnelle ou par la technique de la photothermie.

L'épaisseur réelle sondée dans la peau par la spectroscopie photoacoustique correspond à la longueur de diffusion thermique, μ_e . Cette épaisseur est fonction de la

fréquence de modulation dans le cas des mesures PA en mode modulé, et du temps d'observation, t , du signal $P(t)$ dans le cas des mesures PA en mode pulsé. Chacune des courbes $P(t)$ de la figure 33 donne l'amplitude du signal acoustique dans la fenêtre temporelle d'observation. A chaque instant d'observation, t , correspond une épaisseur de diffusion thermique dont la valeur est donnée par la relation (35).

La conversion du signal temporel, $P(t)$, dans le domaine fréquentiel permet de mettre en évidence la diffusion des chromophores dans la peau humaine comme dans le cas de la figure 33. A chaque instant d'observation, t , correspond une fréquence de modulation f à laquelle correspond une longueur de diffusion thermique donnée par la relation (12). Moyennant la connaissance des paramètres k , C et ρ et leur variation dans les premières couches de la peau, il serait possible de faire correspondre une longueur de diffusion thermique qui correspond à l'épaisseur d'échantillon sondée.

La diffusion de la solution dans la peau humaine entraîne nécessairement une variation continue des propriétés optiques et thermiques du milieu sondé au cours du processus de la diffusion. Seul un modèle tenant compte des lois de mélange et du phénomène de la diffusion permettrait de définir les paramètres optiques et thermiques du milieu et d'en déduire ses caractéristiques photoacoustiques (figure 8). Ces caractéristiques permettraient de définir les paramètres physiques (absorption optique, longueur de diffusion thermique) et géométriques (épaisseur) qui interviennent dans l'expression analytique du signal PA. A partir de la théorie de Mandelis et Royce [53], il serait alors possible d'établir une analyse quantitative du signal temporel PA et, ainsi, de mieux définir les variations de P_{\max} et de t_{\max} qui favoriserait une interprétation logique

de la décroissance observée sur le paramètre t_{\max} . L'analyse du signal dans le domaine fréquentiel permettrait de préciser la localisation des espèces qui diffusent dans la longueur de diffusion thermique.

4.1.E Quantification de la diffusion des solutions de base dans la peau

Dans ce qui suit, nous allons quantifier à partir de la variation du signal PA, le phénomène de la diffusion des solutions de base. Cette quantification est effectuée à partir de la variation de l'amplitude maximale, P_{\max} , du signal acoustique $P(t)$, au cours de la diffusion des chromophores dans la peau. Les maxima, P_{\max} , sont relevés des courbes $P(t)$ telles que celles portées dans l'exemple de la figure 33. La variation de l'amplitude, P_{\max} , en fonction du temps de cinétique T est donnée dans la figure 34a pour les solutions {1 à 6}. La figure 34b donne la variation de P_{\max} en fonction de T pour la solution {7}, comparée aux variations des solutions {1 et 6}.

Les symboles portés dans les figures représentent les points expérimentaux tandis que les courbes correspondent aux valeurs théoriques déduites de la loi de diffusion que nous discuterons plus loin dans ce paragraphe. Remarquons que quelle que soit la solution, la décroissance de P_{\max} en fonction de T s'effectue en deux étapes: une première étape qui s'achève approximativement en 1 h suivie d'une seconde étape qui se poursuit jusqu'à la fin de la cinétique.

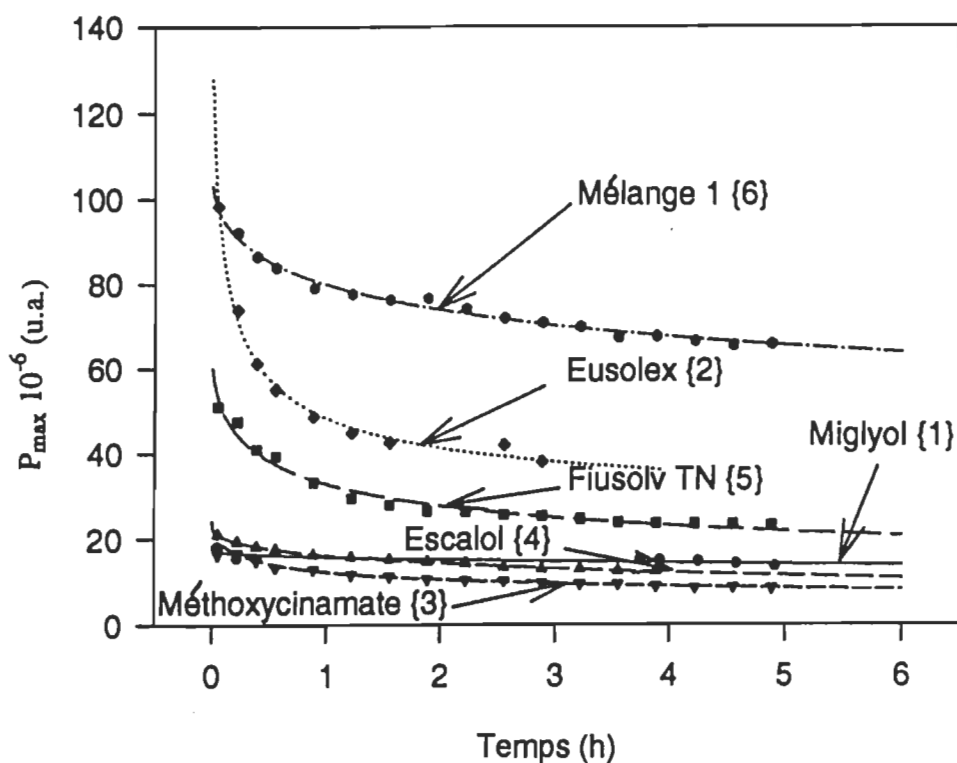


Figure 34a: Variation de l'amplitude P_{\max} des solutions de base {1-6} en fonction du temps de la cinétique. Les points correspondent aux résultats expérimentaux et les courbes correspondent au calcul théorique obtenu à partir de la loi de décroissance (38).

D'après la figure 34a et 34b, il apparaît que les amplitudes P_{\max} des différentes solutions sont dans l'ordre d'importance de l'absorption optique (fig. 28 et 29), c'est-à-dire, que plus l'absorption optique β est grande, plus la valeur de P_{\max} est grande. Toutefois, l'amplitude P_{\max} n'est pas directement proportionnelle à β .

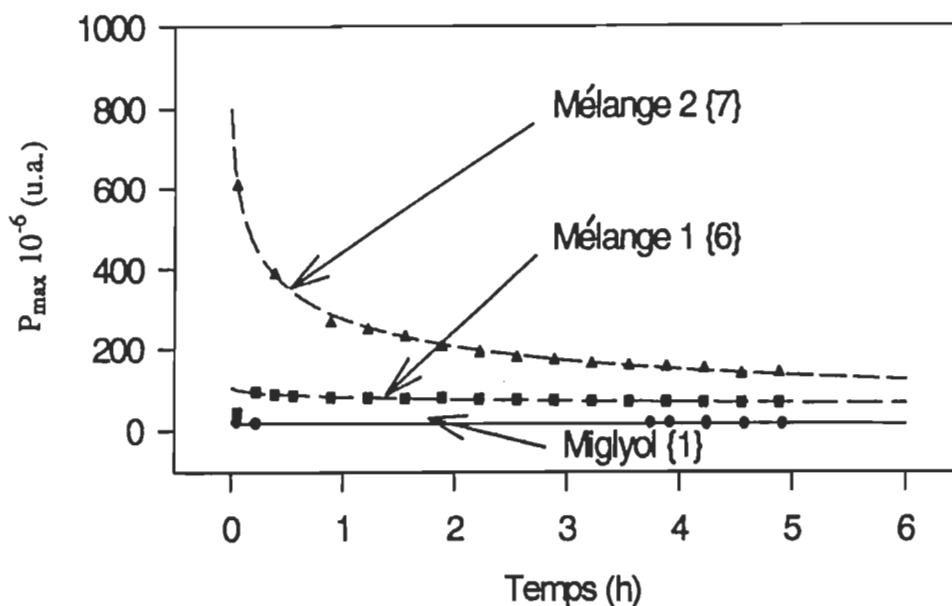


Figure 34b: Variation de l'amplitude P_{\max} des solutions de base {1, 6 et 7} en fonction du temps de la cinétique. Les points correspondent aux résultats expérimentaux et les courbes correspondent au calcul théorique obtenu à partir de la loi de décroissance (38).

La différence entre les paramètres thermiques k et C et la densité ρ des solutions qui interviennent directement dans μ_e , explique en partie l'absence de proportionnalité entre P_{\max} et β . Par ailleurs, la technique de dépôt d'une solution à l'aide d'une pipette et la nécessité de l'étalement de cette solution sur la surface de la peau rendent très difficile la reproductibilité sur l'épaisseur de la solution déposée. Ce second point pourrait être la principale cause de la l'absence de proportionnalité entre P_{\max} et β . En effet,

comme les solutions contiennent au-delà de 85 % de Miglyol, les paramètres k , C et ρ de ces solutions ne devraient pas varier de façon significative d'une solution à l'autre.

La diminution progressive de P_{\max} en fonction de T est due au phénomène de diffusion des solutions dans la peau. Une variation importante de P_{\max} est obtenue pour les solutions dont l'absorption optique est importante, c'est-à-dire, les solutions {2, 5, 6 et 7}. Notons que, pendant la première heure de la cinétique, la décroissance du signal est très importante pour les solutions {2} et {5}. Dans le cas des solutions {1, 3 et 4} à faible absorption optique, la décroissance de P_{\max} entre le début et la fin de la cinétique est relativement faible.

Pour les premières solutions, l'absorption optique de l'échantillon peau + solution est initialement importante du fait de l'épaisseur relativement grande de la solution à la surface de la peau. Plus la solution diffuse dans la peau, plus cette épaisseur diminue et plus l'énergie thermique dissipée est réduite. L'amplitude du signal PA s'en trouve ainsi réduite. La décroissance en deux étapes de P_{\max} reflète le rôle de barrière joué par le *stratum corneum* qui s'oppose à la diffusion de la solution. Dans la première étape de diffusion, la variation du gradient de solution à la surface de séparation avec la peau engendre une variation importante de l'absorption optique. Dans la seconde étape de diffusion, le gradient de solution à la surface de séparation est beaucoup moindre et l'amplitude de variation de P_{\max} devient plus faible. Il est à noter que le signal PA provient de la longueur de diffusion thermique, épaisseur relativement faible. La quantité

de solution qui pourrait diffuser au-delà de cette épaisseur n'est pas mesurable du fait qu'elle ne génère pas de signal PA.

Dans le cas des solutions de faible absorption optique, c'est-à-dire, des solutions {1, 3 et 4}, la variation de l'amplitude P_{\max} est faible. Au début de la cinétique, l'amplitude P_{\max} pour les solutions {3 et 4} sont proches de celle de la solution {1}, en accord avec les absorptions optiques qui sont voisines à $\lambda = 355$ nm. Cette amplitude devient inférieure à celle du Miglyol seul pour la solution {3} après 20 min et pour la solution {4} après 1.5 h. Notons aussi que l'amplitude du signal PA, exprimée en unité arbitraire, est 34 pour la peau seule et 15 pour la peau + Miglyol. La variation de l'amplitude P_{\max} , entre le début et la fin de la cinétique, voisine de 50 % confirme que le Miglyol diffuse et modifie les paramètres k , C et ρ de la Peau. Cette décroissance du signal, malgré la très faible absorption optique, a été utilisée dans l'étude de la déshydratation de la peau par la SP modulée [41]. L'amplitude du signal acoustique peut décroître de plus de 60 % lorsque la teneur en pourcentage massique en eau du *stratum corneum* passe de 0 à 50 %. L'absorption optique de l'Escalol 507 et le Méthoxycinnamate d'octyl étant pratiquement nulles à la longueur d'onde $\lambda = 355$ nm (figure 29), la contribution de ces chromophores au signal acoustique est très similaire à celle du Miglyol. Cela est confirmée par les mesures de P_{\max} dont les valeurs restent relativement voisines pendant toute la cinétique pour les trois solutions {1, 3 et 4}. Pour ces solutions, l'amplitude du signal acoustique est optiquement caractérisée par l'absorption optique de la peau. La décroissance du signal acoustique observée soit sur la courbe $P(t)$ ou sur $\ln(P(f))$ pour

les solutions {3,4} est identique à celle reportée dans les figures 31 et 33. Notons que le phénomène de la diffusion des chromophores ne peut être quantifié qu'avec une excitation dont la longueur d'onde est contenue dans la bande d'absorption de la solution. En dehors de cette bande, le signal acoustique est proportionnel à l'absorption optique de la peau et l'évolution de ce signal au cours du temps de mesure est due aux variations des paramètres thermiques et de la densité massique. L'amplitude de variation du signal est relativement faible entre le début et la fin de la cinétique comparée à celle obtenue avec des solutions d'absorption optique importante.

Dans le cas des mélanges 1 et 2, c'est-à-dire des solutions {6 et 7}, les amplitudes des signaux acoustiques sont nettement plus élevées que celles des solutions ne contenant qu'un seul chromophore. Pour la solution {6}, la contribution des différents chromophores à l'absorption optique pour $\lambda = 355 \text{ nm}$, explique l'amplitude plus grande du signal acoustique en comparaison avec les autres solutions à l'exception de la solution {7}. L'influence du dioxyde de titane apparaît très clairement sur la figure 34b qui présente uniquement la courbe de référence et celles des deux mélanges. La présence de TiO_2 se traduit sur les valeurs d'amplitude P_{max} nettement plus grandes dans le cas du mélange 2, mais également sur la décroissance rapide de l'amplitude P_{max} dans la première phase de la cinétique. Nous allons quantifier la diffusion des solutions dans la peau, puis nous reviendrons sur l'explication de l'effet de TiO_2 sur l'amplitude du signal PA.

Comme nous l'avons fait pour P_{max} , on peut aussi s'intéresser à la variation de l'amplitude t_{max} en fonction de T pour les différentes solutions de base. Cette variation

est reportée à la figure 35. On observe une bonne corrélation entre l'absorption optique, l'amplitude P_{\max} du signal photoacoustique et le retard t_{\max} de propagation du signal. Plus l'absorption est élevée plus l'amplitude du signal photoacoustique est grande et plus le signal thermique provient d'une zone de la peau proche de la surface. En d'autres termes, plus la solution est optiquement absorbante, plus le temps t_{\max} est faible du fait que la réponse PA de l'échantillon se propage plus rapidement vers la surface de l'échantillon.

Signalons que plus l'absorption optique de l'échantillon est grande, plus la réponse PA présente un front ascendant et un front descendant rapides. Le maximum du signal est un point anguleux aigu auquel correspond une valeur t_{\max} unique dont l'incertitude est inférieure à la base d'échantillonnage (voir figure 20 pour le cas du noir de carbone). Pour des échantillons de faible absorption optique, le maximum du signal est plus aplati et l'incertitude sur la détermination de t_{\max} est plus grande. Cette incertitude est au moins égale à la base d'échantillonnage du signal qui est $\Delta t = 128 \mu s$ et peut être plus grande lorsque l'amplitude du signal acoustique est faible. On remarque que les écarts importants sur la variation de t_{\max} pour les solutions de base {1, 3 et 4} sont dus à l'incertitude sur t_{\max} . Pour les solutions absorbantes, la décroissance de t_{\max} est nettement plus régulière entre le début et la fin de la cinétique. Les valeurs de t_{\max} qui correspondent aux solutions {2 et 6} sont relativement proches, ce qui confirme la contribution majeure de l'Eusolex au signal acoustique dans la solution {6}. Notons que le paramètre t_{\max} décroît en fonction du temps de la cinétique.

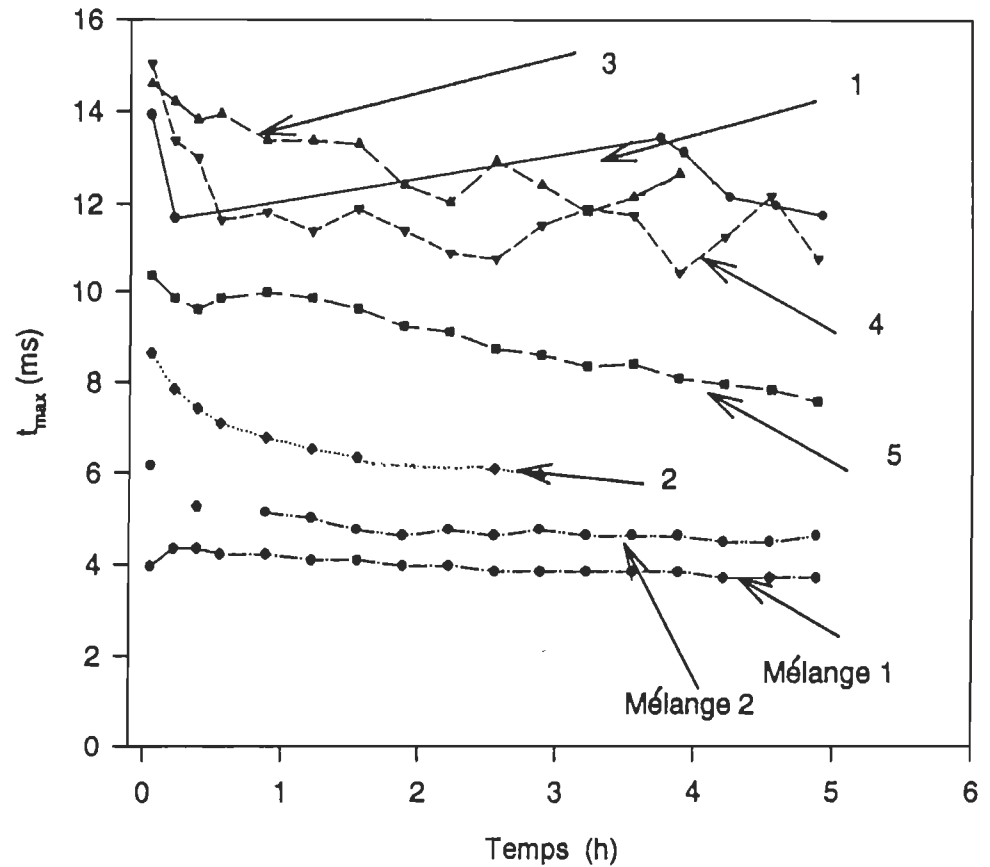


Figure 35: Variations du retard temporel, t_{\max} , en fonction du temps de la cinétique T , du signal de pression maximale des solutions.

Dans l'hypothèse où les paramètres thermiques du milieu peau + échantillon ne subissent pas de variations trop importantes, nous devons nous attendre à une augmentation de t_{\max} en fonction de T puisque la contribution des chromophores au signal acoustique devrait provenir de couches de plus en plus localisées vers l'intérieur de la peau. D'après nos mesures, le temps t_{\max} décroît régulièrement avec le temps de cinétique T . L'hypothèse d'une augmentation de t_{\max} pourrait être aussi justifiée par la

diminution de l'absorption optique du milieu peau + solution avec la diffusion. La figure 14 du chapitre 2 montre que plus β est grand plus la réponse de l'échantillon est rapide, c'est-à-dire que t_{\max} est faible. Il faut toutefois signaler que la longueur de diffusion thermique, μ_e , du milieu varie au cours de la diffusion des chromophores, ce qui pourrait justifier la décroissance de t_{\max} observée expérimentalement. A défaut d'une loi physique qui permettrait de définir la valeur de μ_e à tout instant de la diffusion, il nous est impossible de justifier la décroissance régulière du paramètre t_{\max} .

