

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITÉ BLIDA 1
Faculté de Technologie
Département de Génie des Procédés



Mémoire de fin d'études en vue de l'obtention du diplôme de
Master en Génie des Procèdes
Spécialité : Génie des polymères

Intitulé du mémoire

Formulation d'un Gel Dépigmentant en
Utilisant des Polymères Naturels et
Synthétiques

Présenté par :

Yahia Abderrahmane

Ghezal Nabila

Encadré par :

BOUDISSA H.

CHIKH R.

Année universitaire 2022/2023

Remercîment :

Tout d'abord, nous tenons à remercier le bon Dieu "Allah" notre créateur le plus puissant.

Nos profonde gratitude envers notre promotrice Dr.Mme Chikh.R pour son expertise, sa guidance et sa disponibilité. Ses conseils éclairés, son dévouement et soutien constant ont été essentiels pour mener bien ce projet

Nous remercions chaleureusement les membres du jury, pour avoir consacré leur temps et leur expertise à évaluer notre travail.

On tient à remercier notre chef d'option Mr. Fettaka et tout le personnel du laboratoire physicochimique et microbio de Venus ainsi que notre Co-promoteur Mr. Boudissa pour ses efforts, et sa contribution a amélioré ce travail.

Nos remerciements s'adressent à toutes les personnes qui de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire, vos conseils et votre inspiration ont joué un rôle crucial dans cette réussite académique,

Merci du fond du cœur.

Nabila et Abderrahmane.

Dédicaces

Avec tous mes sentiments de respect, je dédie ma remise de diplôme et ma joie, à la prunelle de mes yeux à la source de ma joie, ma lune et le fil d'espoir qui allume mon chemin, ma moitié,

Maman.

Celui qui m'a fait une femme, à mon support qui était toujours à mes côtés pour me soutenir et m'encourager, Papa

A mes petits frères Abderraouf et Abdesalam.

A tous les membres de ma famille, mes tantes et mes cousines.

A mes encadrateurs Mme chikh, et Mr boudissa a niveau de laboratoire venus.

A mes copines Manel et Hanaa et toutes la promo master 2 GPP, sans oublié mon binôme Abderrahmane pour son soutien moral sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.

À tout ce qui ont participé à ma réussite

Ghezal Nabila

Dédicaces

A mes parents qui m'ont soutenu, encouragé et sacrifié temps durant mes études.

A mon grand frère Yacine et ma grande sœur Manel qui m'ont prodigué conseils et encouragement pour la réalisation de ce modeste travail.

A mes amis Hichem, Yahia, Imad, Rami, mon cousin Ahmed et mon amie Nesrine qui leurs encouragements a allée toujours de l'avant.

Sans oublié Mon binôme Nabila pour son aide et sa patience d'avoir partagé les bons et les mauvais moments de ce projet et mes professeurs pour leur dévouement et leur disponibilité,

Abderrahmane.

Résumé :

Ce travail décrit la formulation de trois émulsions dépigmentantes à base de racines de Curcuma et Boswellia avec trois agents gélifiants différents.

Après la macération des racines de curcuma et boswellia, et l'ajout des polymères gélifiants HEC, grains de cresson et Cellulose trois nouveaux gels dépigmentants ont été formulés.

Les paramètres physico-chimiques de ces trois émulsions ont montré que ces formulations obéissent aux normes réglementaires. Les valeurs de pH varient entre 5.6 et 5.9, la densité entre 0.992 et 1.01 g/cm³, la viscosité entre 16000 et 30200 mPa.s dont l'émulsion à base de grains de cresson à dépasser les normes, ainsi que le contrôle de stabilité satisfaisant.

L'étude microbiologique des émulsions formulées montre une absence totale des levures et moisissures, tandis qu'une présence des coliformes totaux dans l'émulsion à base de HEC et absence dans l'émulsion à base de cellulose.

L'étude rhéologique montre que les différentes préparations élaborées sont rhéofluidifiante et le changement du polymère n'a eu aucun effet sur la rhéologie des émulsions.

Les mots clés : Rhéologie, émulsion , polymères , Racines de curcuma , Boswellia.

Abstract:

This work describes the formulation of three depigmenting emulsions based on Turmeric and Boswellia roots with three different gelling agents.

After the maceration of turmeric and boswellia roots, and the addition of the gelling polymers HEC, watercress grains and Cellulose, three new depigmenting gels were formulated.

The physico-chemical parameters of these three emulsions showed that these formulations comply with regulatory standards. The pH values vary between 5.6 and 5.9, the density between 0.992 and 1.01 g/cm³, the viscosity between 16000 and 30200 mPa.s whose emulsion based on cress seeds exceeds the standards, as well as the stability control satisfying.

The microbiological study of the formulated emulgels shows a total absence of yeasts and molds, while a presence of total coliforms in the HEC-based emulgel and absence in the cellulose-based emulgel.

The rheological study shows that the different preparations developed are shear-thinning and the change of the polymer had no effect on the rheology of the emulgels.

Key words: Rheology, emulgel, polymers, Turmeric roots, Boswellia.

ملخص :

يصف هذا العمل صياغة ثلاثة مستحلبات لإزالة التصبغ بناءً على جذور الكركم والبوسويليا مع ثلاثة عوامل تبلور مختلفة

بعد نقع جذور الكركم والبوزويليا ، وإضافة البوليمرات الهلامية هيدروكسي السليلوز وبذور الجرجير والسليلوز ، تمت صياغة ثلاثة أنواع جديدة من المواد الهلامية لإزالة الصباغ

أظهرت المعلمات الفيزيائية والكيميائية لهذه المستحلبات الثلاثة أن هذه الصيغ تتوافق مع المعايير التنظيمية. تتراوح قيم الأس الهيدروجيني بين 5.6 و 5.9 ، وتتراوح الكثافة بين 0.992 و 1.01 جم / سم³ ، وتتراوح اللزوجة بين 16000 و 30200 ميغا باسكال

تظهر الدراسة الميكروبيولوجية للمطريات الرسمية الغياب التام للخمائر والقوالب ، بينما يظهر المرء القولونيات الكلية في الليمولجيل في قاعدة الهيدروكسيد السليلوز وغياب في المرطبات في قاعدة السليلوز

أظهرت الدراسة الريولوجية أن المستحضرات المختلفة التي تم تطويرها هي ترقق القص وأن التغيير في البوليمر لم يكن له أي تأثير على ريولوجيا المستحلبات

الكلمات المفتاحية: الريولوجيا ، المستحلب ، البوليمرات ، جذور الكركم ، بوسويليا

Liste des tableaux:

	Pages
Tableau V.1 Résultats Mesure de PH.....	35
Tableau V.2 Résultats des mesures de la viscosité.....	35
Tableau V.3 Résultats des mesures de la densité.....	36
Tableau V.4 Résultats des contrôles microbiologiques de l'émulgel à base de HEC.....	40
Tableau V.5 Résultats des contrôles microbiologiques de l'émulgel à base de cellulose...	41

Liste des figures :

Figure.I.1 Classification des biopolymères.....	5
Figure I.2 Résine de Boswellia.....	6
Figure I.3 Les racines du Curcuma.....	9
Figure I.4 Les grains de cressons.....	10
Figure I.5 Structure chimique de la cellulose.....	11
Figure.II.1 Schéma de la structure de la peau.....	11
Figure.III.1 Formulation d'une émulsion.....	17
Figure.III.2 Types d'émulsions.....	18
Figure.III.3 Schéma d'agent émulsifiant.....	21
Figure IV.1 Laboratoire Venus, Blida.....	23
Figure IV.2 Structure chimique de hydroxéthyle cellulose.....	24
Figure IV.3 Structure chimique de cellulose.....	24
Figure.IV.4 Structure chimique de diméthicone.....	25
Figure.IV.5 Structure chimique de Benzoate sodium.....	26
Figure.IV.6 Structure chimique de triéthanolamine.....	26
Figure.IV.7 Structure chimique d'acide éditique.....	27
Figure.IV.8 Filtration des macérât de racines de curcuma et de résines de boswellia.....	29
Figure.IV.9 Homogénéisation de la phase aqueuse.....	30
Figure.IV.10 Phase aqueuse et phase grasse au bain marie.....	31
Figure.IV.11 Émulgel à base de cellulose.....	31
Figure.IV.12 Préparation d'émulgel de grains de cressons.....	32
Figure.IV.13 Homogénéisation d'émulgel à base de grains de cressons.....	32
Figure.V.1 Émulgel à base de cellulose après centrifugation.....	36