Dans ce qui suit, nous utiliserons un modèle de diffusion pour quantifier ce phénomène pour les solutions que nous avons étudiées. Une modélisation des données expérimentales en nous basant sur une loi de diffusion a été élaborée pour l'étude de la diffusion des différentes solutions de base. Cette loi, initialement appliquée à la décroissance du signal de fluorescence [95], a déjà été utilisée avec succès dans l'étude de la diffusion de chromophores dans le SC par la technique de la spectroscopie photothermique [96]. Pour l'étude de la décroissance de l'amplitude du signal P_{\max} , nous avons exprimé la loi de décroissance sous la forme suivante:

$$P_{\max}(t) = A + B \cdot e^{t/\tau} \operatorname{erfc}(\sqrt{t/\tau}) \quad (38)$$

La fonction erfc est reliée à la fonction erreur, erf par la relation suivante:

$$\operatorname{erfc}(x) = 1 - \operatorname{erf}(x) \quad (39)$$

La fonction erreur $\operatorname{erf}(x)$ correspond à l'intégrale d'une distribution Gaussienne entre les bornes 0 et x, telle que:

$$\operatorname{erf}(x) = \frac{2}{\sqrt{\pi}} \int_0^x e^{-x^2} dx \quad (40)$$

Dans la relation (38), A et B représentent des constantes propres à l'échantillon et τ un paramètre de temps dit demi-durée de vie [96]. La demi-durée de vie traduit le temps de diffusion à partir duquel 50% de la quantité initiale de chromophore a diffusé au-delà de la longueur de diffusion thermique de l'échantillon. Le temps τ caractérise la vitesse de pénétration des chromophores vers les parties internes de la peau. Deux exemples de variation de la loi de décroissance, calculée à l'aide de l'équation (38), sont donnés dans les figures 36 et 37.

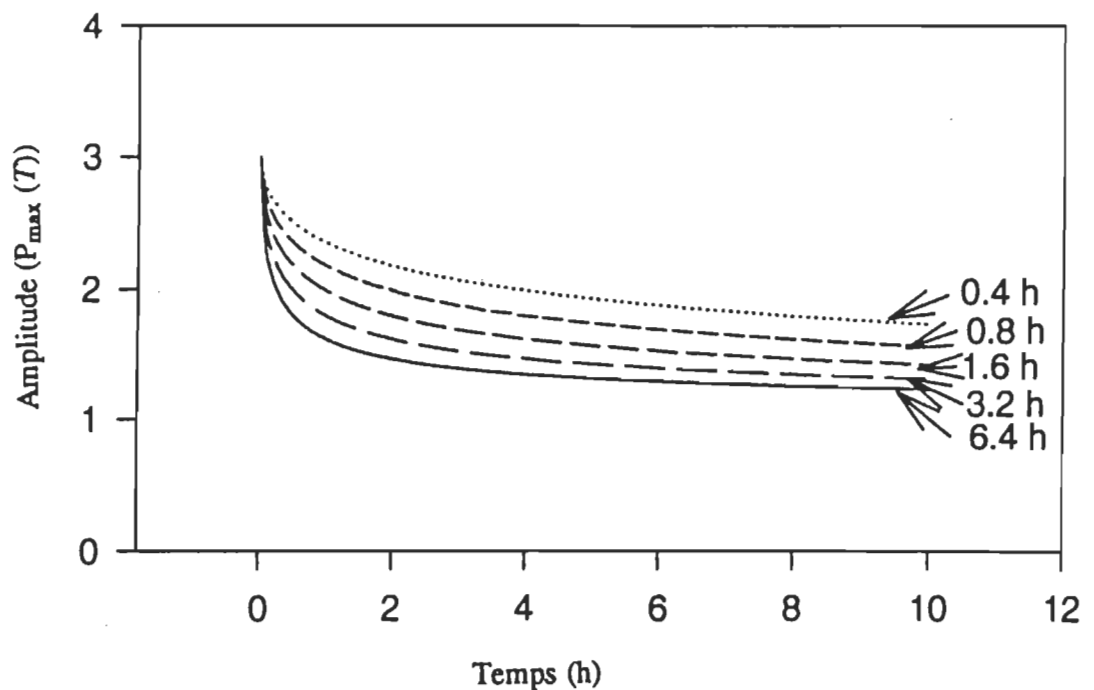


Figure 36: Exemple de la variation de la fonction de décroissance donnée par la relation (38), pour les valeurs constantes $A = 1$ et $B = 2$ et pour différentes valeurs $\tau = 0.4, 0.8, 1.6, 3.2, 6.4$ h.

La figure 36 donne un exemple de la variation $P_{\max}(T)$ pour des valeurs $A = 1$ et $B = 2$ en fonction du temps d'observation t , pour différentes valeurs de $\tau = 0.4, 0.8, 1.6, 3.2, 6.4$ h.

La valeur initiale de P_{\max} qui correspond à l'instant de la cinétique $T = 0$, est égale à la somme $A + B$. On remarque que plus le paramètre τ est grand, plus la décroissance de la courbe est accentuée. Dans la figure 37, nous reportons un réseau de courbes $P_{\max}(t)$ pour des valeurs $A = 1$ et $\tau = 0.8$ et pour différentes valeurs $B = 0.5, 1, 2, 4, 8$. Cette dernière figure montre le tassement des courbes lorsque le paramètre B diminue. La fonction de décroissance tend vers la valeur A lorsque le temps de la cinétique tend vers l'infini. Sur le plan expérimental, cette valeur peut être de 20 h [97].

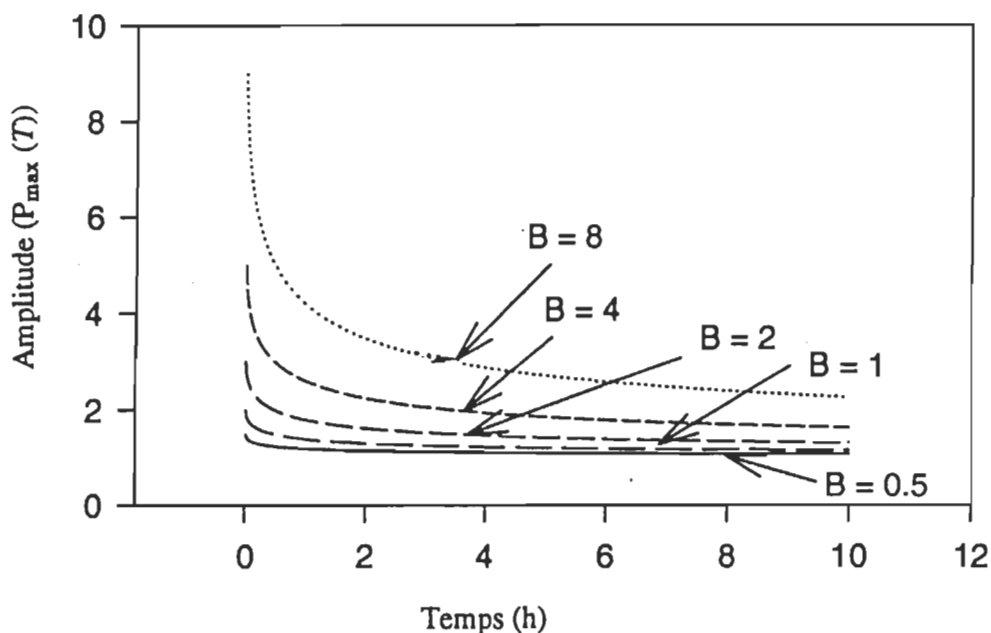


Figure 37: Exemple de la variation de la fonction de décroissance donnée par la relation (38), pour des valeurs $A=1$ et $\tau = 0.8$ h et pour différentes valeurs $B = 0.5, 1, 2, 4, \text{ et } 8$.

La quantification du phénomène de la diffusion par la variation de P_{\max} donne trois paramètres caractéristiques et permet ainsi de quantifier la diffusion d'une même solution (paramètres A , B , et τ fixes) et de comparer la capacité de diffusion des différentes solutions par la comparaison des trois paramètres.

Les résultats de la modélisation, appliqués aux mesures sur les solutions de base reportées à la figure 34, sont présentés dans le Tableau V.

Nous avons constaté que même en dehors de la bande d'absorption des solutions, la décroissance P_{\max} est parfaitement décrite par la relation (38).

Solution :	Miglyol	Eusolex	Méthoxyc.	Escalol.	Tioweil	Mélange 1	Mélange 2
	1	2	3.	4	5	6	7
A (u.a)	0.12	138.23	20.78	23.47	56.34	67.30	861.81
B (u.a)	17.29	21.17	4.29	-0.71	8.12	37.61	-18.70
τ (h)	117.64	0.13	0.72	9.42	1.08	4.34	0.51

Tableau V: Valeurs du temps caractéristique, τ , et des paramètres A et B obtenues par modélisation des données expérimentales présentées sur la figure 34a et 34b par l'expression mathématique (38).

Toutefois la décroissance de l'amplitude P_{\max} pour les solutions {1, 3, et 4}, qui est due au phénomène de la diffusion, ne peut être utilisée pour la mesure de ce

phénomène. Ceci est confirmé par les valeurs de t_{\max} très proches de celles obtenues pour la courbe de référence alors que celles pour l'Eusolex et du dioxyde de titane sont nettement plus faibles montrant par là une absorption accrue à la surface de l'échantillon. La décroissance de P_{\max} pour les solutions non absorbantes résulte de la variation des paramètres k , C , et ρ lors de la diffusion de ces solutions dans la peau. L'amplitude du signal acoustique qui est proportionnelle à l'absorption optique du milieu, dépend optiquement de l'absorption β de la peau. La signification de la demie-durée de vie ne peut être valide que lorsque la solution de chromophores absorbe à la longueur d'onde de mesure. Les grandes valeurs de τ correspondantes aux solutions transparentes n'indiquent pas la demie-durée de vie de la solution à la surface de la peau. Cette valeur quantifie d'une part l'évolution des propriétés thermiques de l'échantillon (k et C) et d'autre part l'évolution de la masse volumique ρ . Pour la mesure de la demie-durée de vie des solutions {3 et 4}, il est nécessaire d'effectuer des mesures à des longueurs d'onde inférieures à 350 nm (figure 29). Pour le Miglyol, la mesure devrait se faire à une longueur d'onde voisine de 230 nm (figure 28). Plus l'absorption optique est importante, plus la sensibilité de mesure est grande.

Pour le cas des solutions {2, 5, 6 et 7} qui présentent une absorption optique à la longueur d'onde de mesure, la décroissance de P_{\max} permet la mesure du phénomène de la diffusion. Il est également à noter que l'Eusolex {2} diffuse très rapidement ($\tau = 0.13$ h) vers l'intérieur de la peau. Ce chromophore ne joue donc un rôle de protection vis-à-vis des UV que durant les premières minutes qui suit son application. La protection de la peau par un écran solaire est d'autant plus efficace que ce dernier reste à la surface de la peau ou pénètre au plus dans le *SC*. A titre d'exemple, le mélange 1 {6} protège la peau

beaucoup plus longtemps que le mélange 2 {7} mais l'efficacité de protection, qui est quantifiée par l'intermédiaire de l'amplitude de signal PA, est nettement plus grande pour le mélange 2 {7}.

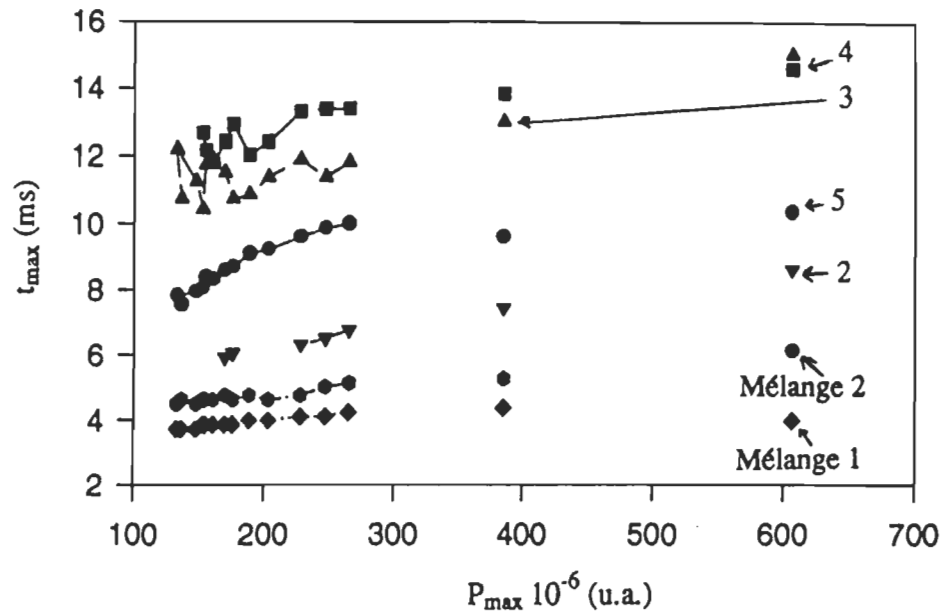
Dans le cas de la solution {5}, en se basant uniquement sur les variations de P_{\max} et de t_{\max} , il semblerait à prime abord qu'il y a une pénétration de TiO_2 dans la peau. Cette hypothèse pourrait être confirmée par la valeur de τ associée à une solution de Miglyol ne contenant que du dioxyde de titane {5} et également par la différence significative de τ qui passe de 4.34 h pour le mélange 1 {6} à 0.51 h pour le mélange 2 {7}. Le dioxyde de titane pourrait-il faciliter la pénétration des chromophores dans la peau, où alors serait-ce les variations des propriétés optiques et thermiques liées à son accumulation à la surface de la peau qui expliquerait la chute de l'amplitude P_{\max} plus marquée? Dans ce dernier cas, la valeur de la demi- durée de vie ne correspondrait plus à la durée durant laquelle la moitié de la quantité initiale de chromophores aurait diffusé au-delà de la longueur de diffusion thermique.

Dans l'hypothèse où le TiO_2 ne pénètre pas dans la peau, celui-ci pourrait jouer un rôle d'écran vis-à-vis du faisceau d'excitation par une réflexion, une diffusion et une diffraction d'une fraction de l'impulsion lumineuse (voir figure 30). Au cours de la cinétique de la diffusion, il s'établirait une accumulation de TiO_2 à la surface de la peau suite à la diffusion de la solution (Miglyol dans le cas de la solution {5} et Miglyol + mélange de chromophores dans le cas de la solution {7}), ce qui conduit à une variation des propriétés optiques de la solution qui reste à la surface de la peau. D'après les résultats sur les propriétés optiques du dioxyde de titane (fig. 30), l'absorption, la réflexion et la transmission dans une couche dépendent de la concentration et de la taille

du TiO_2 . De ce fait, la solution à la surface de la peau agirait comme écran optique dont les propriétés optiques varieraient en fonction du temps de la cinétique par augmentation de la concentration en TiO_2 . Ce dernier point expliquerait la décroissance plus importante de P_{\max} observée d'une part, dans le cas de la solution {5} comparée à la solution {1} et d'autre part, dans le mélange 2 {7} par rapport au mélange 1 {6}. Les contributions sur la décroissance accentuée de l'amplitude du signal PA serait due à un double effet. Le premier effet est lié à la diminution de l'absorption optique du TiO_2 par augmentation de sa concentration dans la solution qui reste à la surface de la peau. Le second effet est dû à une contribution moindre de l'absorption des chromophores (par comparaison avec la solution {6}) qui diffusent dans la peau et qui reçoivent moins d'énergie lumineuse à cause de l'effet d'écran du TiO_2 accumulé sur la surface de la peau. Signalons par ailleurs, que par son activité photochimique au voisinage de $\lambda = 330 \text{ nm}$, le TiO_2 peut influencer les réactions d'oxydoréduction de molécules organiques et en particulier des chromophores.

Dans la figure 38 sont reportées les variations de t_{\max} en fonction de P_{\max} pour les six solutions de base. Les deux paramètres P_{\max} et t_{\max} suivent une décroissance régulière en fonction du temps de la cinétique de diffusion T .

Dans le cas des mélanges 1 et 2 {6,7}, l'amplitude initiale P_{\max} du mélange 1 est voisine à celle associée à l'Eusolex 4360, mais présente une décroissance beaucoup plus lente que pour le chromophore seul puisque la demie-durée de vie correspondant à la solution {6} $\tau = 4.34 \text{ h}$ est nettement plus longue que $\tau = 0.13 \text{ h}$ correspondant à la solution {2}. Les très basses valeurs de t_{\max} associées au mélange 1 montrent que le signal provient d'une épaisseur très proche de la surface.



38: Variation du temps t_{\max} en fonction de l'amplitude P_{\max} pour les solutions de base.

4.1.F Longueur d'onde du faisceau d'excitation et phénomène de diffusion

Pour la comparaison des études du phénomène de la diffusion abordées dans les trois premières parties de ce chapitre, nous discuterons dans la présente section de l'effet du changement de la longueur d'onde du faisceau d'excitation.

Ce changement de longueur d'onde de la source optique d'excitation entraîne un changement des contributions des différents chromophores au signal acoustique. Afin que les résultats obtenus sur les solutions de base puissent être comparés à ceux des mesures PA effectuées sur les huiles (partie 2) et sur les écrans solaires (partie 3), les coefficients d'absorption optique des solutions de base, à la longueur d'onde de 338 nm, ont été reportés dans le Tableau VI.

De manière générale, on voit que l'absorbance à 338 nm est beaucoup plus forte qu'à la longueur d'onde de 355 nm. L'ordre des contributions des chromophores dans le signal acoustique va changer. A la longueur d'onde $\lambda = 338$ nm, les absorptions optiques du Méthoxycinnamate d'octyl et de l'Eusolex 4360 sont dominantes tandis que celles de l'Escalol 507 et le Finsolv TN sont de 3 à 4 fois plus faibles.

Solution	Miglyol.	Eusolex	Méthoxy.	Escalol	Tioweil	Mélange 1	Mélange 2
	1	2	3	4	5	6	7
β_{338}	0.000	0.164	0.219	0.057	0.054	0.386	0.611

Tableau VI: Valeurs d'absorbance, β_{338} , pour une dilution de chacune des solutions étudiées dans de l'alcool et à la longueur d'onde de 338 nm.

La quantification de la diffusion des solutions non absorbantes {1, 3, 4} nécessite des mesures à une longueur d'onde dans la bande d'absorption des solutions tout en évitant la saturation du signal acoustique (voir figure 14). La spectroscopie PA s'applique aussi pour des milieux opaques de très grande absorption optique dans la limite de la saturation photoacoustique (Figure 8, b cas 1). Dans ce dernier cas, l'amplitude du signal PA ne dépend pas de β , la décroissance de l'amplitude du signal acoustique n'est plus observée et le phénomène de la diffusion n'est plus mesurable [97]. Pour la quantification du phénomène de la diffusion, il est donc nécessaire de choisir une longueur d'onde d'excitation à laquelle l'absorption optique de la solution n'est pas nulle. Une fois cette longueur d'onde choisie, on doit s'attendre à ce que l'amplitude du signal PA soit pondérée par les valeurs des absorptions optiques des différents

chromophores contenus dans la solution. On peut s'interroger sur la mesure de la diffusion d'une solution qui contiendrait deux chromophores dont l'un serait absorbant et l'autre non absorbant. La technique de la SP pulsée permettrait d'effectuer des mesures sélectives de la diffusion des chromophores dans la peau humaine et de vérifier si tous les chromophores diffusent de la même façon dans la peau.

**4.2 Etude de la diffusion de solutions de chromophore
dans la peau humaine par la technique de photoacoustique pulsée**

4.2.A Introduction

La première partie de ce chapitre a confirmé que la technique de la SP pulsée permet un suivi détaillé du phénomène de la diffusion des solutions de base dans la peau humaine. La présente partie porte sur l'étude de la diffusion de solutions de chromophore dans la peau humaine. Les produits étudiés sont des solutions d'huile contenant des mélanges identiques de chromophore à différentes concentrations. La présente étude met en évidence le bon choix de la caractérisation du phénomène de la diffusion des chromophores dans la peau par la spectroscopie photoacoustique et plus particulièrement par la SP pulsée.

4.2.B Compositions des solutions d'huile de chromophore

Les solutions des huiles étudiées, de même matrice d'huile, contiennent le même mélange de chromophore à différentes concentrations. Ce mélange de chromophore est communément employé dans les crèmes solaires. La composition en pourcentage massique du mélange est la suivante:

- 55 % de méthoxycinnamate d'octyl

- 15 % benzophenone 3

- 30 % octyl dimethyl PABA

Le mélange de ces trois filtres liposolubles est incorporé en différentes proportions dans une huile (Miglyol) de type triglycéride caprique/caprilique. Les taux pour chaque préparation sont de 5 %, 10 %, 15 %, 20 % et 27%.

4.2.C Mesures d'absorbance optique

Les mesures d'absorbance ont été effectuées sur les solutions de ces produits qui ont été dilués dans de l'éthanol dans un rapport volumique de 20 μ l de solution dans 50 ml d'éthanol. Les spectres d'absorption des cinq solutions sont présentés dans la figure 39 à la même échelle en absorbance et à même rapport de dilution dans l'éthanol.