Figure.V.2 Structure microscopique des émulsions à base de HEC et à base de cellulose....	37
Figure.V.3 Courbes d'écoulement des émulsions à base de HEC et à base de cellulose.....	38
Figure.V.4 Variation du module de conservation G' et du module de dissipation G'' en fonction de l'abaissement de la fréquence. $T=45^{\circ}\text{C}$	39
Figure.V.5 Contrôles microbiologiques de l'émulsion à base de HEC.....	41
Figure.V.6 Contrôle microbiologique de l'émulsion à base de cellulose.....	41

Sommaire

Chapitre I : Les polymères utilise en cosmétologie	3
I.1 Polymères	4
I.2 Classification des polymères	4
1.2.1 Les polymères synthétiques	4
I.2.2 Les biopolymères	4
I.3 Boswellia	5
I.3.1 L'origine	5
I.3.2 Historique de son utilisation	6
I.3.3 Acides boswelliques	6
I.3.4 Utilisation de boswellia en cosmétique	7
I.4 Curcuma	8
I.4.1 Origine	8
I.4.2 Etymologie	9
I.4.3 Propriétés de Curcuma	9
I.5 Les grains de cressons	10
I.5.1 Description	10
I.5.2 Propriétés des grains de cressons	10
I.6 Cellulose	11
I.6.1 Présentation	11
I.6.2 Structure chimique de la cellulose	11
Chapitre II : Les taches cutanés	12
II.1 Introduction	13
II.2 Définition de la peau	13
II.3 Les fonctions de la peau et produits cosmétiques	14
II.4 Taches brunes de la peau	14
II.4.1 Les causes	14
II.4.2 Les traitements	15
Chapitre III : Les émulgels	17
III.1 Introduction	18
III.2 Agents gélifiants	18
III.3 Émulsion	20
III.3.1 Types des émulsions	20
III.4 Différence entre émulgel et crème	22
III.4.1 Avantages d'emulgel	22
III.4.2 Les inconvénients	23
III.5 Formulation des émulgels	23
III.5.1 Phases hydrophiles et hydrophobes	23
III.5.2 Émulsifiant	24
III.6 Rhéologie des émulgels	24
III.6.1 Définition	25
III.6.2 Rhéologie en cosmetique	25
Chapitre IV : Matériels et méthodes	27
IV.1 Objectif de travail	28
IV.2 Présentation du laboratoire ou s'est dérouté le travail	28
IV.2 Matières premieres	29
IV.2.1 Matières pour la formulation des émulgels	29
IV.2.2 Matières pour le contrôle microbiologique	32
IV.3 Materiels	33

IV.4 Methodes.....	33
IV.4.1 Préparation de matières premières.....	33
IV.4.2 Préparation des émulgels.....	34
IV.5 Control physicochimique des émulgels préparés.....	38
Chapitre V : Résultats et discussions.....	40
V.1 Résultats de contrôles physicochimiques.....	41
V.1.1 Mesure de PH.....	41
V.1.2 Mesure de viscosité.....	41
V.1.3 Mesure de densité.....	42
V.1.4 Test de stabilité.....	42
V.1.5 Structure microscopique des émulgels.....	43
V.1.6 Résultats de l'étude du comportement rhéologique.....	44
V.2 Résultats de contrôle de microbiologique.....	46
Conclusion.....	48
Les références bibliographiques.....	

Introduction

L'industrie cosmétique repose sur l'utilisation de divers ingrédients pour formuler des produits qui répondent aux besoins d'hygiène et de soins des consommateurs. Parmi ces ingrédients, les polymères synthétiques et naturels qui présentent des caractéristiques uniques. Les polymères naturels sont dérivés de sources biologiques telles que les plantes, les micro-organismes et les animaux ; ils sont appréciés dans l'industrie cosmétique en raison de leurs origines naturelles et leurs propriétés bénéfiques pour la peau et les cheveux sont reconnus : hydrations, épaissement, stabilisation et émulsion [2]. D'autre part, les polymères synthétiques sont fabriqués en laboratoire à partir de monomères chimiques ; ils offrent une plus grande variété de performances contrôlées comme : la gélification, l'épaississement, l'effet filmogènes et des propriétés de stabilisations [1].

La dépigmentation de la peau est une pratique courante pour atténuer les taches pigmentaires indésirables telles que les taches de vieillesse, solaire, etc. [21-22]. Dans le but de développer une alternative aux produits dépigmentants actuels existants, nous avons pensé à développer une formule cosmétique douce et sûre dans laquelle des polymères naturels et synthétiques sont employés, afin d'étudier leurs potentiels à agir comme agents dépigmentant [24]. Les polymères utilisés sont l'hydroxyéthyl cellulose, la cellulose et les grains de cresson. En plus de ces deux polymères, nous avons intégré dans notre formule deux autres matières premières d'origines végétales, réputées pour leurs bienfaits pour la peau, en particulier pour sa dépigmentation, à savoir, la poudre de curcuma et la résine de boswellia.

Dans le but d'apprécier les rôles des différents polymères utilisés dans nos formules, nous avons eu recours à des tests de rhéologie. La rhéologie étudie le comportement des matériaux déformables sous l'effet de contraintes de cisaillement ; elle joue un rôle important dans la formulation des formes semi-solides. En effet, la viscosité, l'élasticité et d'autres caractéristiques rhéologiques de ce type de produits, peuvent déterminer leurs facilités d'application, leurs stabilités et absorption par la peau [45].

Première Partie

Étude Bibliographique

Chapitre I

Les Polymères dans l'Industrie Cosmétique

I.1. Polymères

Les polymères sont des matériaux macromoléculaires constitués de longues chaînes de répétition de molécules appelées monomères. Ces chaînes sont souvent formées par une réaction de polymérisation, où les monomères s'unissent pour former une chaîne linéaire ou ramifiée.

Les polymères ont une grande variété d'applications pratiques en raison de leurs propriétés physiques uniques, telles que leur flexibilité, leur résistance, leur légèreté et leur capacité à être moulés en différentes formes et tailles. Ils sont utilisés dans de nombreux domaines, tels que l'emballage, les textiles, l'automobile, l'aéronautique, l'électronique, la médecine, les cosmétiques, la construction et bien d'autres.

I.2. Classification des polymères

Les polymères peuvent être classés en deux catégories principales : les polymères synthétiques, fabriqués à partir de monomères synthétiques, et les polymères naturels.

1.2.1. Polymères synthétiques

Un polymère synthétique est un matériau macromoléculaire constitué de monomères synthétiques qui sont assemblés par des réactions de polymérisation pour former des chaînes linéaires, ramifiées ou en réseau. Les polymères synthétiques peuvent avoir une grande variété de propriétés physiques et chimiques qui les rendent utiles dans de nombreux domaines industriels. [1]

1.2.2 Biopolymères

Les biopolymères sont des polymères issus exclusivement d'organismes vivants ou de polymères synthétisés à partir de ressources renouvelables de plantes, d'animaux, d'algues ou fongiques, etc. [2]

Les biopolymères peuvent aussi être obtenus par polymérisation de monomères naturels et par la fermentation des micro-organismes [3]. Ils peuvent constituer à l'avenir des solutions intéressantes pour remplacer les emballages en plastique (sac plastique) consommateurs de pétrole et non biodégradable.