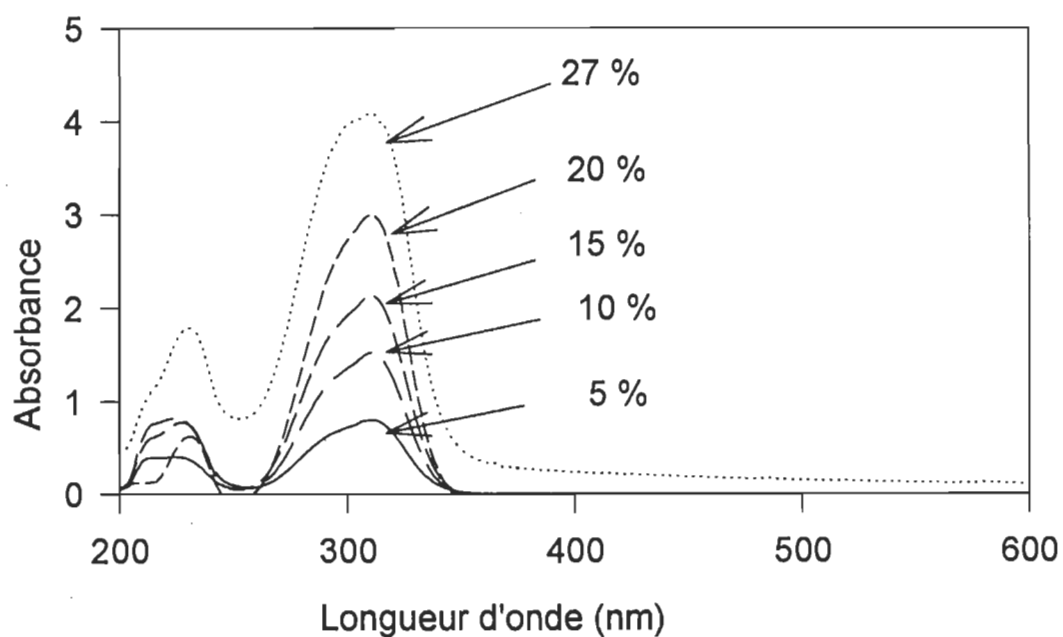


Figure 39: Spectres d'absorbance des huiles de chromophore diluées dans de l'éthanol.

Les solutions d'huile présentent une double bande d'absorption optique. La première bande couvre l'intervalle qui s'étant de 200 à 250 nm et la seconde couvre l'intervalle compris entre 250 et 350 nm.

4.2.D Etude de la diffusion des solutions dans la peau par la SP modulée

4.2.D.1 Spectres d'action des solutions de chromophore

La figure 40 donne les spectres d'action des différentes solutions étudiées.

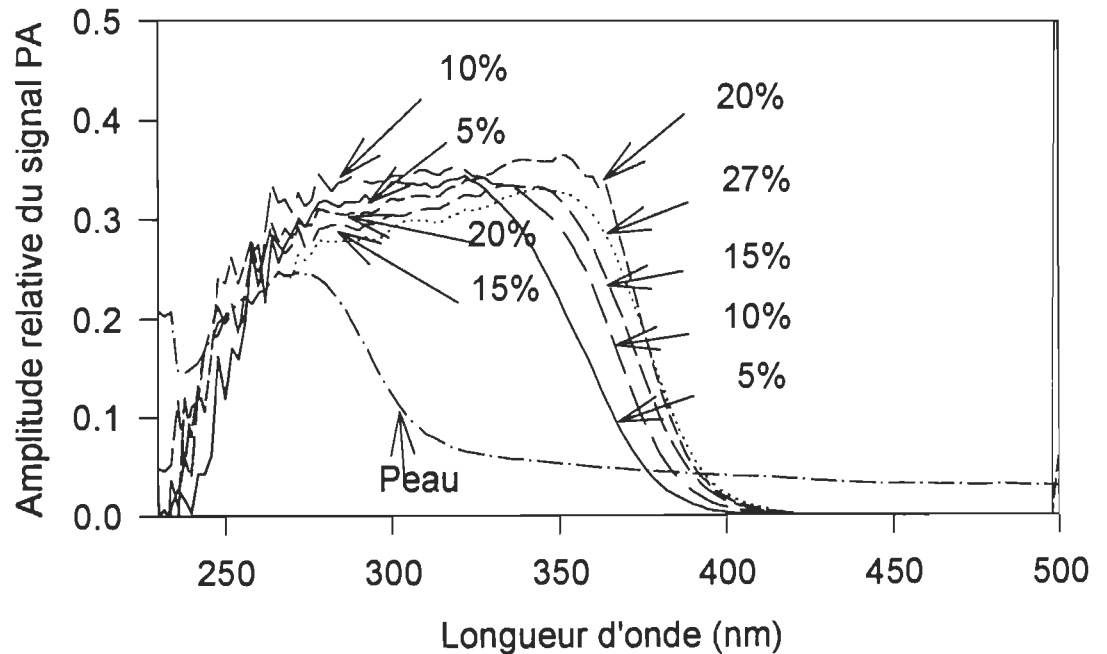


Figure 40: Spectres d'action normalisés des solutions d'huile de chromophore et spectre d'action de la peau comme référence.

Les résultats obtenus en spectroscopie photoacoustique ont été normalisés par un signal de référence, enregistré avec les mêmes paramètres afin de s'affranchir des fluctuations spectrales de la source de même que d'autres effets tels que la courbe de réponse du microphone ou de la configuration de détection.

L'échantillon utilisé comme référence est un film mince de carbone déposé sur une lame de verre. Ce dépôt est réalisé par transport gazeux de particules de carbone lors d'une combustion d'une allumette de phosphore. Le critère d'épaisseur suffisante pour ce film est la totale absorption en transmission de la lumière visible. Les spectres d'action des solutions ont été relevés après déposition de 80 ml de solution non diluée dans la cellule PA. On remarque que tous les produits admettent une bande qui se situe entre 230 et 400 nm en accord avec les spectres d'absorption optique (figure 39).

Signalons toutefois que les amplitudes des signaux acoustiques présentent une saturation du signal acoustique aux longueurs d'onde inférieures à $\lambda = 330$ nm. Cette saturation explique le fait que ces amplitudes ne sont pas en relation linéaire avec les absorbances optiques puisque dans ce cas l'amplitude du signal ne dépend pas de β (comparaison des figures 39 et 40). Les amplitudes du signal PA à la longueur d'onde $\lambda = 338$ nm sont respectivement égales à 92.92 , 103.75, 113.69, 103.05 et 105.08 mV pour les solutions 5, 10, 15, 20, et 27%. Ces valeurs sont intéressantes pour la comparaison des amplitudes du signal PA obtenues sur les échantillons de peau + solution à $\lambda = 338$ nm.

4.2.D.2 Spectres d'action des échantillons de peau + solution

L'étude du phénomène de la diffusion des chromophores dans la peau humaine a été effectuée par le suivi de l'évolution des spectres d'action des échantillons de peau sur lesquels ont été étalées les solutions. Dans la figure 41, nous donnons en exemple la cinétique d'évolution des spectres d'action normalisés par rapport au noir de carbone obtenu sur un échantillon peau + solution 27% à la fréquence de modulation $f = 25$ Hz.

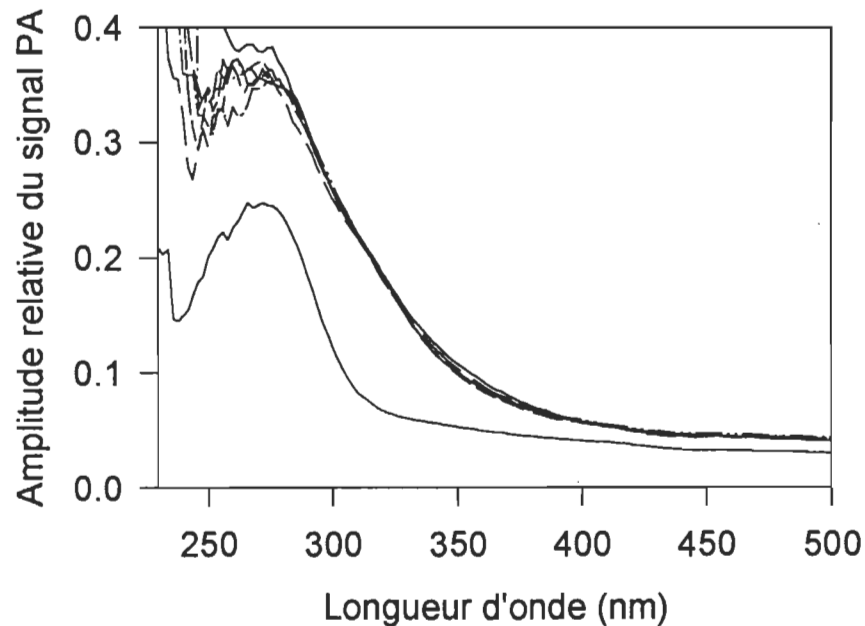


Figure 41: Cinétique d'évolution des spectres d'action d'un échantillon de peau + solution 27%. Le spectre d'action de plus faible amplitude est celui de la peau employée comme référence.

Ces spectres ont été relevés sur une durée totale de cinétique de 7 h 15 min. La durée de balayage d'un spectre est de 15 min. Pour des raisons de clarté, seuls les

spectres relevés à des intervalles d'une heure ont été reportés dans la figure. Pour comparaison, le spectre d'action de l'échantillon de peau est donné dans la même figure.

Les spectres d'action des échantillons de peau + solution 27% s'affaissent au cours du temps. Le spectre de plus grande amplitude correspond à l'instant $T = 0$ et celui de plus faible amplitude à l'instant $T = 7$ h 15 min. Remarquons que la chute d'amplitude du signal PA entre le début et la fin de la cinétique à la longueur d'onde $\lambda = 338$ nm est de 7%. Une cinétique d'évolution des spectres d'action réalisés sur un échantillon de peau montre que l'amplitude relative du signal PA subit une très faible variation qui est de l'ordre de 5% à la longueur d'onde de 338 nm (figure 42).

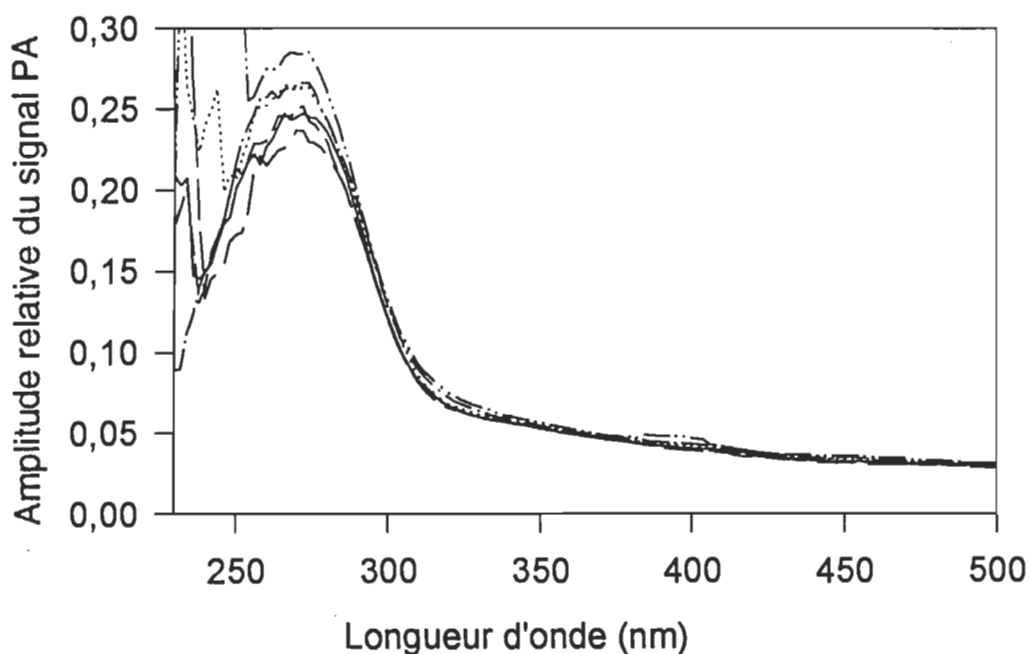


Figure 42: Cinétique d'évolution des spectres d'action d'un échantillon de peau.

La durée de la cinétique est de 7 h 15 min. Cette variation d'amplitude est aléatoire en ce sens que celle-ci ne suit pas une évolution régulière par rapport au temps de la cinétique T .

Les faibles variations d'amplitude observées sur l'échantillon de peau, sont dues aux incertitudes de mesure mais aussi aux modifications susceptibles de se produire au cours de la cinétique sur l'échantillon. Ces modifications proviennent des variations des paramètres tels que la température, la pression, la déshydratation de la peau qui affecte les paramètres thermiques [40, 41] mais aussi l'absorption optique de la peau [90-92, 98] et enfin la rétraction de la surface de la peau exposée au faisceau lumineux. Notons qu'à la longueur d'onde $\lambda = 338$ nm et contrairement aux longueurs d'onde proches du maximum d'absorption de la peau, les faibles variations d'amplitude nous permettent de considérer que l'effet des différents phénomènes précités sont négligeables. Nous avons adopté la valeur de 5% comme incertitude relative sur la mesure de l'amplitude du signal PA à la longueur d'onde de 338 nm. Cette incertitude comprend les incertitudes de mesure et celles introduites par les variations des paramètres précités.

De part la très faible variation de l'amplitude du signal PA au cours de la cinétique, nous avons volontairement omis de donner tous les résultats obtenus par la SP modulée dans le cas des solutions. Diverses mesures préliminaires ont été entreprises afin de vérifier la possibilité d'étude du phénomène de la diffusion par le suivi de la décroissance des spectres d'actions. Par ces mesures, nous espérons effectuer un suivi dans l'intervalle de longueur d'onde compris entre 200 nm et 400 nm. La décroissance de l'amplitude du spectre d'action s'est révélée de l'ordre de grandeur de l'incertitude de

mesure même dans le cas de la plus forte concentration en chromophores, c'est-à-dire pour la solution à 27 %.

Notons que la variation d'amplitude du signal acoustique est plus accentuée autour de la longueur d'onde égale à 280 nm qui correspond au maximum d'absorption de la peau [39, 93]. L'absorption optique des radiations lumineuses UV dans cette bande d'absorption maximale, est due à trois acides aminés aromatiques: le tryptophane, la tyrosine et la phénylalanine [41].

4.2.E Etude de la diffusion des solutions par la SP pulsée

4.2.E.1 Analyse du signal dans le domaine temporel

Un exemple typique de la variation de l'évolution du signal acoustique $P(t)$ au cours de la cinétique de diffusion de la solution 20 % est présenté à la figure 43. A titre de comparaison, nous avons porté, sur la même figure, le signal $P(t)$ de l'échantillon de peau seule.

Comme dans la première partie de ce chapitre, le processus de diffusion a été visualisé par la valeur de la pression maximale et le retard temporel correspondant au cours de l'évolution du système. L'échantillon est excité à la longueur d'onde $\lambda = 355$ nm. Pour chaque échantillon peau + solution, nous avons relevé la valeur maximale P_{\max} de $P(t)$ et le temps correspondant à ce maximum.

Nous reportons, sur la figure 43, les variations de P_{\max} en fonction du temps de la cinétique T pour les échantillons de peau + solution aux concentrations de chromophore égales à 5, 10, 15, 20 et 27 %.

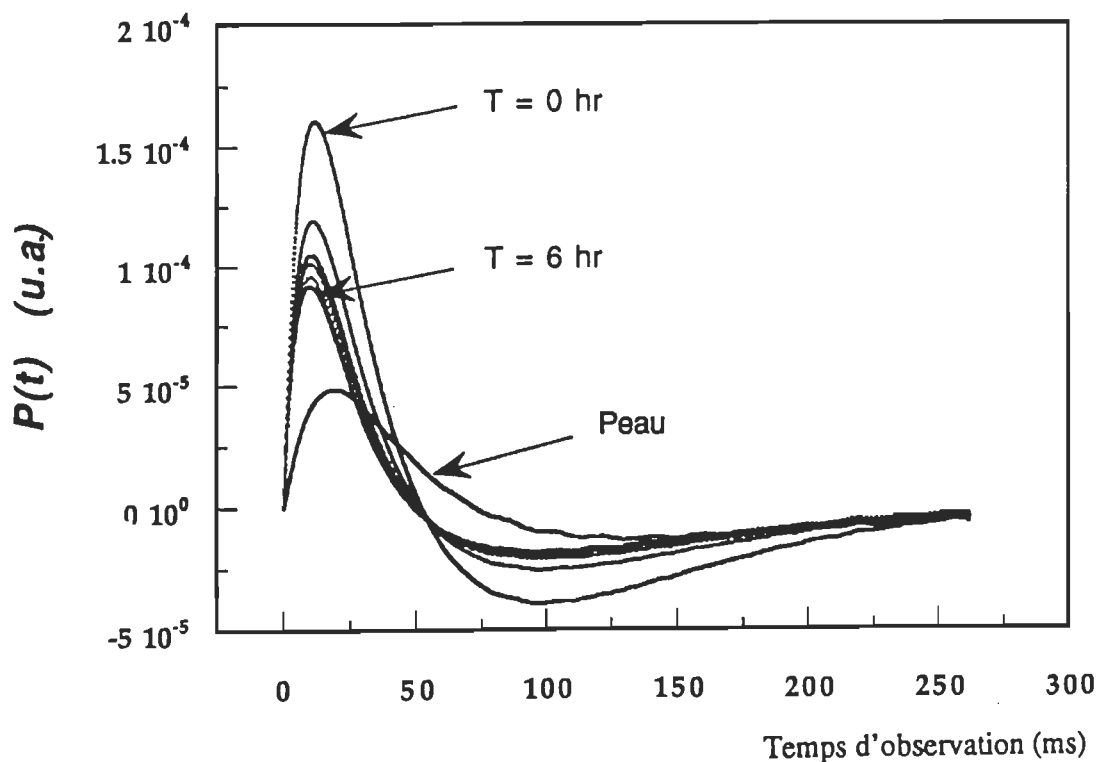


Figure 43: Réponses en pression, $P(t)$, d'un échantillon de peau sur lequel a été déposée une solution à 20 % de chromophores. Les impulsions, $P(t)$, reportées sont espacées de $T = 1$ h. Pour comparaison, la réponse d'un échantillon de peau comme référence a été reportée à même échelle (courbe la plus basse).

Dans la figure 43, les symboles correspondent aux valeurs déduites de la mesure. Les courbes qui passent par les points expérimentaux ont été déduites par calcul théorique de la loi de diffusion (38). Notons que, comme dans le cas des solutions de base étudiées au début de ce chapitre, la décroissance de l'amplitude P_{\max} en fonction du

temps de la cinétique T , est similaires pour toutes les solutions. Les résultats montrent que les pressions maximales au début de la cinétique ont une amplitude qui suit l'augmentation en concentration de chromophores. Notons toutefois que cette augmentation n'est pas proportionnelle à la concentration.

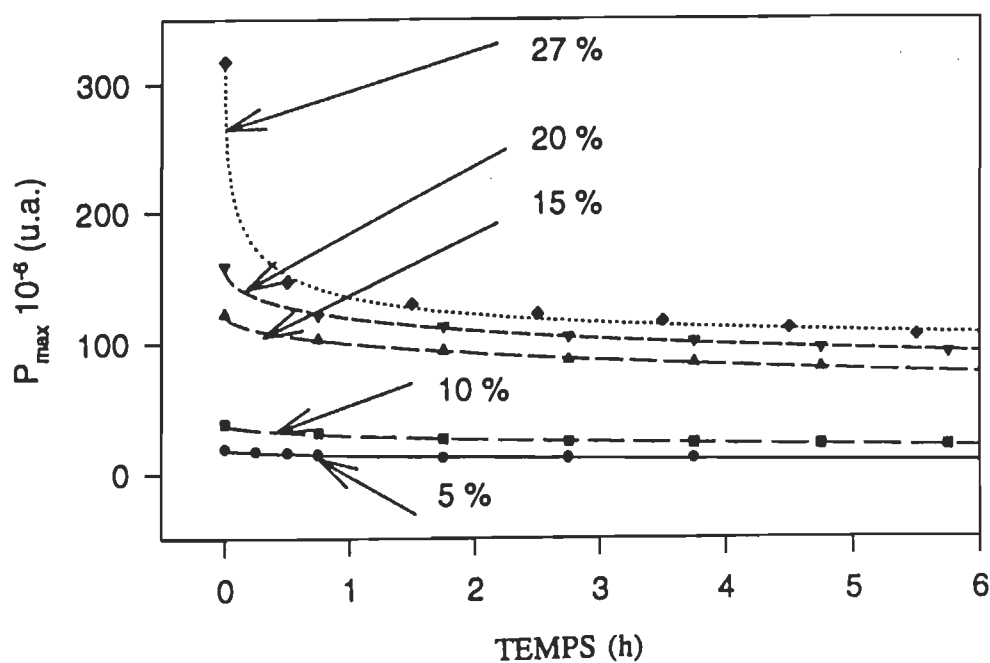


Figure 44: Cinétique d'évolution de P_{\max} en fonction du temps T pour les solutions à concentration de chromophores égales à 5%, 10%, 15%, 20% et 27%.