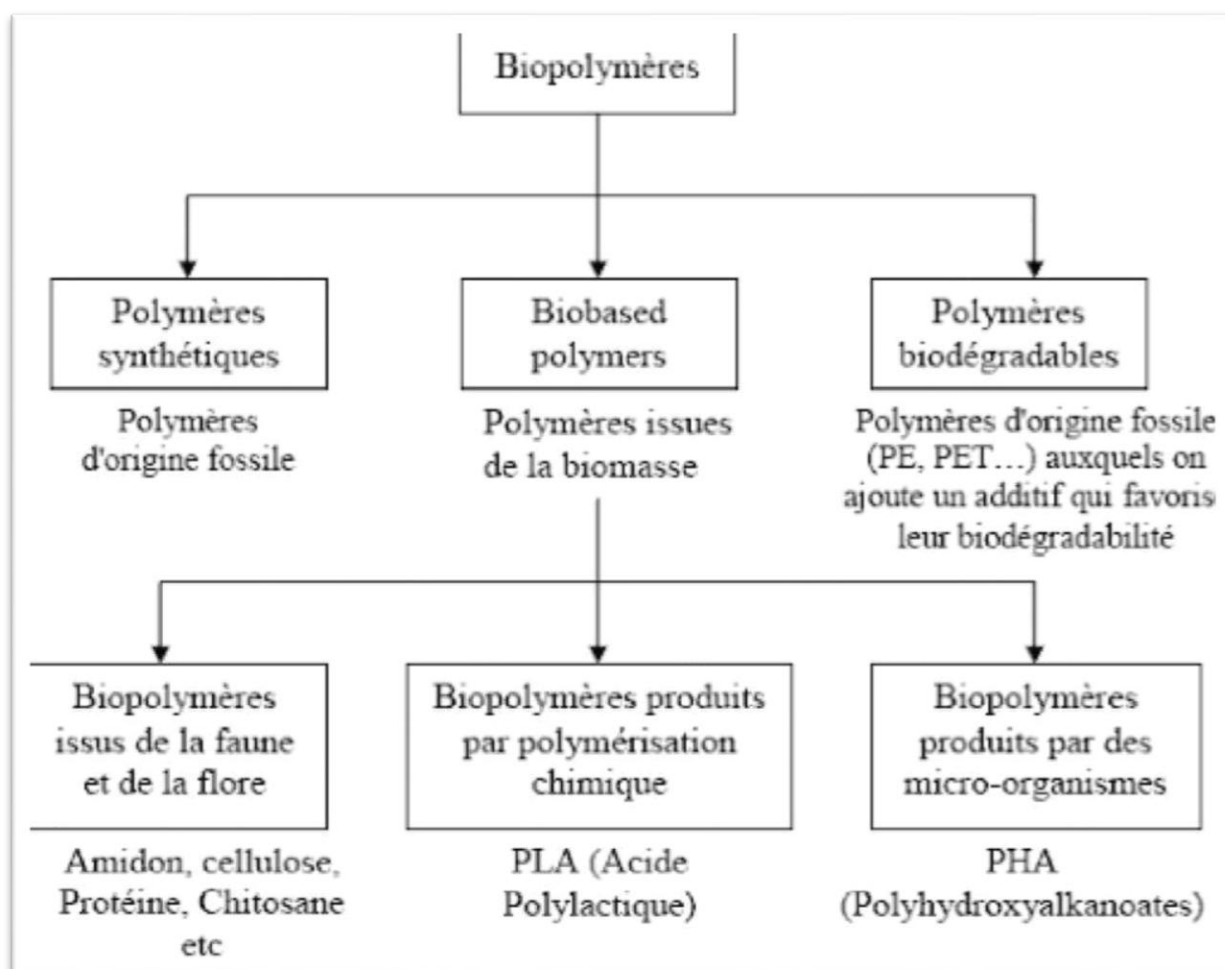


Figure I.1 Classification des biopolymères

I.3. Boswellia

I.3.1. Origine

Boswellia, est un arbre à encens appartenant à la famille des Burseraceæ. Cette famille botanique est présente notamment dans les régions subtropicales à tropicales d'Asie, d'Afrique et des Amériques. Elle regroupe près de 755 espèces d'angiospermes répertoriées dans 19 genres distincts. Les arbres de la famille des Burseraceæ sont globalement des arbres des tropiques secs, producteurs d'encens ou de myrrhe ; ils sont remarquables par l'écorce qui s'exfolie finement et qui exsude des oléorésines gommeuses et odorantes employées pour leurs propriétés balsamiques. Le genre Boswellia comprend plus de 30 espèces et de

nombreuses sous-espèces. Boswellia est originaire du nord-ouest de l'Inde et du Pakistan, où il pousse dans les zones arides et montagneuses. Cet arbre affectionne les collines et les pentes sèches, et plus généralement les sols graveleux, à une altitude comprise entre 275 et 900 mètres. Il a été implanté par la suite en Afrique du Nord et au Moyen-Orient [4].



Figure I.2 Résine de boswellia

I.3.2. Historique de son utilisation

Dans l'antiquité, les Hindous, les Égyptiens, les Babyloniens, les Assyriens, les Perses, les Romains, les Chinois et les Grecs, ainsi que les peuples des vieilles civilisations américaines comme les Incas, les Mayas et les Aztèques, utilisaient principalement des résines naturelles pour l'embaumement et l'encens dans les cérémonies culturelles. La combustion de ces résines naturelles s'imposa naturellement et prit une place importante de leur vie culturelle. Ils brûlaient ces résines pendant les cérémonies de sacrifice ou dans leurs rituels quotidiens pour empêcher l'influence des mauvais esprits sur leurs âmes ainsi que pour honorer les morts ou les personnes vivantes.

Sur un plan clinique et thérapeutique, la résine de Boswellia est décrite comme ayant des propriétés diaphorétique et astringente. Il est décrit que cette substance servait à soigner les affections respiratoires (asthme, bronchorrhée, laryngite chronique) par voie interne ou en fumigation. Les troubles abdominaux (digestifs, gynécologiques et urinaires) tels que les ulcérations, la diarrhée, la dyspepsie, les spasmes, les hémorroïdes, les infections urinaires, les

dysménorrhées ou la jaunisse. Les troubles nerveux, les affections rhumatismales, les troubles inflammatoires et les douleurs osseuses et articulaires.

En usage vétérinaire, la gomme-résine fut utilisée traditionnellement pour soigner les diarrhées. Elle fut aussi longtemps employée à des fins domestiques, notamment pour désinfecter le linge, les cheveux et les habitations. Mélangée à de la gomme d'acacia, la résine de l'arbre à encens indien permettait de corriger une haleine fétide. Par ailleurs, mélangée à une solution huileuse, et appliquée régulièrement sur le cuir chevelu, elle permettait de stimuler la pousse des cheveux. [4]

I.3.3. Acides boswelliques

Boswellia est également connue sous le nom d'encens d'Inde et elle est extraite de la résine de l'arbre Boswellia. Elle est utilisée depuis des siècles en médecine ayurvédique traditionnelle pour ses propriétés anti-inflammatoires et analgésiques. Les composés actifs de Boswellia sont appelés acides boswelliques, ils sont supposés inhiber la production de certaines enzymes inflammatoires. [5]

Les analyses chimiques conduites sur des extraits de Boswellia originaires d'Afrique et d'Inde ont permis de retrouver jusqu'à 12 acides tri terpéniques penta cycliques différents. Les constituants principaux à retenir sont au nombre de six :

- l'acide β -boswellique (β BA) : le plus abondant ;
- l'acide α -boswellique (α BA) ;
- l'acide 11-céto- β -boswellique (KBA) ;
- l'acide 3-O-acétyl-11-céto- β -boswellique (AKBA) est considéré comme un anti Inflammatoire actif et puissant. 5-Lipoxygénase (5-LOX) est l'enzyme qui est inhibée par AKBA avec un mécanisme sélectif, enzyme-direct, non-redox et non-compétitive.
- l'acide 3-O-acétyl- β -boswellique (A β BA) ;
- l'acide 3-O-acétyl- α -boswellique (A α BA) [4].

I.3.4. Utilisation de Boswellia en cosmétique

Boswellia a également des propriétés bénéfiques pour la peau et est utilisé en cosmétique pour ses effets anti-inflammatoires et anti-âge. Plusieurs études scientifiques ont exploré les bienfaits de la Boswellia en cosmétique. Voici quelques-uns des résultats de ces études :

- **Propriétés anti-inflammatoires** : l'extrait de Boswellia a des propriétés anti-inflammatoires qui peuvent aider à réduire les rougeurs et l'inflammation de la peau [6].
- **Propriétés anti-âge** : l'extrait de Boswellia peut aider à réduire l'apparence des rides et des ridules, ainsi qu'à améliorer la fermeté de la peau [7].
- **Propriétés hydratantes** : l'extrait de Boswellia peut aider à améliorer l'hydratation de la peau en augmentant la production d'acide hyaluronique [8].
- **Propriétés antibactériennes** : la Boswellia a des propriétés antibactériennes qui peuvent aider à prévenir l'acné et les infections cutanées [9].