Les résultats de la figure 44 sont très intéressants en comparaison avec ceux de la figure 41 obtenus par SP modulée. En effet la variation de l'amplitude du spectre d'action est non significative (sensiblement proche de l'incertitude de mesure) dans le cas de la SP modulée contrairement aux grandes variations de l'amplitude obtenues par la SP pulsée.

4.2.E.2 Modélisation et quantification du phénomène de la diffusion

La décroissance de P_{\max} en fonction de T s'établit en deux étapes: une première relativement rapide suivie d'une seconde étape nettement plus lente. L'origine des deux étapes d'évolution du processus de diffusion s'explique si l'on tient compte de la physique du phénomène de diffusion. Cette diffusion est proportionnelle au gradient spatial local de matière, c'est-à-dire de chromophore . En début de cinétique, ce gradient est très important, ce qui se traduit par un fort contraste sur les variations du signal acoustique. Après un temps dit d'établissement, cette diffusion tend vers une pseudo-stabilisation, ce qui correspond à la seconde phase d'évolution. Ceci est dû à l'homogénéisation de la densité locale en chromophores qui tend à réduire le flux de matière (solutions) dans la peau.

Dans la première partie de ce chapitre, l'étude du phénomène de la diffusion des chromophores dans la peau humaine a été modélisée par la loi de diffusion donnée par l'équation (38). Le profil d'évolution des P_{\max} en fonction du temps de la cinétique pour les cinq solutions étudiées dans cette partie (figure 44) est similaire à celui obtenu avec les solutions de base (figures 34a et 34b).

Dans le Tableau VII nous donnons les paramètres A , B , et de τ qui résultent de la modélisation de la décroissance de l'amplitude P_{\max} des résultats expérimentaux par la loi de diffusion donnée par la relation (38). La comparaison des amplitudes des signaux peut être faite en comparant la somme des valeurs de A et de B . Cette somme augmente en fonction de la concentration en chromophores. (Tableau VII).

Il apparaît clairement d'après le résultat de la modélisation, que plus la concentration en chromophore est importante, plus le phénomène de diffusion est rapide. La demi-durée de vie de la solution de chromophore est la plus faible ($\tau = 0.19$ h) pour la concentration 27 %.

Solution	5 %	10 %	15 %	20 %	27 %
<i>A</i>	-15.16	-5.51	2.28	45.91	83.38
<i>B</i>	33.96	43.42	120.66	113.12	228.83
<i>A+B</i>	18.80	37.91	122.94	159.03	312.21
τ (h)	51.55	19.88	23.75	5.34	0.19

Tableau VII Valeurs des paramètres de la loi de diffusion de la relation (38) pour les cinq solutions.

Les variations de la demie-durée de vie τ et de la somme $A+B$ en fonction de la concentration des chromophores exprimée en pourcentage massique par rapport à la masse totale des chromophores (100%) sont données dans la figure 45a et 45b. La somme $A+B$ varient en fonction de la concentration C en chromophores selon la loi polynomiale d'ordre trois. On peut ainsi quantifier le phénomène de la diffusion de la solution d'huile à différentes concentrations par la relation suivante:

$$A + B = 8.410^{-3}C^3 - 5.310^{-3}C^2 + 6.1C - 16. \quad (39)$$

Le coefficient de corrélation R entre les point expérimentaux et l'équation (39) est égal à 0.99.

La variation de la demie-durée de vie en fonction de la concentration répond à une variation polynomiale du second ordre (avec un coefficient de corrélation $R = 0.95$) qui s'écrit:

$$\tau = 0.09 C^2 - 4.99 C + 70.67 \quad (40)$$

La seconde phase du phénomène de diffusion des solutions de chromophore peut être modélisée par une loi de décroissance exponentielle. Si l'on ne considère que la décroissance lente de P_{\max} (c'est-à-dire après 1 h 15 min), le profil suit une évolution en exponentielle décroissante. La droite de la fonction $\ln(P_{\max})$ en fonction de T (non représentée dans le texte) donne les valeurs des pentes (coefficients des fonctions exponentielles) ainsi que l'écart quadratique moyen, R , que nous reportons dans le Tableau VIII.

On remarque que dans la phase lente, la diffusion des différentes solutions s'établit de façon très similaire à l'exception de la solution 5% pour laquelle la décroissance du signal est nettement plus rapide (pente -0.026) que pour les autres (pente ~ -0.015). De par la simplicité de la variation sous forme exponentielle décroissante, cette approche peut être utile pour la comparaison de la cinétique de diffusion des différents produits dans leur seconde étape de diffusion.

Notons toutefois que la variation relative du signal, sur une même période de temps d'évolution, ne suit pas l'augmentation de la concentration. Le Tableau VIII donne en

exemple l'évolution de P_{\max} quantifiée par la variation relative par rapport à l'amplitude maximale $P_{\max}(T = 0 \text{ h})$ sur une période de 3 h.

Solution de chromophore	Pente des droites	Écart quadratique moyen (R)
5%	-0.026	0.98
10%	-0.017	0.95
15%	-0.015	0.98
20%	-0.014	0.99
27%	-0.015	0.98

Tableau VIII: Résultats de calcul de la régression linéaire d'une fonction exponentielle appliquée aux données expérimentales dans la seconde phase de diffusion.

Il est difficile de justifier les différences qui apparaissent sur les amplitudes du signal PA uniquement à partir des mesures d'absorbance et du signal PA. L'absence de variation régulière entre les deux paramètres, P_{\max} et concentration, est essentiellement due à des facteurs d'ordre expérimentaux.

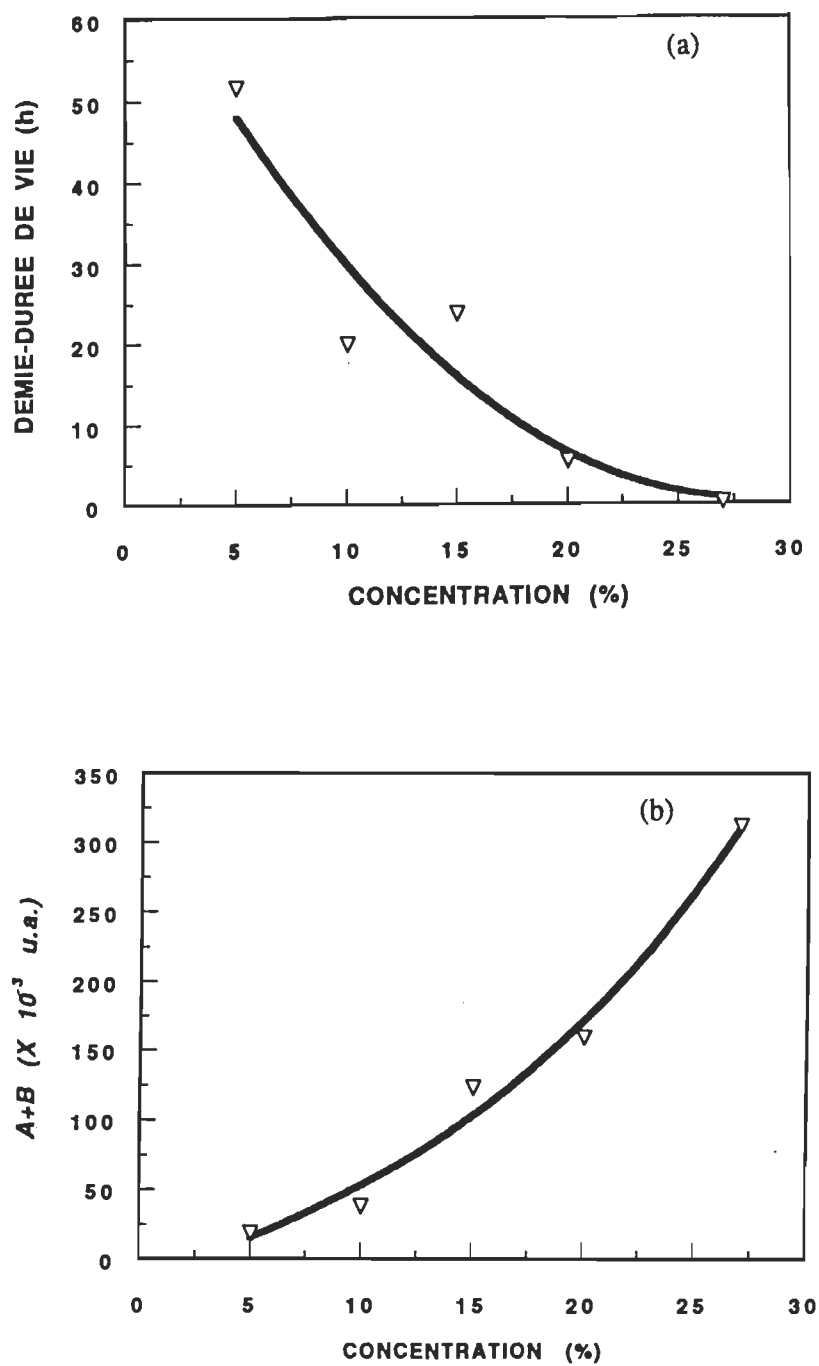


Figure 45: Variation des paramètres τ (a) et de la somme $A + B$ (b) en fonction de la concentration en pourcentage massique des chromophores.

Ces facteurs sont liés à une difficulté dans la reproductivité de l'épaisseur du film de solution déposé par étalement sur la peau malgré les précautions prises, et à l'accumulation de la solution dans les pores de la peau. Cette accumulation dépend de la viscosité des solutions, ce qui complique davantage l'homogénéisation du film de solution à la surface de la peau.

Compte tenu du diamètre réduit du faisceau laser, la surface d'échantillon couverte par le faisceau peut ne pas être parfaitement similaire d'une mesure de cinétique à l'autre. Le faisceau laser, dont la répartition d'énergie admet un gaussien, a un diamètre inférieur à 3 mm.

Concentration massique en chromophores (%)	5	10	15	20	27
$\frac{P_{\max}(T=0) - P_{\max}(T=3h)}{P_{\max}(T=0)}$	43.0	39.6	31.1	36.0	62.8

Tableau IX Variations relatives d'amplitudes maximales (P_{\max}) sur une période de 3 h pour les cinq solutions à différentes concentrations de chromophores.

Comme la distance qui sépare les pores est de d'environ de 2 à 4 mm, la quantité de solution exposée à l'excitation du faisceau peut varier. Même si l'on considère le cas idéal d'une parfaite reproductivité de l'étalement de la solution sur la peau, on ne devrait pas s'attendre à avoir une parfaite reproductivité sur l'amplitude du signal PA avec une même solution.

Par ailleurs, il faut signaler que le signal PA est directement proportionnel à l'absorption optique (voir chapitre 2), mais que celui-ci émane d'une épaisseur qui dépend étroitement des propriétés thermiques du milieu et de sa masse volumique (voir les relations 12 et 34 du chapitre 2). Ces paramètres diffèrent d'une solution à l'autre et évoluent au cours du phénomène de la diffusion. De ce fait, l'épaisseur réelle d'échantillon sondée évolue avec la cinétique de la diffusion des chromophores dans la peau et intervient directement sur l'amplitude du signal PA [99]. La difficulté majeure pour la comparaison des amplitudes du signal PA provient sans aucun doute de ce dernier point.

4.2.E.3 Analyse du signal dans le domaine fréquentiel

Dans la figure 46a, nous reportons l'évolution du signal PA en fonction de la fréquence dans une représentation $\ln-\ln$. La figure 46b reprend les courbes de la figure 46a après les avoir normalisées par rapport au signal du noir de carbone (NC). Les courbes ont été représentées à intervalle temporel de 1 h, leur amplitude décroissant avec le temps de diffusion. Pour comparaison, la réponse d'un échantillon de peau seul a été reporté à même échelle. La fenêtre fréquentielle d'analyse est directement déterminée par les paramètres d'échantillonnage [82, 83]. Dans le cas de nos conditions expérimentales, ces paramètres sont les suivants: base de temps de 128 μ s et 2 048 points d'acquisition. La plage en fréquence de Fourier s'étend de 4 Hz à 4 kHz. Les spectres obtenus à partir de ces mesures sont représentés sur une échelle $\ln-\ln$. Signalons que la pente de la courbe du spectre de référence (NC) est proche de -1 tel que prévu par la théorie de Rosenzweig et Gersho (voir chapitre 2).

La pente déduite pour les solutions étalées sur de la peau a une valeur sensiblement constante dans la plage centrale, mais elle présente d'importantes déviations aux deux extrémités (voir fig. 46a et 46b). L'évolution du spectre en fonction du temps de cinétique T montre que ce spectre s'affaïsse progressivement vers celui de la peau dans le domaine $4 \text{ Hz} < f < 670 \text{ Hz}$. A partir d'une fréquence voisine de 670 Hz, l'évolution du spectre de l'échantillon peau + solution est inversée. Remarquons qu'à partir d'une fréquence f voisine de 1100 Hz, le spectre devient sensiblement constant. Aux hautes fréquences le signal émane de la surface de l'échantillon.

De part la différence entre les paramètres physiques de la solution et ceux de la peau, aux hautes fréquences, il apparaît que l'amplitude du spectre est plus faible pour l'échantillon peau + solution et que celle-ci tend progressivement vers l'amplitude du signal de la peau lorsque la solution diffuse (figures 46a et 46b).

A partir de la figure 46b, on remarque que le spectre normalisé présente essentiellement deux domaines de variation, le premier s'étend des basses fréquences jusqu'à la fréquence f voisine de 400 Hz ($\ln(f) = 6$) et le second s'étend au delà de $f = 400 \text{ Hz}$.

Dans le premier domaine, le spectre présente une première décroissance de pente relativement marquée suivie d'un palier. Dans le second domaine le spectre présente une brusque décroissance ($400\text{Hz} < f < 1100 \text{ Hz}$) puis augmente régulièrement au-delà 1100 Hz.

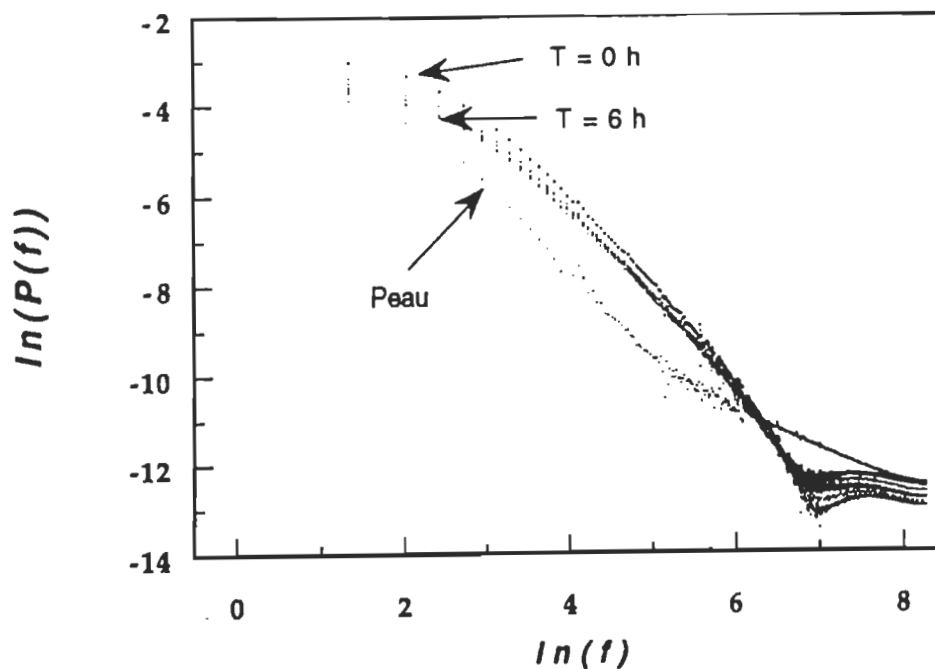


Figure 46a: Cinétique d'évolution du spectre en fréquences de Fourier, $P(f)$, d'un échantillon de peau sur lequel a été déposée une solution à 20% de chromophores.

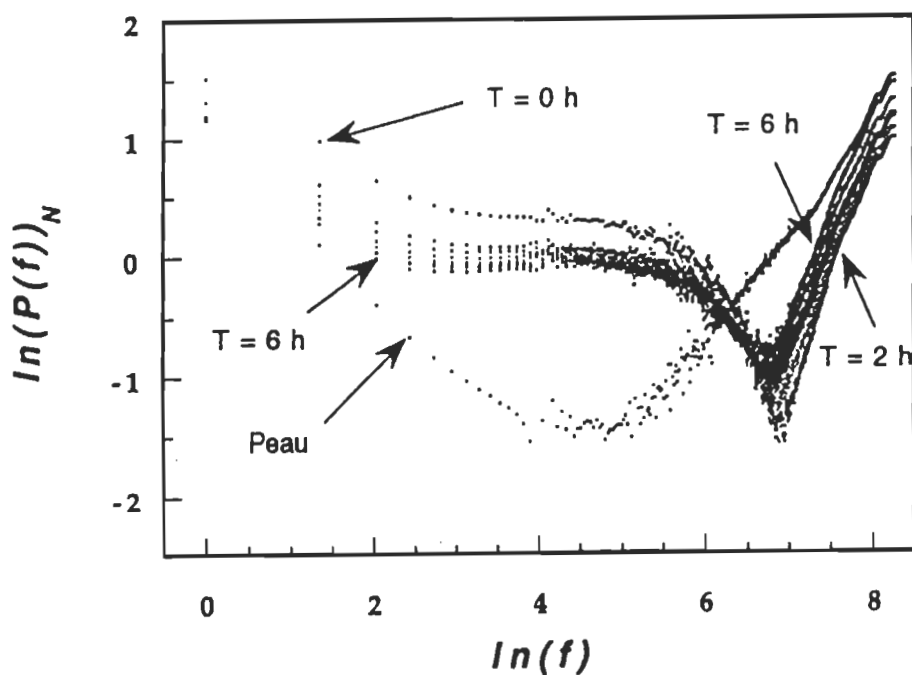


Figure 46b: Cinétique d'évolution du spectre normalisé en fréquences de Fourier, $P(f)$, d'un échantillon de peau sur lequel a été déposée une solution à 20% de chromophores.

La variation importante du spectre autour $f = 1\ 100$ Hz traduit l'évolution des paramètres physiques au niveau de l'interface formé entre le *stratum corneum* et la couche basale, où s'accumule probablement la solution. Pour les fréquences supérieures à $f = 1100$ Hz, le signal est généré par la solution. Le contraste dans l'évolution du spectre en fonction du temps de cinétique est d'autant plus marqué que la fréquence est basse, c'est-à-dire que le signal contient une contribution des couches profondes du milieu.

Cet exemple montre qu'il est possible à partir des résultats de l'étude du phénomène de la diffusion dans le domaine temporel de procéder à la conversion de ceux-ci dans le domaine fréquentiel. Par cette méthode, il est possible de tracer des profils d'évolution du signal PA à différentes fréquences et d'établir ainsi le profil de diffusion à des épaisseurs différentes qui sont données par la relation (12) du chapitre 2 [99]. Une question cruciale reste toutefois non résolue. Il s'agit là encore de la valeur exacte de la profondeur sondée.

4.3 Etude de diffusion d'écrans solaires dans de la peau humaine par les techniques de spectroscopie photoacoustique modulée et pulsée

4.3.A Introduction

La présente partie de ce chapitre donne les résultats de mesures de diffusion de trois écrans solaires, SPF = 4, 8 et 15, dans la peau humaine par les deux techniques de spectroscopie photoacoustique: modulée et pulsée. Les résultats démontreront le grand avantage de la spectroscopie photoacoustique en mode pulsé par rapport à la spectroscopie modulée. Comme nous l'avons signalé précédemment, les compositions complètes de ces écrans solaires sont très complexes et nous sont inconnues.

Toutefois, les agents protecteurs UV de ces écrans nous sont connus. Ces agents sont donnés dans le Tableau X en pourcentage massique de la masse totale en chromophores.

Ecran solaire	SPF = 4	SPF = 8	SPF = 15
Eusolex 4360	0.5	0.5	2.0
Cinnamate	3.5	6.0	7.5
Parsol 1789	0.5	1.0	
Escalol 507			4.0
Tioweil FIN			5.0

Tableau X: Composition partielle en pourcentage massique des écrans solaires en agents protecteurs.

Le Tioweil FIN est constitué de 40 % de dioxyde de titane (TiO₂) et 60 % de C₁₂-C₁₅ alkylbenzoate. Les proportions relatives en chromophores de la crème SPF = 15 correspond à la concentration de base utilisée dans les solutions d'huile de chromophore

(partie 4.2 de ce chapitre) à savoir: 55 % de méthoxycinnamate d'octyl, 15 % d'Eusolex 4360 et 30 % d'Escalol 507.

L'intérêt de l'étude que nous présentons réside dans le fait que ces trois échantillons sont des produit finis en ce sens qu'ils possèdent la constitution (crème) et la composition en chromophores de produits destinés à la commercialisation comme filtres solaires UV.

4.3.B Spectres optiques d'absorption

Les spectres d'absorption optique de la figure 47 ont été obtenus sur des solutions de crèmes diluées dans de l'éthanol à la concentration de 20 μ l de crème dans 50 ml d'éthanol. Les micrographies des écrans sont données dans la figure 48.

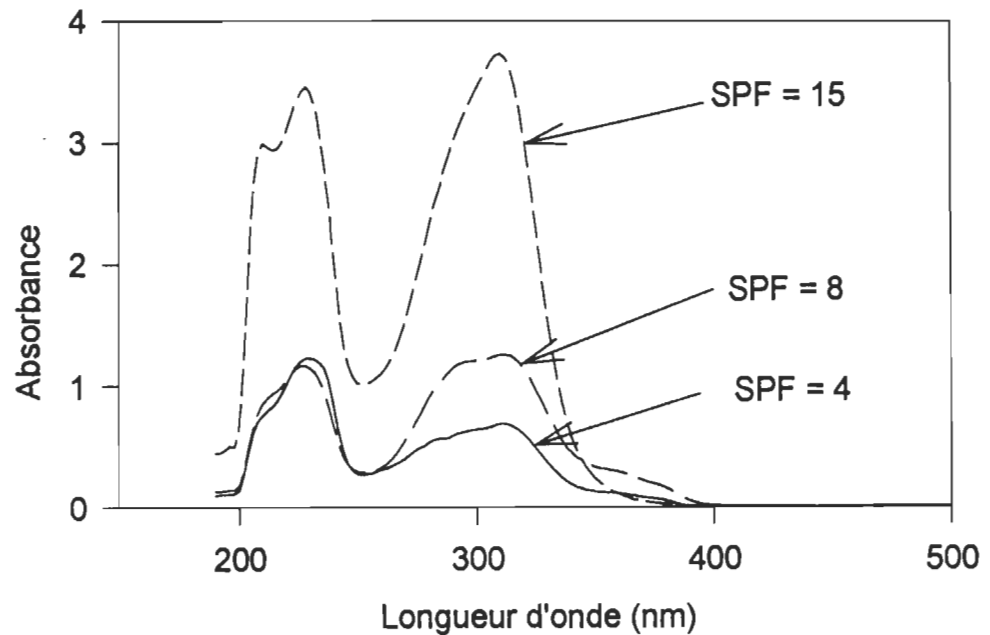


Figure 47: Spectres d'absorption optique des trois crèmes solaires diluées dans de l'éthanol.

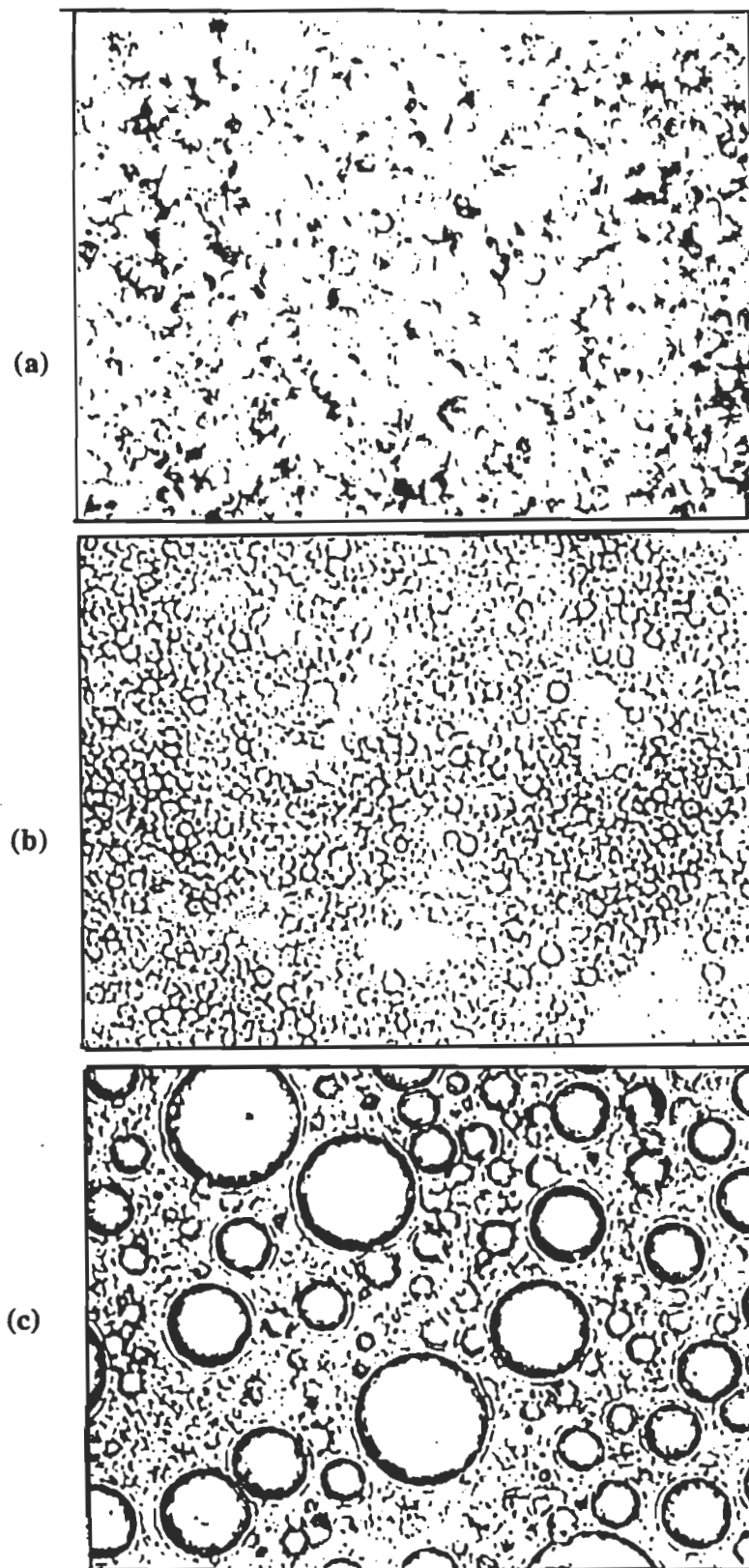


Figure 48: Micrographie des trois écrans solaires (a) SPF = 4, (b) SPF = 8 et (c) SPF =

Ces micrographies, réalisées dans les laboratoires Christian Dior, montrent que ces écrans sont constitués de globules dispersés dans une matrice. Le diamètre des globules sont nettement plus grands pour la SPF = 15. Les trois crèmes présentent une forte diffusion de la lumière dans le visible. Des films minces étalés sur des lames de verre de microscope sont progressivement devenus transparents en l'espace de 3 min. Il est à souligner que ce phénomène est progressif pour les trois crèmes SPF = 4, 8 et 15 en ce sens que la diffusion de lumière de films âgés de 5 min augmente de SPF = 4 à SPF = 15.

La SPF = 15 contient du dioxyde de titane qui est absent dans les deux autres écrans. Celle-ci est soluble dans l'eau à température ambiante alors que les deux autres écrans ne le sont pas.

4.3.C Etude du phénomène de la diffusion par la SP modulée

La figure 49 donne les spectres d'action des trois écrans solaires. Ces spectres d'action ont été réalisés après avoir déposé 80 μ l de crème dans la cellule PA. Le spectre PA d'un échantillon de peau ainsi que les spectres de trois échantillons de peau sur lesquels ont été déposés les écrans solaires sont reportés sur la même figure. Les trois écrans admettent une bande qui se situe entre 230 et 400 nm en accord avec les spectres d'absorption optique (Figure 47).

Signalons toutefois que les amplitudes des signaux acoustiques de cette bande présentent une saturation du signal. Cette saturation explique le fait que ces amplitudes ne sont pas en relation linéaire avec les absorbances optiques (voir chapitre 2). La comparaison des amplitudes du signal PA entre les trois écrans est difficile à établir. En effet, la quantité de crème déposée est calibrée grâce à une pipette jaugée de volume maximal 20 ± 4 μ l possédant une pointe à ouverture large pour compenser la viscosité

des crèmes. Il est à noter que cette méthode est sujette à discussion du fait que la viscosité des crèmes laisse toujours un résidu de produit sur les parois de la pipette.

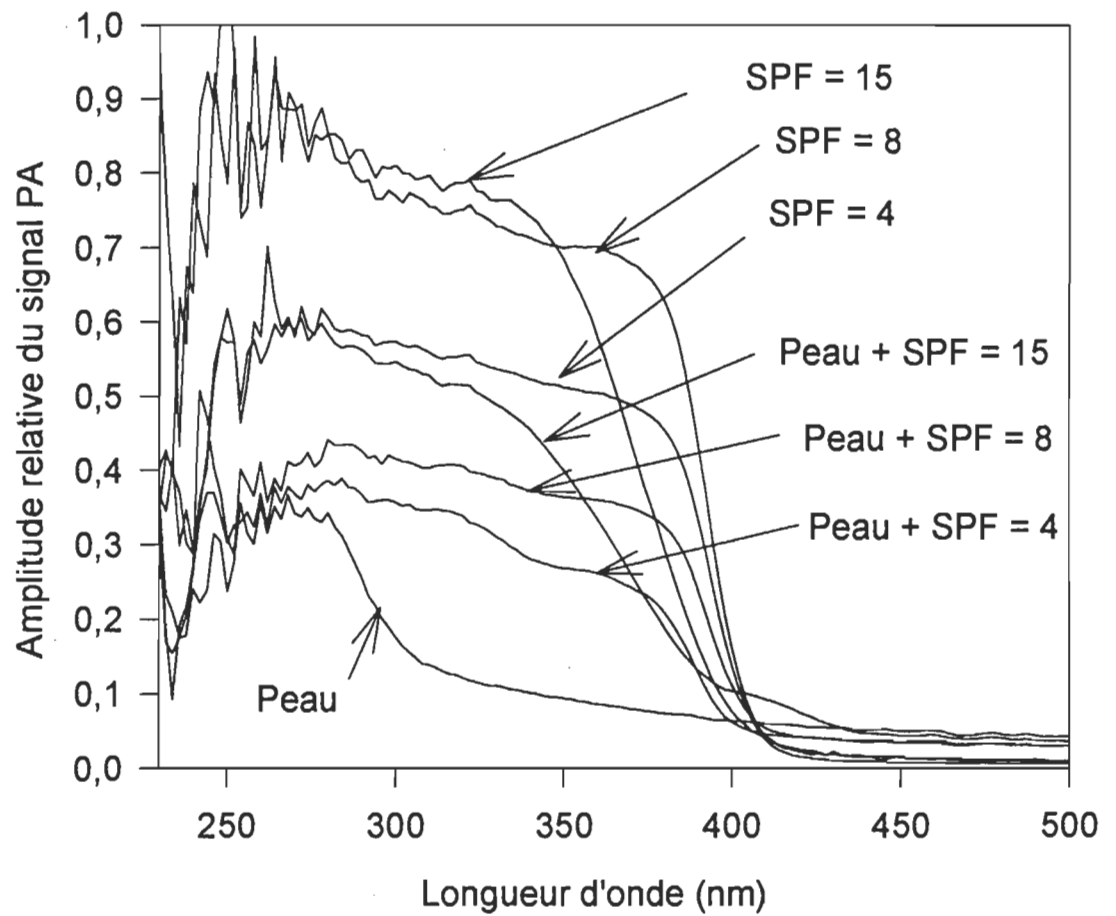


Figure 49: Spectres d'action normalisés des trois écrans solaires SPF = 4, 8 et 15 et spectres d'action normalisés des trois écrans solaires SPF = 4, 8, et 15 déposés sur la peau à la fréquence de modulation $f = 25$ Hz.

Ce résidu est proportionnel à la viscosité du produit et peut donc être à l'origine d'erreurs sur la quantité déposée. Un autre facteur influence la quantification précise des écrans sur la peau; il s'agit de l'étalement de la crème sur la peau qui est fait à l'aide d'une palette souple en Téflon. Malgré toutes les précautions prises, il est fort difficile de reproduire des dépositions rigoureusement identiques. Aucune transformation visible du profil spectral des spectres d'action n'est observée.

Aucun décalage en longueur d'onde n'est observé entre les spectres d'action des crèmes et des échantillons peau + crème (figure 49). Le signal de la crème est nettement dominant dans le signal global de peau + crème. Notons que seuls les spectres d'absorption optique des crèmes SPF = 4 et SPF = 8 présentent une structure à deux bandes dans l'intervalle de longueur d'onde situé au delà de 300 nm. Cette structure apparaît sur les spectres d'action normalisés qui montrent une bande large s'étendant de 250 à 340 nm (figure 49).

L'étude de la cinétique de diffusion a été effectuée par un suivi des spectres d'action, en fonction du temps (entre 200 et 500 nm), à la fréquence de modulation fixe, $f = 25$ Hz. Cette fréquence a été choisie en tenant compte de son excellent rapport signal sur bruit et du fait qu'elle permet de sonder l'échantillon en profondeur.

Un exemple d'évolution temporelle du spectre d'action normalisé des crèmes sur la peau est représenté à la figure 50 pour l'échantillon peau + SPF = 4. On observe, en premier lieu, une diminution progressive de l'amplitude du signal PA suivi d'une stabilisation de cette amplitude. Aucun décalage en longueur d'onde n'est observé pour toute la durée de l'expérience. La décroissance totale, rapportée à l'amplitude initiale est semblable pour les trois crèmes soit 15-18% sur une dynamique de 7 heures. La mesure de l'évolution du signal de peau comme référence a montré que la variation relative du

signal PA lors d'une cinétique de 7 h est de 5% (figure 42). Cela exclut tout artefact sur les mesures de peau + crème.

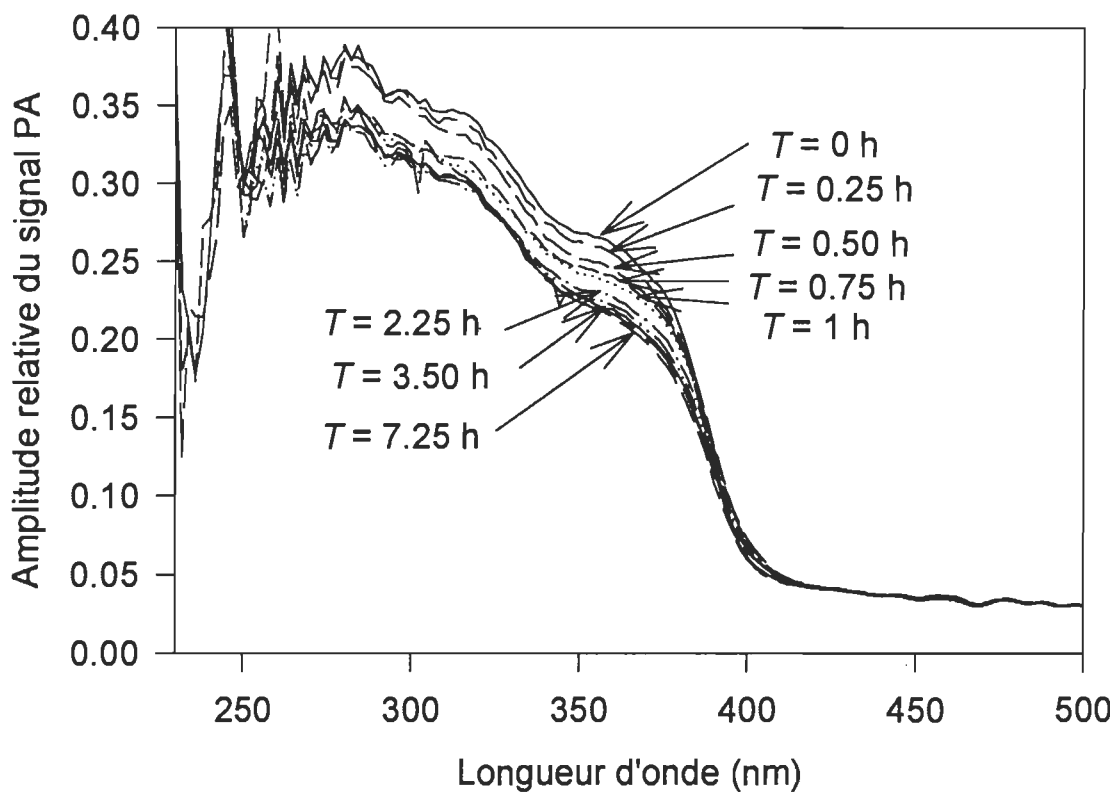


Figure 50: Cinétique d'évolution du spectre d'action normalisé de l'écran solaire SPF = 4. L'amplitude du spectre décroît régulièrement de $T = 0$ à $T = 7$ h 15 mn.

Notons que la structure à deux bandes, précédemment mentionnée, persiste au cours du processus de diffusion pour SPF = 4 (figure 50). Il en est de même pour la crème SPF = 8. Par ailleurs, l'évolution de l'amplitude du signal semble plus rapide vers 300 nm qu'à 338 nm. La longueur d'onde d'absorption maximale sur le spectre d'action du SC est de 280 nm [41, 42]. Nous obtenons le même maximum pour nos échantillons de

peau qui contiennent en plus du *SC*, la couche dermique (voir spectre d'action de la peau dans les figures 41 et 42). A partir de l'évolution des spectres d'action réalisés avec les trois crèmes déposées sur la peau, nous avons relevé l'amplitude du signal acoustique à la longueur d'onde $\lambda = 338$ nm. Ces variations sont reportées en fonction du temps de la cinétique dans la figure 51 qui donne les résultats correspondants respectivement à l'écran SPF = 4 (a), 8 (b) et 15 (c).

La décroissance de l'amplitude du signal acoustique en fonction du temps de la cinétique est similaire pour les trois crèmes. Comme dans le cas des résultats obtenus par SP pulsée sur les solutions de base (partie I de ce chapitre) et des solutions d'huile (partie II de ce chapitre), cette décroissance s'effectue en deux étapes, la première relativement rapide et la seconde plus lente. Néanmoins, la SPF = 15 présente une décroissance à courte échelle de temps (1 h), nettement plus rapide que les deux autres crèmes malgré la dimension plus importante des sphères dans cette crème comparée à celle des autres (figure 50).

Nous présentons, au tableau XI, la durée de la phase rapide de la cinétique de diffusion pour les trois crèmes déduite des courbes de décroissance des figures 51 a, b, et c. La variation relative de l'amplitude est également donnée dans le même tableau. La variation relative d'amplitude est déterminée par $\Delta P/P(T = 0 \text{ h})$ ou $\Delta P = P(T = 0 \text{ h}) - P(T = 7 \text{ h})$. Une modélisation de l'amplitude en fonction du temps, par une loi exponentielle, montre un bon accord pour l'évolution à longue durée mais un mauvais accord à courte échelle de temps. La cinétique correspondant à la SPF = 15 présente le plus fort désaccord avec une loi exponentielle dans la phase d'évolution rapide. Dans le cas de la phase lente, les facteurs exponentiels sont respectivement de -0.031, -0.024 et -0.012 pour les crèmes 4, 8 et 15. Le profil en deux étapes traduit les variations importantes des paramètres optique et thermique de l'échantillon peau + crème.