I.4. Curcuma

I.4.1. Origine

L'Athavaveda est le premier texte Hindou en rapport avec la médecine relatant, qu'il y a 6 000 ans, le curcuma était utilisé pour « chasser » la jaunisse. Plus récemment, Marco Polo en 1280 retrace le transport du curcuma entre la Chine et l'Inde dans son journal de bord. Pendant ce siècle-là, les commerçants Arabes ont desservi le marché Européen depuis l'Inde. Un peu plus tard, lors du début de la colonisation de l'Inde par les Anglais (XV e siècle), le curcuma fut mélangé, entre autres, avec du cumin et de la coriandre pour former ce que l'on appelle le curry.

Le pays d'origine du curcuma n'est pas clairement identifié aujourd'hui. On peut penser qu'il est originaire d'Inde ainsi que les autres espèces du genre curcuma, mais les différents rapports traitant de *Curcuma longa* L, depuis 1810, ne font état que de sa culture agricole à des fins industrielles. Il existe une théorie établissant que le curcuma est originaire de Cochinchine (aujourd'hui représenté géographiquement par le sud-est du Vietnam) et qu'il aurait été exporté dans le nord-est de l'Inde par des tribus bouddhistes durant la période post-bouddha [10].



Figure I.3 Racines de curcuma

I.4.2. Etymologie

Le terme de curcuma est d'origine irano-indienne. Il dérive du sanscrit kartouma qui a donné kurkum en persan ancien, kourkoum en arabe et curcuma en latin. C'est sous cette dernière forme qu'il est passé dans les langues européennes, le « c » se transformant parfois en « k » dans les langues germaniques, à l'exception de l'anglais qui le désigne sous le nom de turmeric. C'est d'ailleurs la langue anglaise qui a conservé l'origine de son appellation en latin médiéval, terra merita (terre mérite) par le mot "turmeric". Notons que sa couleur jaune intense le fait parfois nommer, bien à tort, safran cooli et safran des Indes.

I.4.3. Propriétés du Curcuma

- **Propriétés anti-inflammatoires et anti-acnéiques** : il a été démontré que la curcumine, l'ingrédient actif du curcuma, possède des propriétés anti-inflammatoires et anti-acnéiques, qui peuvent aider à réduire l'inflammation et à prévenir les poussées d'acné. La curcumine est efficace dans le traitement de l'acné vulgaire [11].
- **Propriétés éclaircissantes pour la peau** : le curcuma est utilisé depuis des siècles dans la médecine traditionnelle pour éclaircir et uniformiser le teint de la peau. Il y a aussi des crèmes à base de curcuma efficaces pour améliorer le teint de la peau et réduire l'hyperpigmentation [12].
- **Propriétés anti oxydantes** : le curcuma possède de fortes propriétés anti oxydantes, qui peuvent aider à protéger la peau contre les dommages causés par les radicaux libres. La curcumine a une activité anti oxydante qui pourrait protéger la peau contre les dommages induits par les rayons UV [13].

- **Propriétés anti-âge** : certaines études ont suggéré que la curcumine pourrait avoir des propriétés anti-âges. Une crème à base de curcuma est efficace pour améliorer l'élasticité de la peau et réduire l'apparence des rides et ridules [11].

I.5. Graines de cresson

I.5.1 Description

Les graines de cresson sont des petites graines brunes, légèrement aplaties et ovales, qui proviennent de la plante de cresson. Les graines de cresson sont également riches en nutriments tels que la vitamine C, le fer et le calcium [14].



Figure I.4 Graines de cresson

I.5.2. Propriétés de graines de cresson

Les graines de cresson sont riches en nutriments tels que les vitamines A, C et E, ainsi qu'en des acides gras essentiels, ce qui les rend très intéressantes en cosmétiques. Elles peuvent aider à hydrater et à nourrir la peau en profondeur. Une étude a rapporté que les graines de cresson ont des propriétés anti oxydantes et anti-inflammatoires qui peuvent aider à protéger la peau contre les radicaux libres et les dommages causés par les UV, ainsi qu'à réduire les rougeurs et les inflammations. En outre, l'étude a révélé que les extraits de graines de cresson peuvent également avoir des propriétés antibactériennes et antifongiques qui peuvent aider à prévenir l'acné et les infections cutanées [15].

I.6. Cellulose

I.6.1. Présentation

La cellulose est l'un des premiers polymères naturels connus. Il a été découvert au milieu du 19^{ème} siècle et a été traité pour la première fois au début du 20^{ème} siècle. Cette macromolécule renouvelable, biodégradable et non toxique est produite essentiellement par le processus biochimique de photosynthèse. La première description de la cellulose remonte à 1838, par ANSELME PAYEN qui suggéra que les cellules des plantes sont presque toutes composées d'une même substance fibreuse.

Le terme « cellulose » a été utilisé pour la première fois en 1839 dans un rapport de l'académie française sur les travaux de PAYEN [11].

La macromolécule de la cellulose est présente dans toutes les espèces végétales sous la forme de fibrilles, avec des proportions très variables. Le bois (résineux ou feuillu) contient entre 40 et 50 % en masse sèche de cellulose, alors que les fibres de coton en contiennent entre 85 et 95 %.

I.6.2 Structure chimique de la cellulose

La formule brute exacte de la cellulose ($C_6H_{10}O_5$) a été déterminée en 1913 par WILLTATTER et ZECHMEISTER [13,14]. La cellulose est un homopolymère constitué d'unités D-anhydroglucopyranose liées entre elles par des liaisons glycosidiques β -(1 \rightarrow 4) (Lam and Luong 2014). Les deux extrémités des chaînes de cellulose ne sont pas équivalentes chimiquement. Une extrémité est constituée d'un D-glucopyranose dont le carbone anomère est engagé dans une liaison glycosidique et qui possède une fonction alcool secondaire libre sur le C₄. L'autre extrémité est une unité D-glucopyranose dont le carbone anomère est libre.

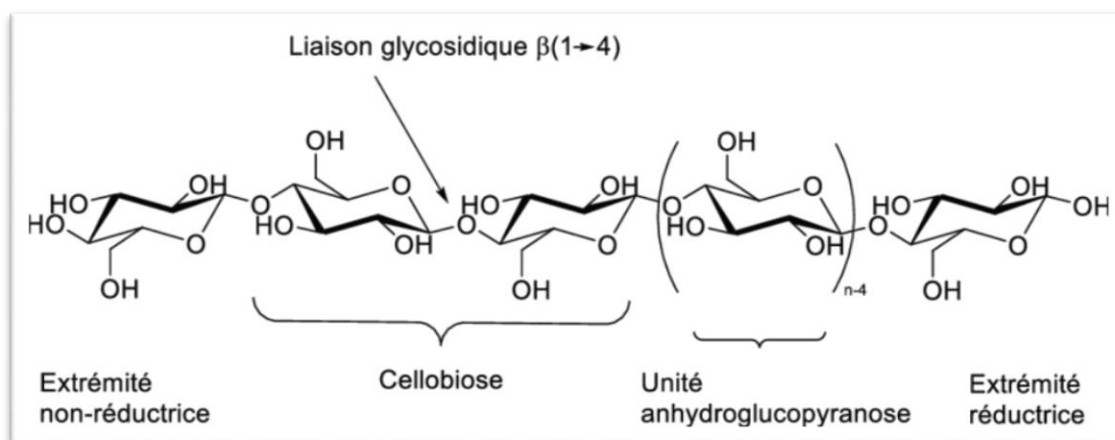


Figure I.5 Structure chimique de la cellulose

Chapitre II

Les Taches cutanés

II.1 Introduction

Dans ce chapitre, nous allons aborder brièvement les fonctions de la peau, les différents types de problèmes cutanés et comment les traitements topiques, en particulier les émulsions, peuvent aider à améliorer l'apparence et la santé de la peau. Nous discuterons également des ingrédients actifs couramment utilisés dans les émulsions pour la peau et de leurs efficacités dans le traitement de problèmes cutanés spécifiques.