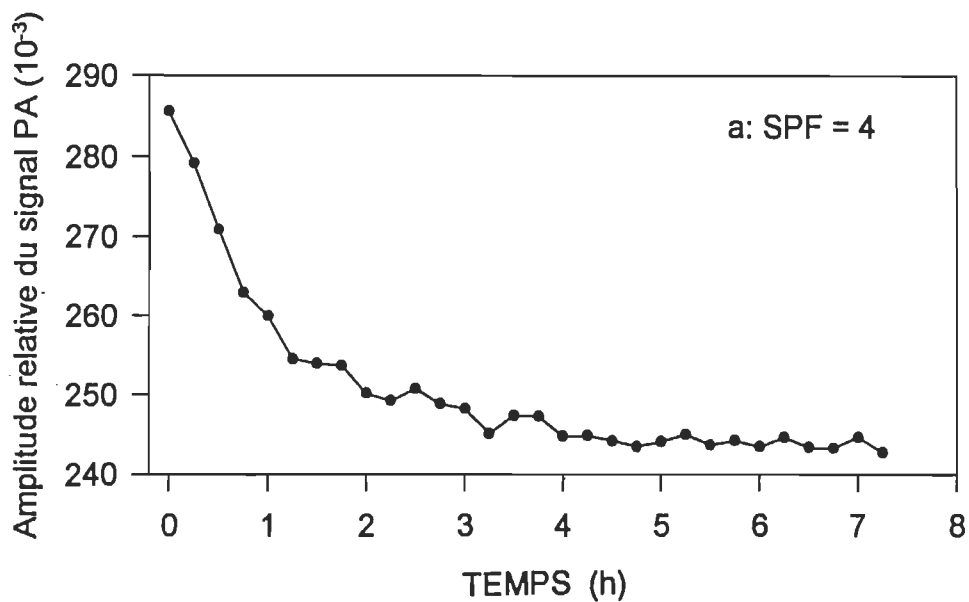


Figure 51a: Evolution de l'amplitude du signal acoustique des couples peau + crème au cours du temps de diffusion de l'écran solaire SPF = 4.

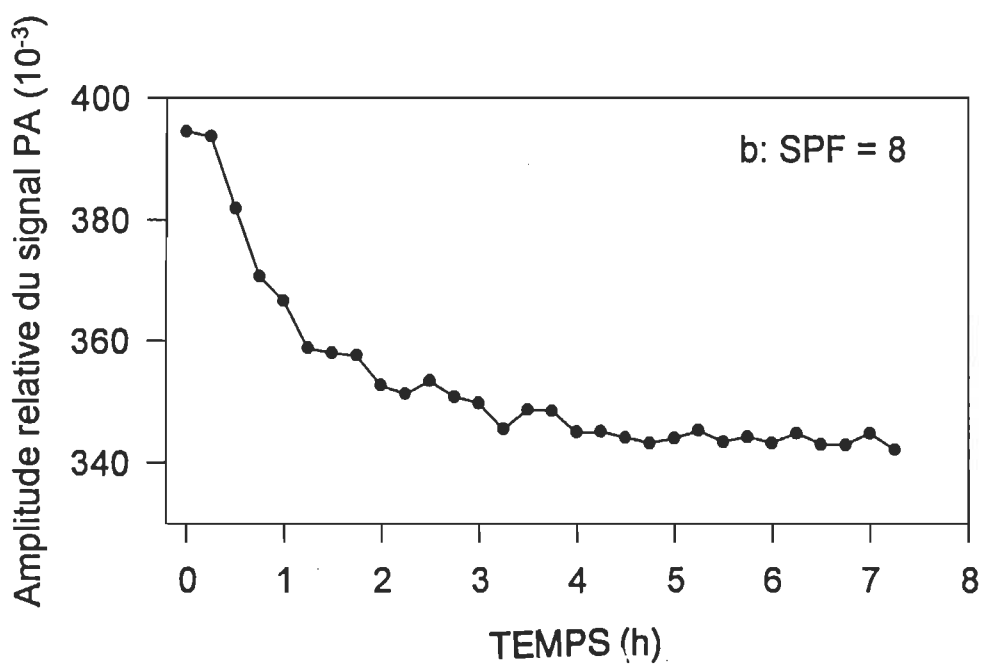


Figure 51b: Evolution de l'amplitude du signal acoustique des couples peau + crème au cours du temps de diffusion de l'écran solaire SPF = 8.

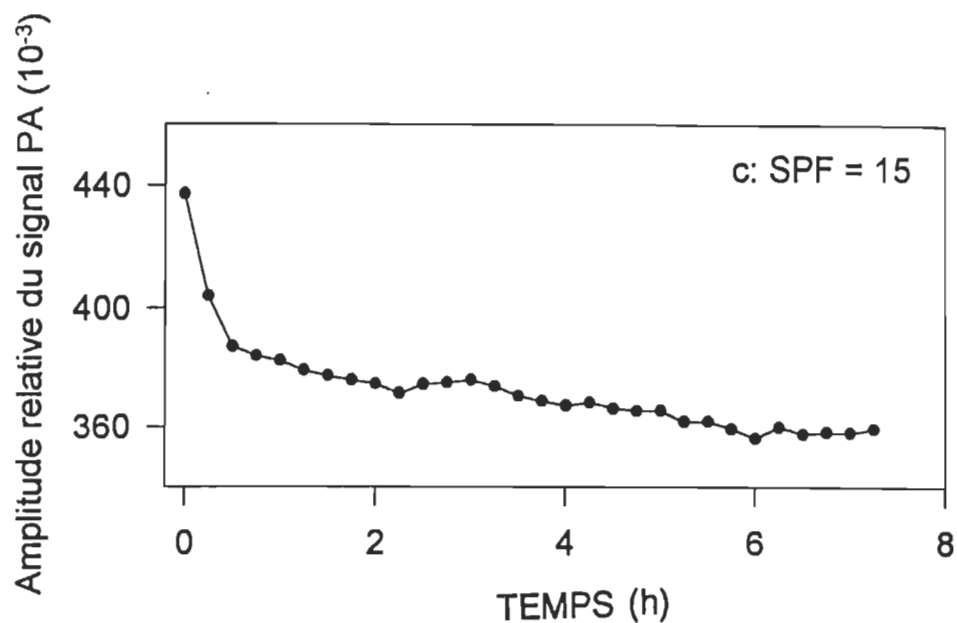


Figure 51c: Evolution de l'amplitude du signal acoustique des couples peau + crème au cours du temps de diffusion de l'écran solaire SPF = 15.

Dès le premier intervalle de mesure de cinétique, le signal acoustique subit une variation d'amplitude qui traduit un début de diffusion de la crème dans la peau. La décroissance de l'amplitude du signal est très accentuée dans la première phase. Dans la seconde phase, la variation d'amplitude du signal PA est moins marquée. Cette seconde phase est due à une variation de la répartition de la quantité de chromophore dans l'épaisseur sondée du SC.

Plus le temps de la cinétique augmente, plus la quantité de chromophore à la surface de la peau diminue et plus l'absorption optique globale du milieu peau + crème diminue. La SPF = 15 diffuse plus rapidement que les deux autres crèmes.

Cinétique des crèmes	Durée phase rapide	$\Delta P/P(T = 0 \text{ h})$ (%)
SPF = 4	1.5 h	16.8
SPF = 8	1.5 h	15.5
SPF = 15	1 h	18.3

Tableau XI: Paramètres de la phase rapide de la cinétique de diffusion pour les trois crèmes, déduites des courbes de la Figure 51.

Ce comportement peut être relié à sa forte solubilité dans l'eau et probablement à la présence de TiO_2 dont les propriétés optiques expliquent la décroissance plus rapide du signal PA dans la première phase de la diffusion, comme cela est apparu dans l'étude de la diffusion des solutions de base (première partie de ce chapitre).

Afin de vérifier l'effet de l'hydratation de la peau sur la diffusion des écrans solaires, nous avons effectué une série de mesure en procédant par échauffement de la peau à des températures comprises entre 20 et 37 °C. Ces études nous ont confirmé que l'effet de la déshydratation sur le signal PA est très net. Toutefois, par manque de contrôle de la teneur en eau dans la peau, qui nécessite une atmosphère contrôlée à l'aide d'un incubateur, nous n'avons pas pu effectuer des mesures quantitatives. Pour cette raison, nous ne présentons ici qu'un résultat qualitatif de l'une des séries de mesure. Ce résultat a été obtenu avec l'écran SPF = 15 que nous avons choisi pour sa plus grande solubilité dans l'eau, ce qui laisse espérer d'importantes variations. Les variations relatives de l'amplitude sont déduites à partir des résultats de mesure identique à ceux de la figure 51. Pour les échantillons sur lesquels a été préalablement déposé l'écran solaire, les variations relatives de l'amplitude du signal entre le début et la fin de la cinétique sont respectivement de 18 % dans le cas de la peau non séchée et de 8 % dans le cas de la

peau séchée. Cette différence traduit l'effet de la barrière imposée par le SC et qui est plus marquée pour le cas de la peau séchée. Ce fait était prévisible suite à des études quantitatives antérieures [93].

Les molécules d'eau jouent un rôle très important par leur caractère porteur pour certaines espèces moléculaires, comme c'est le cas pour SPF = 15 [100]. Les résultats obtenus sont comparables à ceux de la littérature [39, 93] et reflètent bien l'importance du phénomène d'hydratation de la peau sur le signal PA.

Rappelons que les mesures entreprises sur des échantillons de peau (en absence d'écran) n'ont révélé aucune variation significative de l'amplitude tout au long de la cinétique de mesure (fig. 42). Signalons finalement que des mesures de groupe de 30 spectres d'action des crèmes pures n'ont montré aucun changement significatif en fonction du temps.

4.3.D Etude du phénomène de la diffusion par la spectroscopie photoacoustique pulsée

4.3.D.1 Analyse dans le domaine temporel

Cette section présentera les résultats de mesure effectuée sur des films minces de crème solaire déposée sur de la peau humaine. L'échantillon est excité à la longueur d'onde $\lambda = 338$ nm. Le processus de diffusion a été visualisé à partir des valeurs de la pression maximale (P_{\max}) et du retard temporel (t_{\max}) des impulsions de la réponse thermique du système au cours de son évolution. Un exemple typique d'évolution de telles réponses thermiques impulsionnelles est présenté à la figure 52.

Les trois crèmes ont été déposées sur de la peau et l'évolution du signal PA a été mesurée en fonction du temps de la cinétique de diffusion, T . Les échantillons de peau proviennent du même morceau initial. Afin de ne pas surcharger la figure 52, nous n'avons reporté que neuf des trente impulsions mesurées. La courbe de plus grande amplitude correspond à l'instant initial $T = 0$ h, les autres impulsions dont l'amplitude décroît régulièrement avec le temps correspondent respectivement aux temps de la cinétique $T = 0.25$, 0.50 , 0.75 , 1.00 , 2.25 , 3.50 , 4.75 et 7.00 h.

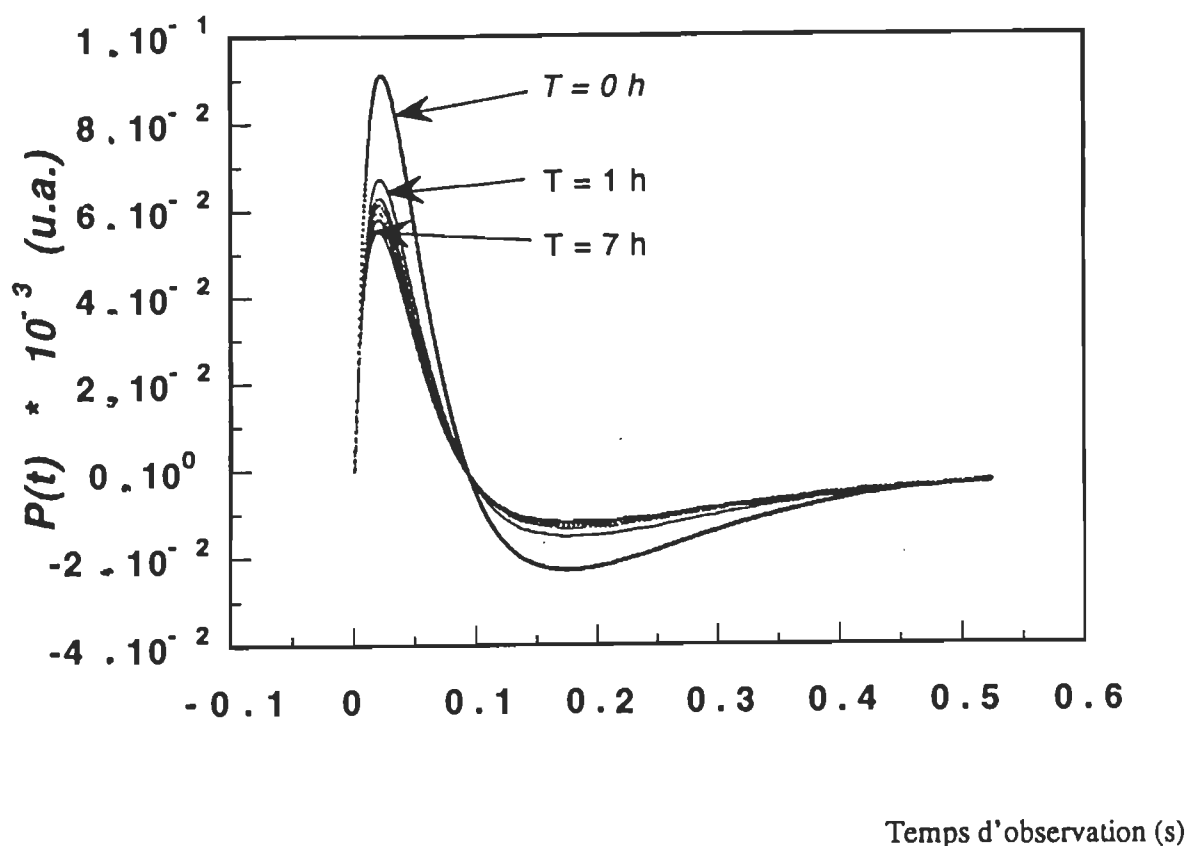


Figure 52: Evolution typique des impulsions de pression PA d'un échantillon peau + crème SPF = 15 au cours du temps de la cinétique. La courbe de plus faible amplitude correspond au signal de la peau. La courbe de plus grande amplitude est à $T = 0$ h et les autres suivent à période de 1 h.

Dans la figure 53a, nous reportons l'évolution de l'amplitude P_{\max} de la réponse acoustique en fonction du temps de la cinétique pour le cas de l'échantillon peau + SPF = 15. Cette courbe est déduite de celles reportées à la figure 52. La figure 53b donne la variation de P_{\max} en fonction du retard temporel t_{\max} pour le même échantillon. A l'exception du premier quart d'heure de la cinétique qui correspond aux deux points de plus grandes amplitudes, cette variation est linéaire, ce qui traduit une corrélation évidente entre ces deux paramètres. Ce comportement s'explique parfaitement par la réponse globale du milieu qui traduit l'écoulement de l'écran solaire dans la peau. Lorsque l'écran pénètre davantage dans la peau, l'amplitude du signal acoustique décroît et le retard temporel de cette amplitude est déphasée en accord avec la quantité de crème qui diffuse.

A partir des mesures de cinétique de la variation du signal acoustique réalisées avec les trois écrans solaires (exemple figure 52), nous avons relevé les maximums (P_{\max}) et le retard temporel (t_{\max}) du signal acoustique ($P(t)$) en fonction du temps de la cinétique (T).

Les variations de P_{\max} sont regroupées pour les trois écrans dans la figure 54. La figure 54 montre une décroissance rapide du signal en fonction de T pour la crème SPF = 15. Celle-ci migre le plus rapidement dans le *stratum corneum*. La profondeur de pénétration optique, déduite des spectres d'absorption optique, est respectivement de 204 μm , 76 μm et 63 μm pour les crèmes SPF = 4, 8 et 15. Ces valeurs sont bien supérieures à 10 μm , épaisseur du SC. Comme les crèmes et le SC sont transparents à la longueur d'onde de mesure, l'épaisseur sondée dépend de la longueur de diffusion thermique qui ne peut être définie que moyennant la connaissance des paramètres physiques (ρ , k , C) du milieu.

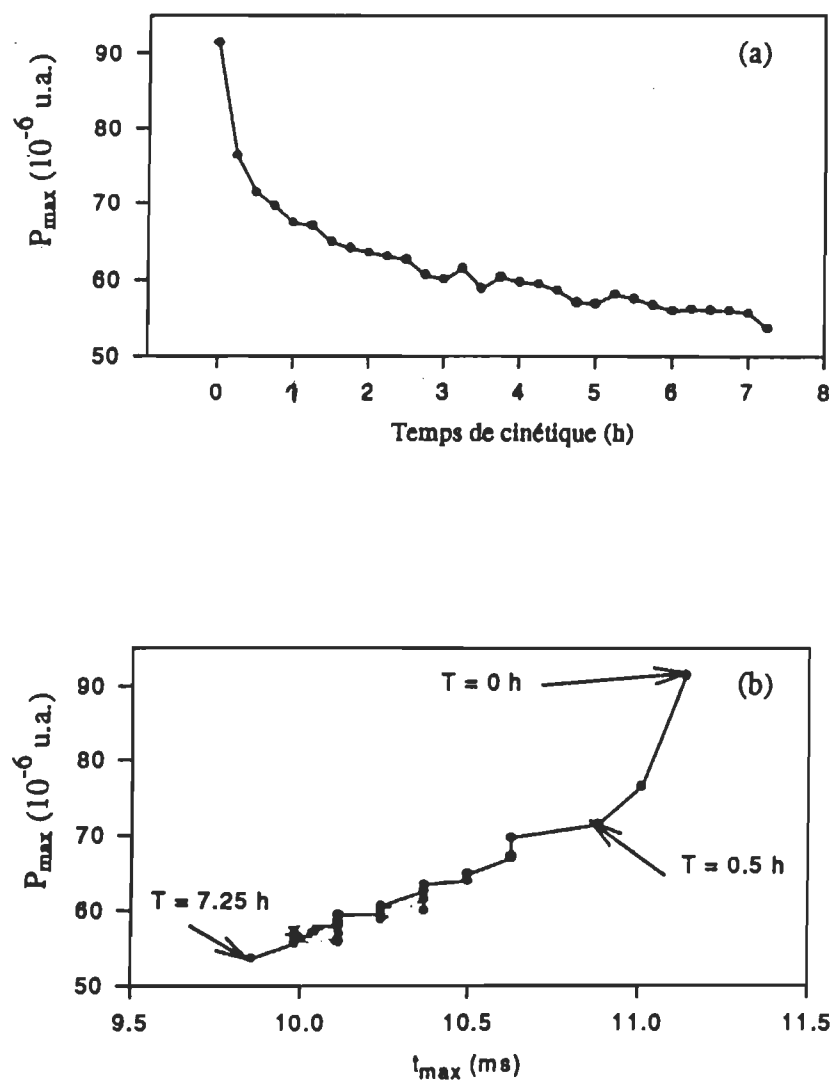


Figure 53: Variation de l'amplitude (P_{\max}) en fonction du temps de la cinétique (T) (a) et de l'amplitude (P_{\max}) en fonction du temps (t_{\max}) (b) pour l'échantillon peau + SPF = 15.

La modélisation du phénomène de diffusion dans le cas des trois crèmes solaires a été effectuée par une approche avec la même loi de diffusion (38) que celle utilisée pour les solutions de base et les solutions d'huile. Le résultat de cette modélisation est donné dans le Tableau XII qui donne les paramètres A , B , τ correspondants aux courbes théoriques (trait) représentées dans la figure 54.