II.2. Définition de la peau

La peau est le plus grand organe du corps humain. Sa fonction première est de protéger l'organisme vis-à-vis des agressions extérieures. Ainsi, la pénétration des principes actifs administrés par voie topique est limitée par les propriétés intrinsèques de la peau [16]. La peau est l'une des parties les plus importantes du corps car elle sert d'interface avec l'environnement et constitue la première ligne de défense contre les facteurs externes. Par exemple, la peau joue un rôle clé dans la protection du corps contre les pathogènes et la perte d'eau excessive. Ses autres fonctions sont l'isolation, la régulation de la température, la sensation et la production de la vitamine.

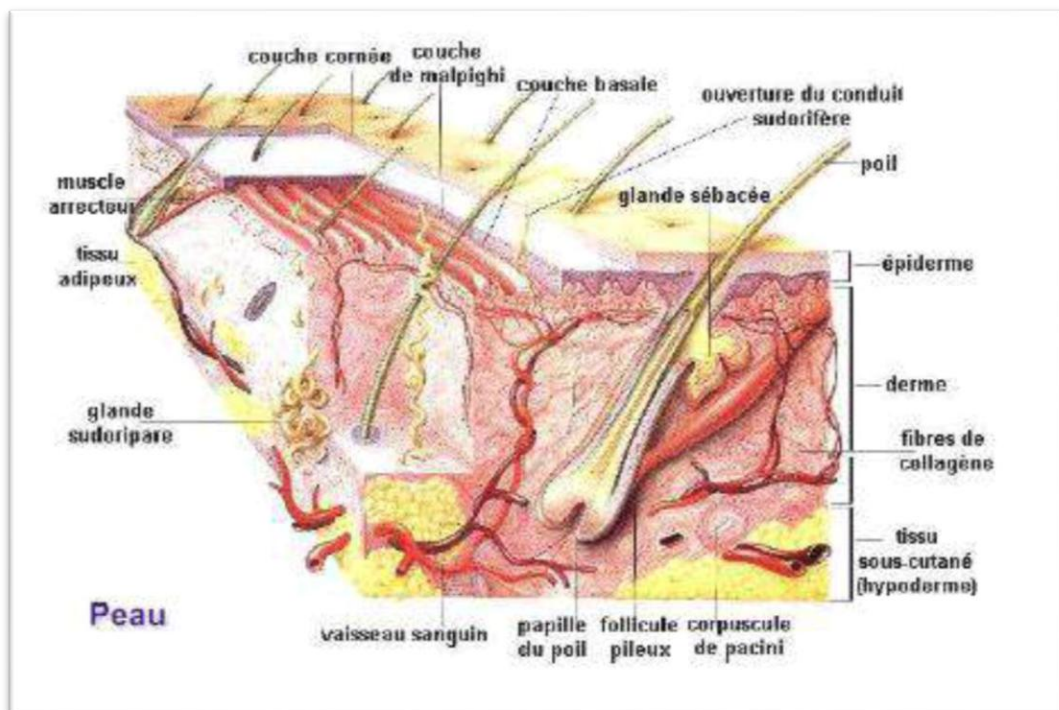


Figure II.1 Schéma de la structure de la peau

II.3. Fonctions de la peau et produits cosmétiques

La peau fonctionne en servant de barrière entre l'environnement extérieur et le corps, en régulant la perte d'eau et d'autres substances et en agissant comme un site d'absorption pour les produits topiques. Elle est la cible principale de nombreux produits de soin et de beauté.

- **Protection** : la peau constitue une barrière physique contre les substances nocives, notamment les polluants, les rayons UV et les microbes. De nombreux produits de soins de la peau, tels que les écrans solaires et les antioxydants, sont conçus pour renforcer la fonction protectrice de la peau et prévenir les dommages causés par les facteurs environnementaux [17].
- **Fonction barrière** : la peau régule le mouvement de l'eau et d'autres substances dans et hors du corps, aidant à maintenir les niveaux d'hydratation de la peau et à prévenir la perte de nutriments essentiels. Les produits de soin de la peau, tels que les hydratants et les crèmes protectrices, peuvent aider à soutenir la fonction barrière de la peau et à prévenir le dessèchement et les irritations [18].
- **Absorption** : la peau est également un site d'absorption essentiel pour les produits topiques, permettant aux ingrédients actifs de pénétrer et de délivrer leurs bienfaits aux couches profondes de la peau. Les produits de soins de la peau, tels que les sérums et les gels, sont formulés pour être facilement absorbés par la peau, permettant à leurs ingrédients actifs d'agir efficacement [19].
- **Fonction sensorielle** : La peau est un organe sensoriel, et de nombreux produits de soin et de beauté sont conçus pour offrir une expérience sensorielle agréable, comme des parfums agréables, des sensations de refroidissement ou de réchauffement, ou une texture lisse [20].

Dans l'ensemble, les fonctions de la peau sont renforcées par les produits de soin et de beauté qui peuvent offrir efficacement leurs bienfaits tout en protégeant et en préservant sa santé et son apparence.

II.4. Taches brunes de la peau

II.4.1. Causes

- **Exposition au soleil** : l'une des principales causes des taches brunes est l'exposition aux rayons ultraviolets (UV) du soleil. Cela peut entraîner une surproduction de mélanine, entraînant des zones d'hyperpigmentation [21].
- **Âge** : à mesure que nous vieillissons, la production de mélanine peut devenir inégale, entraînant le développement de taches brunes [22].

- **Changements hormonaux** : les changements hormonaux pendant la grossesse, la ménopause ou l'utilisation de certains médicaments peuvent déclencher une surproduction de mélanine, entraînant des taches brunes [23].
- **Inflammation** : l'inflammation de la peau causée par des affections telles que l'acné, l'eczéma ou le psoriasis peut également entraîner des taches brunes [24].
- **Blessures** : les blessures de la peau, telles que les coupures ou les brûlures, peuvent entraîner la formation de taches brunes dans le cadre du processus de guérison [25].

Il est important de noter que certaines personnes sont plus susceptibles de développer des taches brunes en raison de la génétique ou d'antécédents familiaux d'hyperpigmentation.

II.4.2. Traitements

Le premier traitement de toute affection est la prévention, impliquant l'utilisation régulière d'un écran solaire dans le cas de problèmes de taches brunes, pour protéger la peau des rayons UV, en plus d'éviter une exposition prolongée au soleil.

Il existe plusieurs solutions pour faire disparaître les taches brunes existantes. Il est recommandé de consulter un dermatologue pour déterminer le meilleur traitement. Il existe plusieurs traitements disponibles qui peuvent aider à réduire l'apparence des taches brunes, notamment :

- **Traitements topiques** : il existe plusieurs crèmes et sérums topiques qui contiennent des ingrédients comme l'hydroquinone, la vitamine C, les rétinoïdes et l'acide kojique, qui peuvent aider à estomper les taches brunes au fil du temps [26].
- **Peelings chimiques** : un peeling chimique consiste à appliquer une solution sur la peau qui exfolie la couche supérieure, révélant une nouvelle peau plus claire en dessous. Les peelings chimiques peuvent être efficaces pour traiter les taches brunes causées par les dommages liés au soleil et le vieillissement [27].
- **Microdermabrasion** : ce traitement consiste à utiliser un outil spécial pour exfolier doucement la peau et enlever la couche la plus externe, ce qui peut aider à améliorer l'apparence des taches brunes [28].
- **Traitements au laser** : les traitements au laser utilisent une lumière pulsée intense avec une longueur d'onde spécifique, pour cibler et briser le pigment dans les taches brunes. Ce traitement peut être efficace pour les taches brunes plus tenaces ou plus profondes [29].

➤ **Cryothérapie** : Ce traitement consiste à geler les taches brunes avec de l'azote liquide, ce qui les fait se décoller et révèle une nouvelle peau en dessous [30].

Il est important de noter que certaines taches brunes peuvent nécessiter une combinaison de traitements pour obtenir les meilleurs résultats, et c'est toujours une bonne idée de consulter un dermatologue avant de commencer tout nouveau traitement. De plus, l'utilisation régulière d'un écran solaire peut aider à prévenir l'assombrissement des taches existantes et le développement de nouvelles.

Chapitre III

Les Émulgels

III.1. Introduction

Les émulgels sont des systèmes semi-solides qui combinent les avantages des émulsions et des gels. Ils sont généralement composés d'une phase aqueuse, d'une phase huileuse, d'un émulsifiant et d'un agent gélifiant. Les émulgels sont couramment utilisés dans les domaines pharmaceutique, cosmétique et dermatologique pour la libération contrôlée de médicaments, l'administration topique de principes actifs et l'amélioration de la biodisponibilité d'actifs destinés à la peau.