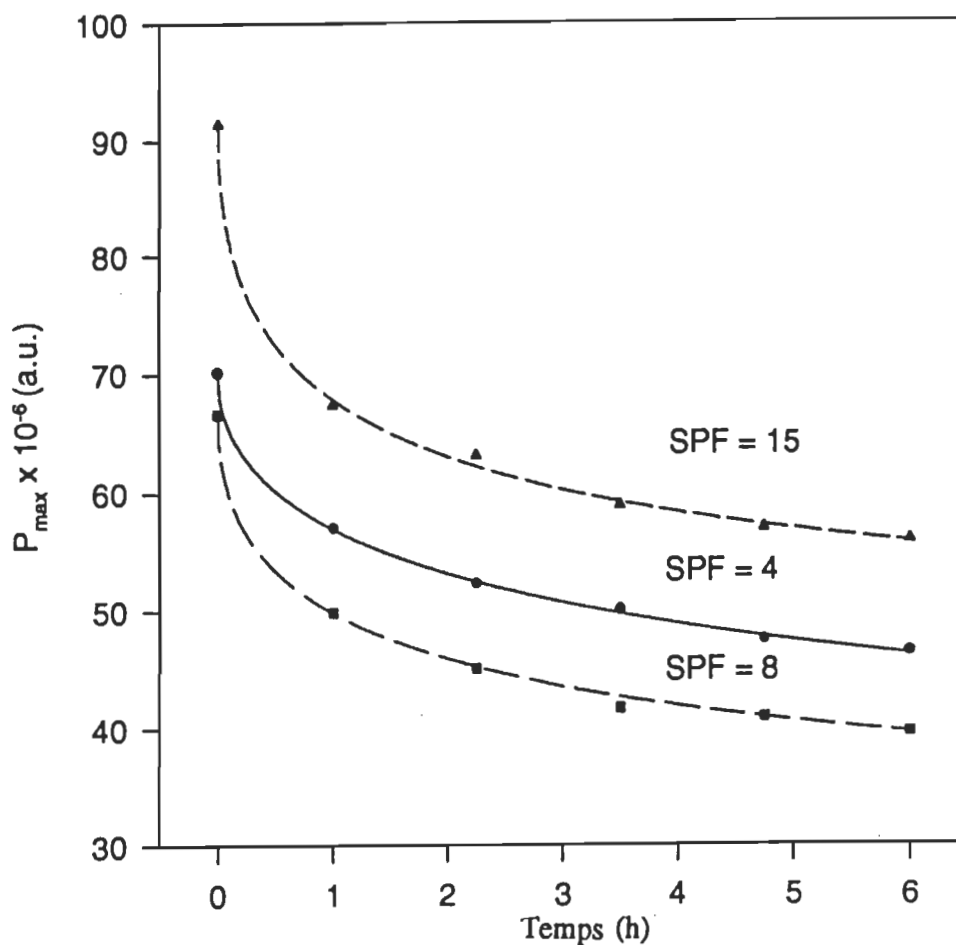


Figure 54: Variation de l'amplitude P_{\max} en fonction du temps de la cinétique T pour les trois écrans solaires. Les points expérimentaux sont modélisés par un calcul théorique à partir de la loi de diffusion (38).

Il est cependant important de noter que la crème SPF = 15, correspondant au plus fort facteur de protection solaire, est fortement soluble dans l'eau à température

ambiante alors que les deux autres ne le sont que très faiblement. Cette différence s'explique par la plus grande sensibilité de la SPF = 15 à la présence de molécules d'eau. Les variations d'amplitude PA des trois crèmes au cours du temps sont très similaires à celles observées lors des mesures en SP modulée.

Ecran solaire	SPF = 4	SPF = 8	SPF = 15
A (u.a.)	22.18	24.77	40.92
B (u.a.)	47.94	41.86	50.43
τ (h)	10.14	3.46	2.14

Tableau XII Paramètres de la loi de diffusion (38) pour les trois écrans solaires.

Les viscosités très différentes des crèmes ne permettent qu'un contrôle approximatif de la quantité réellement déposée par notre méthodologie (micropipette) et ne permet qu'une comparaison approximative des amplitudes.

La solubilité plus grande de la SPF = 15 pourrait expliquer la plus faible valeur de τ , c'est-à-dire une diffusion plus rapide, dans le cas de cet écran comparé aux deux autres. Les viscosités très différentes des crèmes ne permettent qu'un contrôle approximatif de la quantité réellement déposée par notre méthodologie (micropipette) et ne permet qu'une comparaison approximative des amplitudes.

4.3.D.2 Analyse dans le domaine fréquentiel

Une analyse fréquentielle de ces résultats est alors obtenue par application de la transformée de Fourier sur les réponses temporelles. Cela permet une discussion des contributions au signal relié aux différentes fréquences qui sont les équivalents directs des fréquences de modulation utilisées en SP modulée. Ces spectres sont reportés dans les figures 55 (a, b, c) respectivement pour les crèmes SPF = 4, 8 et 15.

Les spectres obtenus à partir de ces mesures ont été normalisés par rapport au noir de carbone et représentés sur une échelle $\ln-\ln$. Chaque spectre représente la fonction $\ln(P(f)/P(f)_n) = \ln(P(f))_n$ reportée en fonction de $\ln(f)$. $P(f)$ correspond à la réponse acoustique de l'échantillon exprimée dans le domaine fréquentiel et $P(f)_n$ à celle de l'échantillon de noir de carbone. Afin de ne pas surcharger les figures, seuls les spectres correspondants à des intervalles de temps de cinétique d'une heure ont été reportés.

Les courbes des figures 55(a,b,c), montrent une décroissance de l'amplitude de signal PA dans la plage des basses fréquences (10 Hz à 150 Hz) mais avec une stabilisation des amplitudes à partir de 150 Hz pour les crèmes SPF = 4 et SPF = 8.

Plus la fréquence augmente, plus la longueur de diffusion thermique diminue et plus l'épaisseur d'échantillon sondée est faible. Les spectres de la crème SPF = 15 montrent une grande similitude avec ceux des autres crèmes dans le domaine des basses fréquences ($f < 400$ Hz), mais on note une forte distribution statistique en amplitudes des courbes dans le domaine des hautes fréquences ($f > 400$ Hz) (figure 55c).

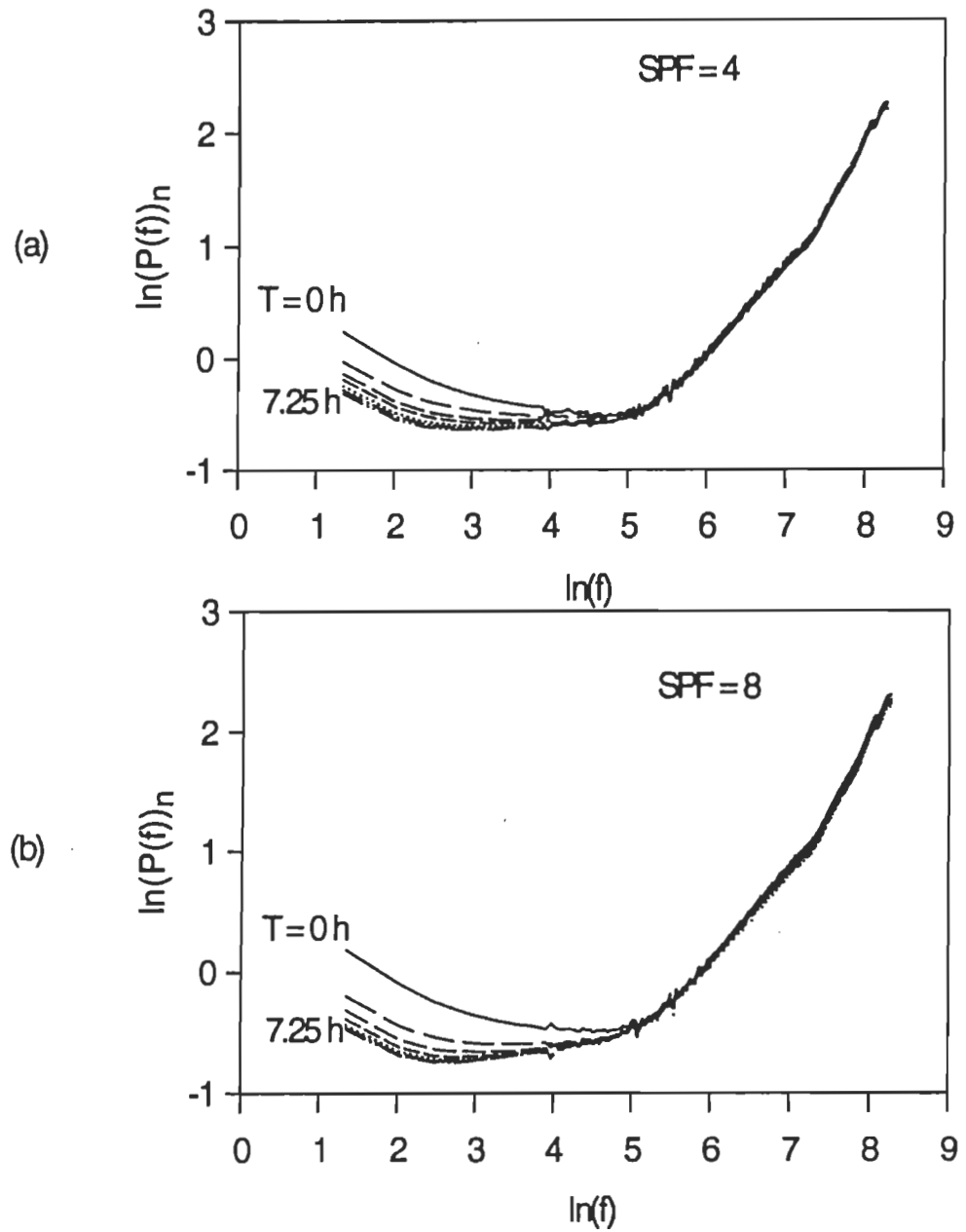


Figure 55(a,b): Evolution des spectres fréquentiels normalisés, déduits des courbes $P(t)$ par analyse de Fourier pour les écrans solaires SPF = 4 (a) et SPF = 8 (b).

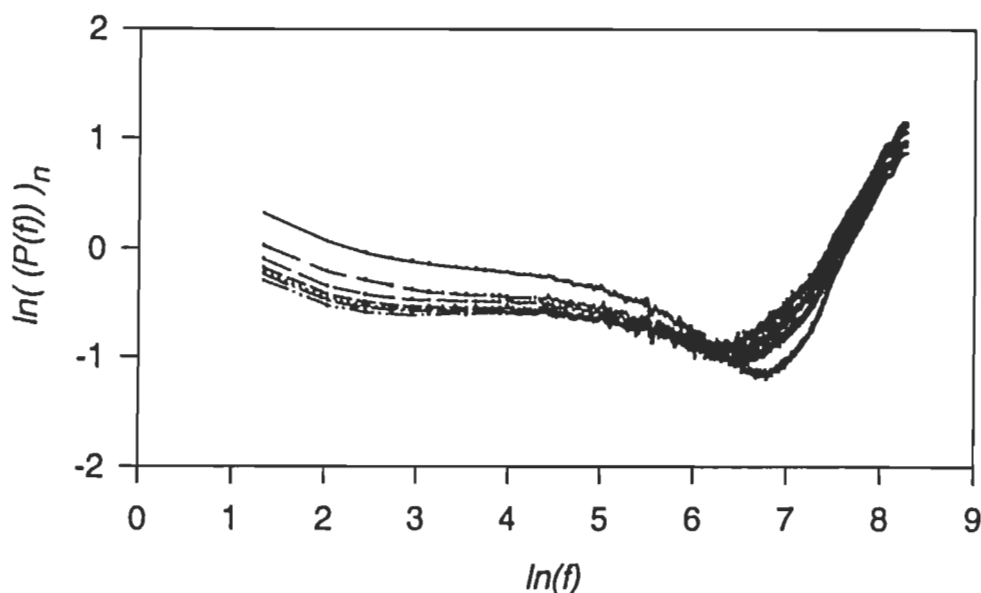


Figure 55(c): Evolution des spectres fréquentiels normalisés, déduits des courbes $P(t)$ par analyse de Fourier pour les écrans solaires SPF = 15 .

Contrairement à la zone des basses fréquences, dans cette plage les courbes ne présentent pas de variation régulière en amplitude en fonction du temps de la cinétique. Celles-ci présentent une distribution aléatoire. Par ailleurs, aux hautes fréquences les courbes sont distinctes pour la SPF = 15 alors que celles-ci sont pratiquement superposées pour les deux autres crèmes. Le domaine des hautes fréquences correspond à un sondage à la surface de l'échantillon. Remarquons enfin qu'au-delà de $\ln(f) = 5$ ($f = 150$ Hz), tous les spectres normalisés obtenus avec les deux crèmes SPF = 4 et SPF = 8, augmentent alors que ceux obtenus avec la SPF = 15, décroissent pour atteindre un minimum puis croissent progressivement en fonction de la fréquence. Ce comportement particulier observé aux hautes fréquences sur l'échantillon SPF = 15, serait probablement lié à l'effet du dioxyde de titane qui s'accumulerait à la surface de la peau. La concentration du dioxyde de

titane augmenterait au cours de la cinétique de mesure et engendrerait ainsi une modification dans les paramètres optiques (figure 30) et thermiques à la surface de la peau. La variation de ces paramètres expliquerait la variation importante du signal qui émane de la surface de l'échantillon de peau.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Dans le cadre de ce travail, nous nous sommes intéressés à l'étude du phénomène de la diffusion de chromophores dans la peau humaine. Ces chromophores sont dissous à différentes concentrations dans des matrices simples, dans des émulsions ou encore dans des matrices complexes qui se présentent sous forme de crèmes solaires. La technique de mesure utilisée est la spectroscopie photoacoustique.

Deux modes d'excitation ont été employés: dans le premier cas, le faisceau de la lumière d'excitation est modulé sinusoïdalement (PA classique ou conventionnelle) et dans le second mode le faisceau est une impulsion de lumière de très brève durée (mode pulsé) appliquée, pour la première fois, à l'étude de la diffusion. La SP classique est presque exclusivement utilisée jusqu'à présent pour l'étude de la diffusion dans la peau.

A partir de la décroissance de l'amplitude maximale du signal acoustique temporel, nous avons quantifié la diffusion des échantillons dans la peau humaine à l'aide d'une loi de diffusion donnée dans la littérature [95]. Cette loi permet de déterminer une demi-durée de vie, τ , des chromophores à la surface de la peau. Elle permet aussi de quantifier l'amplitude du phénomène de la diffusion par des paramètres A et B.

La conversion du signal acoustique pulsé du domaine temporel au domaine fréquentiel, que nous proposons pour la première fois, permet de sonder l'échantillon à différentes épaisseurs dans la longueur de diffusion thermique de l'échantillon. Ces

spectres sont déduits de la réponse temporelle du signal acoustique sur les bases de la théorie de Mandelis et Royce [53]. Cette théorie justifie la conversion de la réponse acoustique du domaine temporel au domaine fréquentiel.

Les résultats de l'étude du phénomène de la diffusion des solutions de base par la technique de la SP pulsée ont montré que cette technique permet un très bon suivi de ce phénomène contrairement à la SP classique par laquelle aucune variation sensible du signal acoustique n'a été observée. La quantification du phénomène de diffusion nécessite des mesures à une longueur d'onde d'excitation comprise dans la bande d'absorption des chromophores. Dans le cas où la longueur d'onde d'excitation est en dehors de la bande d'absorption, la décroissance de l'amplitude du signal acoustique est similaire à celle obtenue avec des solutions absorbantes. Cette décroissance, due à la variation des paramètres thermiques et de la masse volumique ρ , ne permet pas de quantifier le phénomène de la diffusion. Elle peut être utilisée pour la quantification de l'évolution de ces paramètres au cours de la diffusion de la solution dans la peau.

Dans le cas de la solution d'huile à cinq concentrations en chromophores, nous avons montré que la demie-durée de vie des chromophores à la surface de la peau varie, en fonction de la concentration, sous une forme de loi polynomiale du second ordre. La somme $A + B$ varie, en fonction de la concentration, selon une loi polynomiale du troisième degré.

Trois écrans solaires de coefficient de protection SPF = 4, 8 et 15 ont été étudiés par les deux techniques de la photoacoustique: modulée et pulsée. Contrairement aux

mesures réalisées avec les solutions de base et les solutions d'huiles, la décroissance de l'amplitude du signal acoustique en SP modulée est significative. Une meilleure sensibilité de mesure est obtenue avec la SP pulsée pour la quantification du phénomène de la diffusion des chromophores dans la peau. L'étude de la diffusion des écrans solaires dans la peau humaine par la spectroscopie photoacoustique pulsée présente l'intérêt de donner une quantification du phénomène sur des échantillons finis, tels que destinés à la commercialisation.

La présence du TiO_2 dans l'écran $\text{SPF} = 15$ se traduit par une amplitude du signal acoustique nettement plus grande comparée à celle des autres écrans qui témoigne d'une meilleure efficacité de protection de la peau. Par ailleurs, le temps de diffusion τ est nettement plus faible par rapport aux échantillons qui ne contiennent pas le TiO_2 . Les modifications des propriétés optiques du TiO_2 à la surface de la peau expliquent les variations importantes observées sur le signal acoustique. L'effet du dioxyde de titane pourrait être mieux cerné par des séries de mesure avec des particules de différents diamètres et à différentes concentrations dans les échantillons.

Moyennant la détermination de loi de mélange qui permettrait de déduire les paramètres thermiques et l'absorption optique du milieu composite (peau + chromophores) à partir des paramètres des constituants (peau et chromophores), il serait possible de déterminer l'épaisseur exacte sondée dans le milieu et par conséquent la localisation exacte des chromophores dans la peau. Ces chromophores diffusent-ils de la même façon? Quel serait l'effet de la taille des sphères qui baignent dans une matrice d'une solution microfluidisée quant au phénomène de la diffusion? Certes bien des

questions peuvent trouver des réponses par une modélisation de la variation des paramètres physiques du milieu. Malgré l'absence d'une modélisation de la variation de ces paramètres, les mesures par la technique de la SP pulsée nous ont permis de quantifier le phénomène de la diffusion. D'autres types de mesure peuvent être entreprises pour répondre à des questions spécifiques utiles pour la mise au point d'écrans solaires UV.

Signalons que l'utilisation que nous avons fait de la SP pulsée et son application à l'étude du phénomène de la diffusion et la technique d'exploitation du signal sont tout à fait originale. Cette même technique peut être élargie à un plus vaste domaine dans l'étude des produits cosmétiques ainsi qu'à l'étude de la diffusion des produits pharmaceutiques absorbés par voie cutanée. Cette même technique peut servir efficacement à l'étude de l'état de la peau humaine (hydratation, amincissement du *stratum corneum* et quantification des dommages causés à la peau, contrôle du pourcentage de lipides dans le *stratum corneum*). Elle peut aussi être utilisée pour la mesure du facteur de protection solaire et de la qualité de bronzage de la peau. Ces deux derniers facteurs sont encore de nos jours déterminés de façon très subjective telle que par la pondération des effets résultants sur la peau et qui sont observables à l'oeil nu (coloration et brûlure). La pondération correspond à la moyenne des notes accordées par un jury de plusieurs membres.

Le spectromètre photoacoustique pulsé que nous avons réalisé peut être utilisé dans l'équipe du professeur R.M. Leblanc pour d'autres applications physiques, chimiques et biologiques. Dans le cadre des activités de recherche du professeur R. M. Leblanc, nous

avons mis au point une cellule de mesure *in vivo* sur la peau humaine qui a fait l'objet de la déposition d'un brevet. Dans une dernière étape, nous avons adapté le spectromètre photoacoustique à la mesure du dégagement d'oxygène et au stockage d'énergie dans le processus photobiophysique de la photosynthèse des feuilles végétales. Les premières mesures réalisées dans cette voie avec la collaboration du Docteur K. Veeranjanyulu et de l'étudiante L. Dziri se sont avérées fort intéressantes.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Pittz, E. P.** (1984) "Skin barrier function and use of cosmetics". *Cosm. Toil.* **99**, 30-35.
- [2] **Riviere, J. E.** (1990) "Biological factors in absorption and permeation". *Cosm. Toil.* **105**, 85-93.
- [3] **Ward, A.J.I. et Du Reau, C.** (1990) "Modeling the permeability properties of skin". *Cosm. Toil.* **105**, 53-59.
- [4] **Billhimer, W.L.** (1987) "Human sunscreen evaluation: Protection from sunburn". *Cosm. Toil.* **102**, 83-89.
- [5] **Shaath, N. A.** (1986) "The chemistry of sunscreens". *Cosm. Toil.* **101**, 55-70.
- [6] **Stockdale, M.** (1985) "Sun protection factors". *Int. J. Cosmet. Sci.* **7**, 235-246.
- [7] **Imai, S.** (1994) "Reactions of uninvolved psoriatic skin and normal skin to ultraviolet radiation". *J. Am. Acad. Dermatol.* **30**, 657-660.
- [8] **Smith, K.C.** (édit.) (1989) *Photomedecine*. Dans: *The science of photobiology*. PLENUM PRESS, New York and London. pp. 155-192.
- [9] **Stockdale, M.** (1987) "UVA sunscreens-methods for assessing their efficacy". *Cosm. Toil.* **102**, 111-115.
- [10] **Barry, B.W., Edwards, H.G.M. et Williams, A.C.** (1992) "Fourier transform Raman and infrared vibration study of human skin: assignment of spectral bands". *J. Raman Spectrosc.* **23**, 641-645.
- [11] **Kaidbey, K. H. et Kligman, A.M.** (1978) "Identification of topical photosensitizing agents in humans". *J. Invest. Dermatol.* **70**, 149-141.
- [12] **Berger, D.** (1969) "Specification and design of solar Ultraviolet Simulators". *J. Invest. Dermatol.* **53**, 192-199.
- [13] **Haas, U., Franz, J. et Nimmerfall, F.** (1988) "Photoacoustic *in vitro* investigation of human skin". Dans: *Photoacoustic and Photothermal Phenomena*, (Hess, P. et Pelzl, J. édi.). Vol. **58**, Springer-Verlag, Berlin. 552-553.