Les émulgels sont plus acceptés par le patient car ils possèdent les avantages des émulsions et des gels [35]. Ils présentent plusieurs avantages par rapport aux émulsions traditionnelles ou aux gels simples. Ils offrent une stabilité améliorée, une meilleure rétention des principes actifs, une absorption plus rapide et une sensation agréable lors de l'application. De plus, les émulgels peuvent être formulés pour donner une texture non grasse et non collante, ce qui les rend populaires dans les produits cosmétiques [31].

Les principaux éléments constitutifs des émulgels comprennent [31] :

- **Phase aqueuse** : elle peut contenir de l'eau, des extraits de plantes, des agents hydratants ou des principes actifs solubles dans l'eau.
- **Phase huileuse** : elle est composée d'huiles, de lipides ou de principes actifs liposolubles. Les huiles utilisées peuvent être d'origine minérale, végétale ou synthétique, selon les exigences spécifiques de la formule.
- **Émulsifiant** : il est utilisé pour stabiliser l'émulsion en réduisant la tension superficielle entre les phases aqueuse et huileuse. Les émulsifiants couramment utilisés comprennent les tensioactifs non ioniques, les tensioactifs ioniques et les tensioactifs amphotères.
- **Agent gélifiant** : il est responsable de la formation du gel dans l'émulgel, conférant ainsi une consistance semi-solide. Les agents gélifiants couramment utilisés comprennent, entre autres, les carbomères, l'alcool cétéarylique, l'hydroxyéthylcellulose, la gomme xanthane, etc.

III.2. Agents gélifiants

En général, les composés qui forment un gel sont connus, mais la composition peut varier en fonction du type de gélifiant utilisé. Les gélifiants les plus couramment utilisés sont

des polymères, qui peuvent être d'origine biologique, tels que les polysaccharides et les protéines, ou synthétiques, tels que les polyacrylates et les polyacrylamides.

Les gélifiants d'origine biologique sont souvent préférés car ils sont considérés comme plus naturels et peuvent avoir des propriétés bénéfiques pour la peau. Les exemples courants de gélifiants d'origine biologique incluent l'alginate de sodium, les carraghénanes, la gomme xanthane et la gélatine.

Les gélifiants synthétiques sont souvent choisis pour leur capacité à former des gels plus fermes et plus stables que les gélifiants d'origine biologique. Les exemples courants de gélifiants synthétiques comprennent les carbomères, le polyacrylate de sodium et le polyacrylamide.

Le choix du gélifiant dépendra des propriétés souhaitées pour le gel final, telles que la consistance, la transparence, la stabilité et la capacité à libérer les ingrédients actifs. Le choix du gélifiant peut également affecter la perception sensorielle du produit final, telle que sa texture, son toucher et sa sensation sur la peau. Les macromolécules utilisées comme gélifiants sont gonflées par un solvant, ce qui confère au gel une pression osmotique. Elles sont maintenues ensemble par des liens chimiques permanents ou des interactions physiques permanentes dans certaines conditions, mais temporaires dans d'autres.

Les connexions entre ces macromolécules forment des chemins mécaniques à travers tout le système, ce qui confère au gel une résistance au cisaillement. Dans certains cas, les macromolécules ne sont en interaction que par des forces de répulsion, et leur enchevêtrement assure, au moment de l'utilisation, la résistance à l'écoulement. Les caractéristiques physiques et mécaniques du gel dépendent donc de la nature des macromolécules et de leurs interactions, ainsi que des conditions environnementales telles que la température et le pH [32].

Certains gélifiants sont formés par l'association de petites molécules qui étaient dissoutes dans le liquide. Ces petites molécules peuvent être des amphiphiles, des molécules qui forment des cristallites très anisotropes ou encore des monomères qui réagissent entre eux pour former des polymères tridimensionnels. Les structures d'association croissent, s'enchevêtrent ou se connectent pour former un réseau qui retient le liquide [33].

III.3. Émulsions

Une émulsion est, selon la définition courante, une dispersion d'un liquide en fines gouttelettes dans un autre liquide, les deux liquides étant non miscibles [36].

- Le liquide sous forme de gouttelettes est nommé phase dispersée, phase discontinue ou phase interne ;
- L'autre liquide est appelé phase dispersante, phase continue ou phase externe.

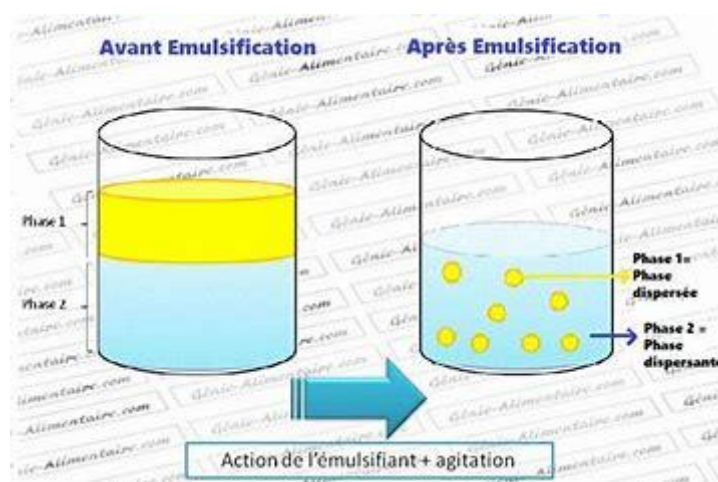


Figure III.1 Formation d'une émulsion

III.3.1. Types d'émulsions

➤ **Émulsions simples** : Elles sont composées d'une phase lipophile, d'une phase hydrophile et d'un émulsifiant. Suivant que la phase continue est lipophile ou hydrophile, on définit deux types d'émulsions :

- les émulsions directes : constituées d'huile dispersée dans l'eau (hydrophile/lipophile : H/L).
- les émulsions inverses : constituées d'eau dispersée dans l'huile lipophile/hydrophile : L/H).

Les symboles utilisés désignent toujours la phase dispersée en premier. Les émulsions inverses sont les moins courantes. Les émulsions L/H sont les plus utilisées dans le domaine pharmaceutique et cosmétique, car elles sont plus faciles à laver, tandis que, les émulsions H/L sont utilisées plus largement pour le traitement des peaux sèches et pour les applications émollientes [34].

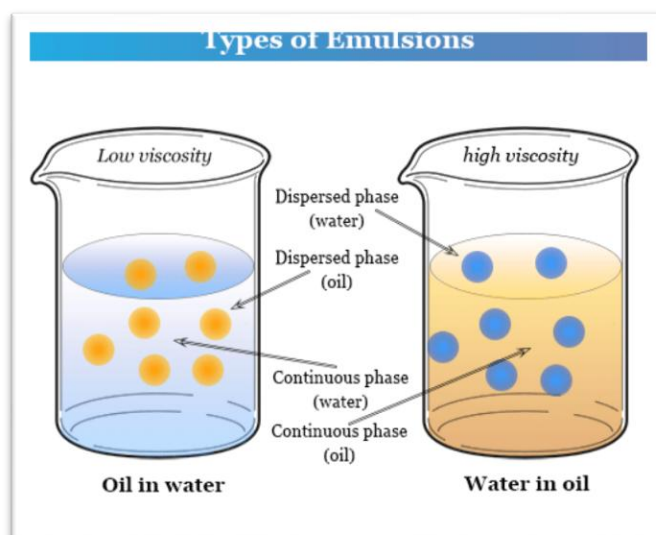


Figure III.2 Types d'émulsions

Les émulsions sont des émulsions, du type L/H ou H/L, qui sont gélifiées par mélange avec un agent gélifiant. Ils sont plus acceptés par le patient car ils possèdent les avantages des émulsions et des gels mentionnés précédemment. Par conséquent, ils sont couramment utilisés comme véhicule pour libérer les différents principes actifs dans la peau [35].