- [14] Hotchkiss, S. (1994) "How deep is your skin". *New Scientist*. **141**, 24-27.
- [15] Harada, K., Murakami, T., Yata, N. et Yamamoto, S. (1992) "Role of intercellular lipids in stratum corneum in the percutaneous permeation of drugs". *J. Invest. Dermatol.* **99**, 278-282.
- [16] Curatolo, W. (1987) "The lipoidal permeability barriers of the skin and alimentary tract". *Pharm. Res.* **4**, 271-277.
- [17] Zatz, J.L. (1990) "Scratching the surface: Skin Permeation". *Cosm. Toil.* **105**, 39-50.
- [18] Albery, W.J. et Hadgraft, J. (1979) "Percutaneous absorption: In vivo experiments". *J. Pharm. Pharmacol.* **31**, 140-147.
- [19] Elias, P. M. (1983) "Epidermal lipids, barrier function, and desquamation". *J. Invest. Dermatol.* **80**, 44-49.
- [20] Hadgraft, J. (1985) "Percutaneous absorption". *Cosm. Toil.* **100**, 32-38.
- [21] Fox, C. (1984) "Skin care: an overview and update on the state of the art and science". *Cosm. Toil.* **99**, 41-54.
- [22] Brown, H. (1986) "Sunscreens need vehicles". *Cosm. Toil.* **101**, 51-54.
- [23] Hejazi, S., Wobschall, D. C., Spangler, R. A. et Anbar, M. (1992) "Scope and limitations of thermal imaging using multiwavelength infrared detection". *Opt. Eng.* **31**, 2383-2392.
- [24] Salter, D.C (1987) "Instrumental methods of accessing skin moisturization". *Cosm. Toil.* **102**, 103-109.
- [25] Garson, J. C., Doucet, J., Lévêque, J. L. et Tsoucaris (1991) "Oriented structure in human *stratum corneum* revealed by X-Ray diffraction". *J. Invest. Dermatol.* **96**, 43-49.
- [26] Schaefer, H., Zesch, A. et Stuttgen, G. (1982) *Dans: Skin Permeability*. New York: Springer-Verlag.
- [27] König, K., Rück, A. et Schneckenburger, H. (1992) "Fluorescence detection and photodynamic activity of endogenous protoporphyrin in human skin". *Opt. Eng.* **31**, 1470-1474.

- [28] König, K., Wabnitz, H. et Dietel, W. (1990) "Variation in the fluorescence decay properties of HpD during its conversion to photoproducts". *J. Photochem. Photobiol.* **B8**, 103-111.
- [29] Foley, D. et Corish, J. (1992) "Iontophoretic delivery of drugs through membranes including human *stratum corneum*". *Solid State Ionics* **53-56**, 184-196.
- [30] Sigrist, M.W. et Scherrer, D. (1987) "Photoacoustic analysis of liquid surface films on liquids". Dans : Photoacoustic and Photothermal Phenomena, (Hess, P. et Pelzl, J. édi.). Vol. **58**, Springer-Verlag, Berlin. 194-197.
- [31] Bailey, R.T. et Cruickshank, F.R. (1989) "Thermal lensing". Dans: Topics in Current Physics Photoacoustic, Photothermal and Photochemical Processes in Gases, (Hess, P. édi.). Vol. **46**. Springer-Verlag, Berlin. 37-60.
- [32] Mandelis, A. (1989) "Photothermal characterization of electrochemical systems in photothermal investigations of solids and fluids". Dans: Photothermal Investigations of Solids and Fluids, (Sell, J.A. édi.). Academic Press, Inc., Boston. 269-308.
- [33] Bicanic, D., Harren F., Reuss, J., Woltering, E., Snel, J., Voesenek, L.A.C.J., Zuidberg, B., Jalinek, H., Bijnen, F., Blom, C.W.P.M., Sauren, H., Kooijman, M., Van Home, L. et Tonk, W. "Trace detection in agriculture and biology". Dans: Topics in Current Physics Photoacoustic, Photothermal and Photochemical Processes in Gases, (Hess, P. édi.). Vol. **46**. Springer-Verlag, Berlin. 213-252.
- [34] Balk, L.J., Domnik, M., Niklas, K. et Mestres, P. (1989) "Investigation of human tissues with scanning electron acoustic microscopy". Dans: Photoacoustic and Photothermal Phenomena II, (Murphy, J.C., Maclachlan Spicer, J.W., Aamodt, L.C. et Royce, B.S.H. édi.). Vol. **62**. Springer-Verlag, Berlin. 428-430.
- [35] Hong-Wei, S., Men-Cai, H., Qing-Hua, W., et Chun, W.W. (1989) "The application of photoacoustic detection in primary diagnosis of cancer". Dans: Photoacoustic and Photothermal Phenomena II, (Murphy, J.C., Maclachlan Spicer, J.W., Aamodt, L.C. et Royce, B.S.H. édi.). Vol. **62**. Springer-Verlag, Berlin. 428-430.
- [36] Bult, G., Horwitz, B.A., Malkin, S. et Cahen, D. (1982) "Photoacoustic measurements of photosynthetic activities in leaves: Photochemistry and Gas Exchange". *Biochim Biophys. Acta* **679**, 452-465.
- [37] Fork, D.C. et Herbert, S. K. (1993) "The application of photoacoustic techniques to studies of photosynthesis". *Photochem. Photobiol.* **57**, 207-220.
- [38] Rosencwaig, A. (1980) *Photoacoustics and Photoacoustic Spectroscopy*. John Wiley, New York.

- [39] Rosencwaig, A. et Pines, E. (1977) "A photoacoustic study of newborn rat *stratum corneum*". *Biochim. Biophys. Acta*, **493**, 10-23.
- [40] Rieger, M. M. (1989) "Skin, water and moisturization". *Cosm. Toil.* **104**, 41-50.
- [41] Deffond, D., Lévêque, J.L., Scot, J. et Saint-Léger, D. (1985) "A photoacoustic investigation of the influence of some constituents of the *stratum corneum* on ultraviolet absorption". *Photodermatol.* **2**, 279-287.
- [42] Giese, K., Nicolaus, A. et Sennhenn, B. (1986) "Photoacoustic *in vivo* study of the penetration of sunscreen into human skin". *Can. J. Phys.* **64**, 1139-1141.
- [43] Takamoto, R., Namba, R., Matsuoka, M. et Sawada, T. (1992) "Human *in vivo* percutaneous absorptiometry using the laser-photoacoustic method". *Anal. Chem.* **64**, 2661-2663.
- [44] Poulet, P. et Chambron, J. (1983) "Conception and realization of a photoacoustic detector for *in situ* spectroscopy". *J. Photoacoust.* **1**, 329-346.
- [45] Takamoto, R., Yamamoto, S. et Namba, R. (1994) "In vivo percutaneous absorptiometry by laser photoacoustic method using a novel open-ended cell combined with light guide". *Anal. Chem.* **66**, 2267-2271.
- [46] Balageas, D.L., Krapez, J.C et Cielo, P. (1986) "Pulsed photoacoustic modeling of layered materials". *J. Appl. Phys.* **59**, 348-357.
- [47] Imhof, R.E., Whitters, C.J. et Birch, D.J.S. (1989) "Time-Domain Opto-thermal Spectro-radiometry". Dans: Photoacoustic and photothermal Phenomena II, (Murphy, J.C., Maclachlan Spicer, J.W., Aamodt, L. et Royce, B.S.H, édi.). Springer-Verlag Berlin, Heidelberg. 46-54.
- [48] Giese, K., Siebert, Th et Kölmel, K. (1994) "Optothermal pulse response of human skin: results of mathematical modelling". *J. de Physique*, Col C7, suppl. au *Journal de physique III*, vol. 4, C7-457-460.
- [49] Tam, A. (1991) "Signal enhancement and noise suppression considerations in Photoacoustic Spectroscopy". Dans: Proceedings of the 7th international Topical Meeting on Photoacoustic and Photothermal Phenomena. (Bicanic, D. édi). Doorwerth, Netherlands. 114-145.
- [50] Kanstad, S. O. et Nordal, P. E (1978) "Photoacoustic and photothermal spectroscopy - novel tools for analysis of particulate matter". *Powder Technol.* **22**, 133-137.

- [51] Nordal, P. E. et Kanstad, S. O. (1979) "Photothermal radiometry". *Phys. Scr.* **20**, 659 - 662.
- [52] Tam, A.C. (1988) "Overview of photothermal spectroscopy". Dans: Photothermal Investigations of Solids and Fluids. (Sell, J.A. édi.) Academic Press, Inc. pp 1-34.
- [53] Mandelis, A. et Royce, B.S.H. (1979) "Time-domain photoacoustic spectroscopy of solids". *J. Appl. Phys.* **50**, 4330-4338.
- [54] Rosencwaig, A. et Gersho, A. (1976) "Theory of the photoacoustic effect with solids". *J. Appl. Phys.* **47**, 64-69.
- [55] Keseki, K., Koshi, M. et Matsui, H. (1988) "Measurement of the reaction rate of $\text{BrNO} + \text{Br} \rightarrow \text{Br}_2 + \text{NO}$ by thermal lens method". Dans: Photoacoustic and Photothermal Phenomena, (Hess, P. et Pelzl, J. édi.). Vol. **58**, Springer-Verlag, Berlin. 73-78.
- [56] Mandelis, A. (1989) "Photothermal characterization of electrochemical systems". Dans: Photothermal Investigations of Solids and Fluids, (Sell, J.A. édi.). Academic Press, Inc. 269-308.
- [57] Diebold, G.J. (1989) "Application of the photoacoustic effect to studies of gaz phase chemical kinetics". Dans: Topics in Current Physics Photoacoustic, Photothermal and Photochemical Processes in Gases, (Hess, P. édi.). Vol. **46**. Springer-Verlag, Berlin. 125-172.
- [58] Rebello, M., Silva, D.A. et Lepoutre, F. (1988) "Opto/Photoacoustics: vibrational relaxation: Theory and experiment". Dans: Physical Acoustics (Mason, W.P., et Thurston, R.N. édi.). Vol. **28**. Academic Press, Inc., Boston. 279-345.
- [59] Hutchins, D.A. (1988) "Ultrasonic generation by pulsed lasers". Dans: Physical Acoustics (Mason, W.P., et Thurston, R.N. édi.). Vol. **28**. Academic Press, Inc., Boston. 21-123.
- [60] Mauzerall, D.C. (1990) "Determination of oxygen emission and uptake in leaves by pulsed, time resolved photoacoustics". *Plant Physiol.* **94**, 278-283.
- [61] Bell, A.G. (1880) "On the production and reproduction of sound by light". *Am. J. Sci.* **20**, 305-311.
- [62] Fournier, D. et Boccara, A.C. (1989) "Photothermal investigation of solids: basic effect in a photoacoustic cell". Dans: Photoacoustic and Photothermal Phenomena II, (Murphy, J.C., Maclachlan Spicer, J.W., Aamodt, L.C. et Royce, B.S.H. édi.). Vol. **62**. Springer-Verlag, Berlin. 500-503.
- [63] Tam, A.C. (1986) "Application of photoacoustic sensing techniques". *Rev. Mod. Phys.*, **58**, 381-434.

- [64] Patel, C.K.N. et Tam, A.C.(1981) "Pulsed optoacoustic spectroscopy of condensed matter". *Rev.Mod.Phys.* **53**, 517-550.
- [65] Tam, A.C. et Coufal, H., (1983) "Pulsed opto-acoustics: Theory and applications". Dans: Journal De Physique, Colloque C6, Supplement au N^o 10, Tome 44. C6-9-C6-20.
- [66] Aamodt, L.C. et Murphy, J.C. (1978) "Size considerations in the design of cells for photoacoustic spectroscopy. II. Pulsed excitation response". *J. Appl. Phys.* **49**, 3036-3045.
- [67] Plichon, V., Cécile, J.L., Boissay, S. et Maillot, M. (1983) "Applications of photoacoustic and diffuse reflectance spectroscopy in minerals flotation". Dans: Journal De Physique, Colloque C6, Supplement au N^o 10, Tome 44. C6-109-C6-113.
- [68] Korpiun, P., Büchner, B., Tam, A.C. et Wong, Y.H. (1986) "Influence of gas viscosity on the photoacoustic signal in gas-microphone cells". *J. Appl. Phys.* **59**, 2944-2949.
- [69] Fournier, D. et Boccara, A.C. (1984) "Photoacoustic spectroscopies". Dans: Photoacoustic Effect: Principles and Applications. (Lüscher, E., Korpiun, P., Coufal, H.J. et Tilgner, R. édi.). Fried. Vieweg & Sohn, Wiesbaden (Allemagne). 80-93.
- [70] Meichenin, D. et Auzel, F. (1983) "Comparative study of diffuse reflectance and photoacoustic spectroscopy for powder samples". Dans: Journal De Physique, Colloque C6, Supplement au N^o 10, Tome 44. C6-151-C6-158.
- [71] Coufal, H. (1984) "Self supporting carbon glass films: A PAS reference sample". Dans: Photoacoustic Effect: Principles and Applications. (Lüscher, E., Korpiun, P., Coufal, H.J. et Tilgner, R. édi.). Fried. Vieweg & Sohn, Wiesbaden (Allemagne). 431-437.
- [72] Yun, S.I et Seo, H.J. (1983) "Photoacoustic measurements of thermal diffusivity or thickness of multi-layer Solids". Dans: Journal De Physique, Colloque C6, Supplement au N^o 10, Tome 44. 459-462.
- [73] Morse, P.M. et Ingard, K.V. (1968) Theoretical Acoustics MacGraw-Hill, New York.
- [74] Fiedler, M. et Hess, H. (1989) "Laser excitation of acoustic modes in cylindrical and spherical resonators: Theory and applications". Dans : Topics in Current Physics Photoacoustic, Photothermal and Photochemical Processes in Gases, (Hess, P. édi.). Vol. 46. Springer-Verlag, Berlin.85-123.
- [75] Krueger, S., Kordecki, R., Pelzl, J. et Bein, B.K. (1987) "Stray-light correction in photoacoustic measurements of solid samples". *J. Appl. Phys.* **62**, 55-61.

- [76] McDonald, F.A. et Wetsel, G.C. Jr, (1988) "Theory of photoacoustic effects in condensed matter". Dans: Physical Acoustics (Mason, W.P., et Thurston, R.N. édi.). Vol. 28. Academic Press, Inc., Boston. 167-277.
- [77] Lévesque, D. et Bertrand, L. (1990) "On gas viscosity and residual volume effects in a photoacoustic cell". Dans: Photoacoustic and Photothermal Phenomena II, (Murphy, J.C., Maclachlan Spicer, J.W., Aamodt, L.C. et Royce, B.S.H. édi.). Vol. 62. Springer-Verlag, Berlin. 500-503.
- [78] Cox, M.F. et Coleman, G.N. (1981) "Measurement of single-pulse photoacoustic signals". *Anal. Chem.* 53, 2034-2036.
- [79] Miller, R.M., Surtees, G. R., Tye, C.T. et Vickery, I.P. (1986) "The study of time-dependent phenomena in materials by impulse-response photoacoustic spectroscopy". *Can. J. Phys.* 64, 1146-1149.
- [80] Christophers, E. et Kligman, A.M. (1963) "Preparation of isolated sheets of human *stratum corneum*". *Arch. Derm.* 88, 702-704.
- [81] Ducharme, D., Tessier, A. et Leblanc, R.M. (1979) "Design and characteristics of a cell for photoacoustic spectroscopy of condensed matter". *Rev. Sci. Instrum.* 50, 1461-1462.
- [82] Walker, J.S. (1988) *Fourier Analysis*. Oxford University Press, Inc., NY, Chapitre 7 partie C, 264-328.
- [83] Bradbury, T. C. (1984) "Fourier series and integrals". Dans: Mathematical methods with applications to problems in the physical sciences. John Wiley & Sons, New York. 425-469.
- [84] Fiedler, M. et Hess, H. (1989) "Laser Excitation of Acoustic Modes in Cylindrical and Spherical Resonators: Theory and Applications". Dans: Topics in Current Physics Photoacoustic, Photothermal and Photochemical Processes in Gases, (Hess, P. édi.). Vol. 46. Springer-Verlag, Berlin. 85-123.
- [85] Mandelis, A. and Royce, B.S.H. (1980) "Nonradiative lifetime measurements in time-domain photoacoustic spectroscopy of condensed phases". *J. Appl. Phys.* 51, 610-615.
- [86] Stamatakis, P., Palmer, B.R., Salzman, G.C., Bolren, C.F. et Allen, T.B. (1990) "Optimum particule size of titanium dioxide and zinc oxide for attenuation of ultraviolet radiation". *J. Coat. Technol.* 62, 95-98.
- [87] O'Neill, J.J. (1984) "Effect of film irregularities on sunscreen efficacy". *J. Pharmaceutical Sciences* 73, 888-891.

- [88] Philip, A., Radhakrishnan, P., Nampoore, V.P.N. et Vallabhan, C.P.G. (1993) "Photoacoustic studies on multilayer dielectric coatings". J. Phys. D: Appl. Phys. **26**, 836-838.
- [89] Glorieux, C., Fizez, J. et Thoen, J. (1993) "Photoacoustic investigation of the thermal properties of layered materials: Calculation of the forward signal and numerical inversion procedure". J. Appl. Phys. **73**, 684-690.
- [90] Marchesini, R., Clemence, C., Pignoli, E. et Brambilla, M. (1992) "Optical properties of *in vivo* epidermis and their possible relationship with optical properties of *in vivo* skin". J. Photobiol. B: Biol. **16**, 127-140.
- [91] Cheong, W. F., Prahl, S. A. et Welch, A. J. (1990) "A review of optical properties of biological tissues". IEEE J. Quantum Electron. **26**, 2166-2185.
- [92] Jacques, S.L., Alter, C. A. et Prahl, S.A. (1987) "Angular dependence of He-Ne laser light scattering by human dermis". Lasers Life Sci. **1**, 309-333.
- [93] Giese, K. et Kölmel, K. (1983) "A photoacoustic hydration study of human *stratum corneum*". J. Phys., Coll. C6, suppl. au n° 10, **44**, 373-378.
- [94] Hatch, K.L., Wilson, D.R. et Maibach, H.I. (1987) "Fabric-caused changes in human skin: *In vivo stratum corneum* water content and water evaporation". Text. Res. J. **57**, 583-591.
- [95] Birch, D.J.S. et Imhof, R.E. (1983) "Spectroscopy with fluorescence lifetimes". Eur. Spectrosc. News **43**, 31-34.
- [96] Imhof, R.E., Birch, D.J.S., Thornley, F.R., Gilchrist, J.R. et Strivens, T.A. (1984) "Optothermal transient emission radiometry". J. Phys. E: Instrum. **17**, 521-525.
- [97] Sennhenn, B., Rohr, M., Giese, K. et Kölmel, K. (1987) "Penetration of topically applied drugs through human skin investigated by photoacoustic spectroscopy". Dans: Springer Series in Optical Sciences 58, Photoacoustic and Photothermal Phenomena, (Hess, P. et Pelzl, J. édi.). Springer-Verlag Berlin, Heidelberg. 548-551.
- [98] Duck, F. A. (1990) "Physical properties of tissue". A comprehensive reference book. Academic Press, London.
- [99] Lahjomri, F., Puccetti, G. et Leblanc, M.R. "Diffusion processes in amorphous bio-organic media: Pulsed photoacoustic spectroscopy applied to basic chromophore solutions in human skin". Soumis pour publication pour Photochem. Photobiol.
- [100] Herman, B. (1986) "Sunscreens need vehicules". Cosm. Toil. **101**, 51-54.