- **Emulsions multiples** : il s'agit d'émulsions ou de dispersions d'une émulsion dans une phase dispersante :
 - la dispersion d'une émulsion H/L dans une phase aqueuse (H) donne une émulsion H/L/H (ou W/O/W : water/oil/water) ;
 - à l'inverse, la dispersion d'une émulsion L/H dans une phase huileuse (L) donne une émulsion L/H/L (ou O/W/O).

Ces deux exemples correspondent au cas le plus simple d'émulsions multiples : les émulsions doubles. On y distingue trois phases : interne / intermédiaire/ externe. Les sphères formées par la phase intermédiaire sont généralement qualifiées de globules, dispersés dans la phase externe, et les sphères de phase interne sont appelées gouttelettes.

- **Microémulsions ou émuloïdes** : le terme de microémulsion a été introduit en 1959 par SCHULMAN pour décrire des émulsions transparentes. Le plus souvent, les microémulsions sont décrites comme des systèmes bi phasiques composés de gouttelettes très fines (10-200 nm), d'où leur aspect (lié au fait que les diamètres des gouttelettes sont inférieurs aux longueurs d'onde de la lumière visible). Mais une autre description en a été faite comme systèmes monophasiques obtenus grâce à un émulsifiant permettant la

coexistence des molécules de la phase aqueuse et de la phase huileuse sous forme de micro domaines d'une dizaine de nanomètres : « les microémulsions sont des mélanges d'eau, d'huile et d'amphiphile qui forment une phase unique à l'équilibre thermodynamique, au lieu de se séparer en une phase aqueuse et une phase huileuse »

Les microémulsions sont parfois encore décrites comme des micelles gonflées (swollen micelles), plutôt que des dispersions. La microémulsion est conçue comme une solubilisation :

- dans une microémulsion L/H les molécules lipidiques sont solubilisées dans les micelles ;
- dans une microémulsion H/L les molécules d'eau sont solubilisées dans les micelles inverses [36].

III.4 Différence entre émulgels et crèmes

Un émulgel est un type de formulation cosmétique qui combine les caractéristiques d'une crème et d'un gel. Il est généralement constitué d'un mélange d'huile et d'eau, ainsi que d'un émulsifiant pour stabiliser l'émulsion. En outre, il contient également un agent gélifiant qui lui confère une consistance semblable à celle d'un gel.

D'autre part, une crème est également une formulation cosmétique qui combine généralement de l'huile et de l'eau, mais elle contient également un émulsifiant et un épaississant pour lui donner une consistance crémeuse.

La principale différence entre un émulgel et une crème est donc la présence d'un agent gélifiant dans l'émulgel, ce qui lui donne une texture plus légère et plus facilement absorbée par la peau. Cela peut être bénéfique pour les personnes ayant une peau grasse ou mixte [37].

III.4.1 Avantages d'un émulgel [38]

- Meilleure acceptabilité par les patients.
- Offrir une livraison ciblée de médicaments.
- Possibilité d'arrêt de la thérapie à tout moment.
- Améliorer la biodisponibilité, notamment des faibles doses, en comparaison avec une autre préparation semi-solide conventionnelle.

- En raison de la viscosité élevée de leurs phases aqueuses, réalisée grâce aux agents gélifiants utilisés, les émulgels sont une forme plus stable que les autres préparations transdermiques qui sont comparativement moins stables..
- Le principe actif hydrophobe peut être facilement incorporé dans un émulgel en utilisant une émulsion comme une forme médicamenteuse qui est finalement dispersée dans un gel.

III.4.2. Inconvénients des émulgels [39]

- Irritation cutanée en cas de dermatite de contact.
- Possibilité de réactions allergiques.
- Mauvaise perméabilité de certains médicaments à travers la peau.
- Inadéquation pour véhiculer des principes actifs à grosses particules, ce qui ne facilite pas leurs absorptions par la peau.

III.5. Formulation des émulgels

Les défis dans la formulation des émulgels sont :

1. Choisir des systèmes qui soient, non-toxiques, non irritants, non comédogènes et non sensibilisants
2. Formuler un produit exhibant un aspect esthétique et élégant.
3. La formule doit être physiologiquement compatible, c'est-à-dire biocompatible [40].

III.5.1. Phases hydrophile et hydrophobe

La phase hydrophile est généralement une phase aqueuse composée d'eau purifiée ou déminéralisée. Autre que l'eau, la phase hydrophile peut être un solvant alcoolique tel que l'éthanol. Quant à la phase hydrophobe, elle est le plus souvent constituée d'une matière grasse synthétique [41].

III.5.2. Émulsifiants

Les agents émulsifiants sont utilisés pour maintenir l'émulsification au moment de la fabrication et pendant une durée qui peut varier de quelques jours pour les émulsions préparées extemporanément, à des mois ou des années pour les préparations commerciales [41].

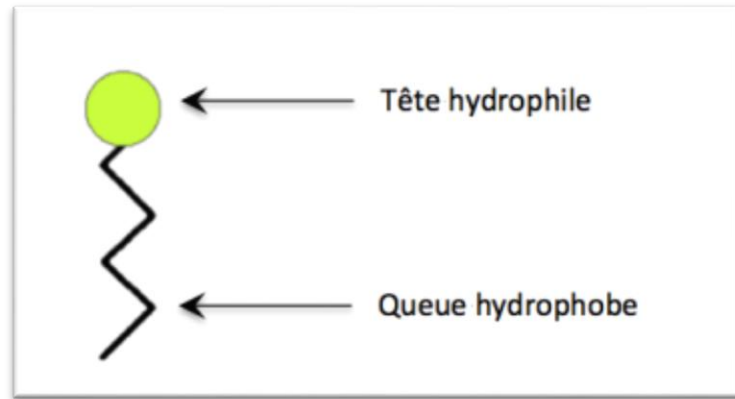


Figure III.3 Schéma d'un agent émulsifiant

III.6. Rhéologie des émulgels

1.6.1. Définition

La rhéologie est une discipline qui traite de l'écoulement et des déformations des matériaux sous l'action de contraintes. C'est une discipline qui vient combler l'impuissance de la théorie de l'élasticité et de la mécanique des fluides (théorie élaboré au siècle dernier) à décrire et à expliquer les propriétés de matériaux au comportement mal défini et intermédiaire entre celui des liquide parfait (comportement newtonien) et du solide pur (comportement homéens

Son intérêt est rendu chaque jour plus évident par l'apparition d'un nombre sans cesse croissant de substances au comportement complexe : pates, boues, suspensions, émulsions, polymères [46].

1.6.2 Rhéologie en cosmétique

La rhéologie renseigne sur :

1. La stabilité des produits, la rétention du principe actif, la stabilité thermique, la facilité à être pompé et versé, le séchage.
2. Les propriétés sensorielles comme l'onctuosité, la capacité à être étalé, le pouvoir collant, le crémeux, le soyeux, etc.
3. Les différences entre les formules.
4. Les comparaisons avec les produits concurrents [45].

Deuxième Partie

Travail expérimental

Chapitre IV

Matériels et Méthodes

IV.1. Objectif du travail

L'objectif de ce travail est de formuler un émulsion dépigmentant à base de curcuma et de résine de boswellia, en utilisant également des polymères et des biopolymères gélifiants. L'appréciation des rôles des différents agents gélifiants utilisés se fera par une comparaison des comportements rhéologiques des différentes formules préparées.

IV.2. Présentation du laboratoire où s'est déroulé le travail

Notre étude a été réalisée aux laboratoires VENUS/SAPECO, situé dans la zone industrielle de Ouled-Yaich à Blida.

VENUS est un laboratoire algérien de production de produits cosmétiques. Il a été fondé en 1981 par son actuel P-DG, Mourad Moula. Son activité initiale a débuté avec trois shampooings ; elle a vite évolué par la suite vers une plus grande variété de produits cosmétiques et d'hygiène corporelle, qui englobe présentement plus de quatre-vingt produits. Les produits de soin dermique sont fabriqués sous licence en collaboration avec le laboratoire français SOFIA COSMÉTIQUES.



Figure IV.1 Laboratoire Venus, Blida

IV.2. Matières premières

IV.2.1. Matières pour la formulation des émulgels

➤ Polymères

- **Hydroxyéthyl cellulose (HEC)** : c'est un poly(hydroxyéthyl)éther de cellulose partiellement substitué. Il est disponible en plusieurs qualités qui varient en viscosité et en degré de substitution.

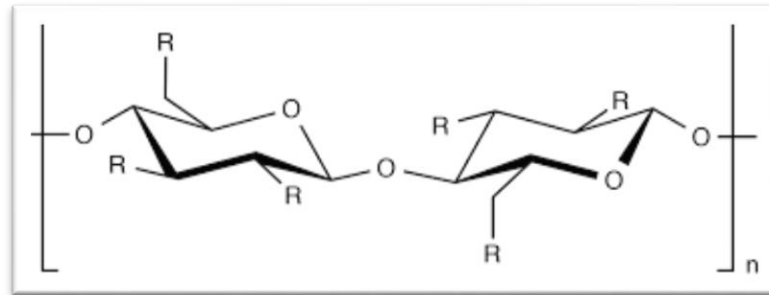


Figure IV.2 Structure chimique de l'hydroxyéthyl cellulose

L'hydroxyéthylcellulose est un polymère non ionique soluble dans l'eau, largement utilisé dans les formulations pharmaceutiques. Il est principalement utilisé comme épaississant dans les formulations ophtalmiques et topiques.

- **Cellulose** : c'est une en poudre se présente sous la forme d'une poudre blanche ou presque blanche, inodore et insipide de différentes tailles de particules, allant d'une poudre dense fine ou granuleuse fluide à un matériau grossier, pelucheux et non fluide.

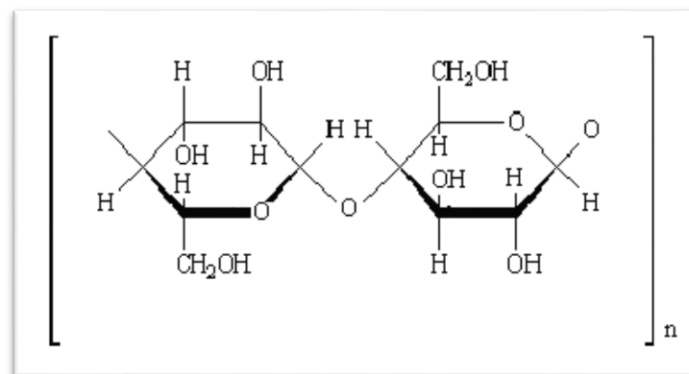


Figure IV.3 Structure chimique de la cellulose

La cellulose en poudre est utilisée comme gélifiant et agent de charge pour augmenter la taille physique de formules contenant une petite quantité de substance active.

- **Graines de cressons** : achetés en herboristerie.

➤ **Matières premières d'origine naturelle**

- **Curcuma** : il s'agit de racines sèches de curcuma achetées en herboristerie. Elles sont broyées puis tamisées, avant de les macérer dans l'eau.

- **Résine de boswellia** : achetée en herboristerie également.

➤ **Autres additifs**

- **Diméthicone** : c'est un liquide clair et incolore, disponible en différentes viscosités. Il est obtenu par hydrolyse et polycondensation du dichlorodiméthylsilane et du chlorotriméthylsilane.

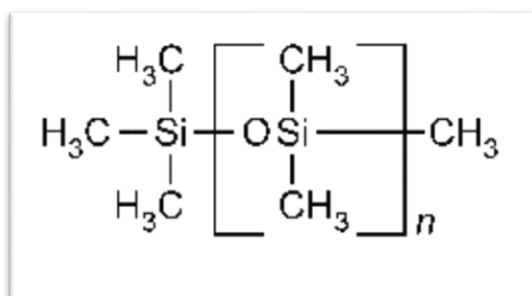


Figure IV.4 Structure chimique du diméthicone

Le diméthicone est largement utilisées dans les produits cosmétiques et pharmaceutiques, en particulier dans les émulsions topiques huile-dans-eau ; il peut être ajouté à la phase huileuse en tant qu'agent anti-mousse.

- **Benzoate de sodium** : il se présente sous forme d'une poudre blanche granuleuse ou cristalline, légèrement hygroscopique. Il est inodore, ou avec une légère odeur de benjoin et a un goût sucré et salin désagréable.

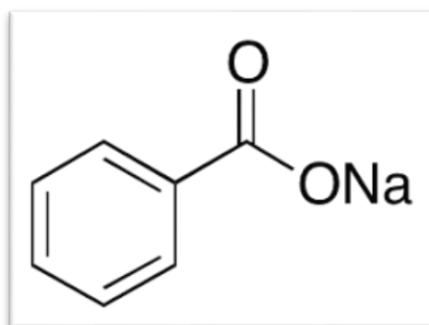


Figure IV.5 Structure chimique du benzoate de sodium

Le benzoate de sodium est principalement utilisé comme conservateur antimicrobien dans les cosmétiques, les aliments et les produits pharmaceutiques. Il est utilisé à des concentrations de 0,02 à 0,5 % dans les médicaments oraux, 0,5 % dans les produits parentéraux et 0,1 à 0,5 % dans les cosmétiques. L'utilité du benzoate de sodium comme conservateur est limitée par son efficacité sur une plage étroite de pH.

- **Triéthanolamine** : c'est un liquide visqueux clair, incolore à jaune pâle, ayant une légère odeur ammoniacale.

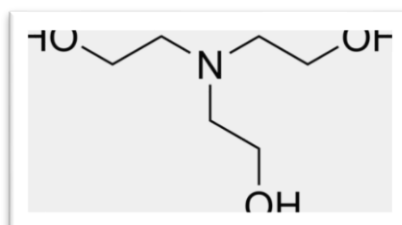


Figure IV.6 Structure chimique du triéthanolamine

Le triéthanolamine permet d'équilibrer le pH en fonction du degré d'acidité de la formule, Il est largement utilisé dans les formes pharmaceutiques à usage topiques, principalement dans les émulsions. Il peut également être utilisé comme agent émulsifiant pour produire des émulsions huile-dans-eau stables à grains fins.

- **Acide éditique** : il se présente sous forme d'une poudre cristalline blanche

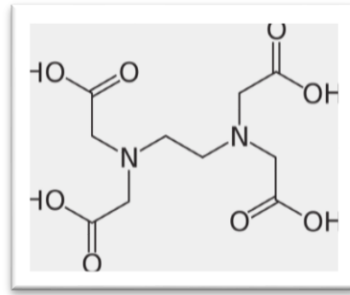


Figure IV.7 Structure chimique de l'acide éditique

L'acide éditique est utilisé dans les produits pharmaceutiques, les cosmétiques et les aliments en tant qu'agents chélateurs. Il forme des complexes hydrosolubles stables avec l'augmentation du pH.

- **Conservateur KCG** : il est utilisé afin d'éviter toute prolifération bactérienne.
- **Allantoïne** : c'est un actif cosmétique connu pour ses propriétés régénérantes et cicatrisantes. Hydratante, elle maintient le film hydrolipidique cutané et rend la peau souple et douce.
- **Parfum** : Le choix du parfum et de la couleur a un effet dramatique sur le succès commercial du gel.
- Acrylates
- Lanette O
- ENLB
- EDTA
- Huile d'amande amère
- Eau distillée

IV.2.2. Matières pour le contrôle microbiologique

- **D/E neutralisant** : La gélose neutralisante D/E et le bouillon neutralisant D/E ont la capacité de neutraliser les produits chimiques antimicrobiens. Ils sont utilisés pour l'échantillonnage environnemental pour la détection et le dénombrement des micro-organismes présents sur les surfaces d'importance sanitaire.

- **Plate count agar (PCA) :** c'est un milieu de culture utilisé pour le dénombrement de la flore mésophile aérobie totale. C'est un milieu nutritif sans inhibiteurs, dont l'intérêt est de favoriser le développement à 30 °C de tous les microorganismes.
- **Gélose Sabouraud Dextrose à 4% de chloramphénicol :** c'est un milieu de culture spécifique pour la croissance des levures et moisissures pour des prélèvements environnementaux.

IV.3. Matériels

- Balance analytique
- Bain Marie
- Homogénéisateur
- pH-mètre
- Densimètre
- Viscosimètre Brookfield
- Centrifugeuse

IV.4. Méthodes

IV.4.1. Préparation des matières premières

- **Macération du Curcuma :** la macération a été faite à 10 % en masse de curcuma dans de l'eau distillée. 5 g de poudre de racines de curcuma sont donc mélangés avec 50 g d'eau distillée à 40 °C, dans une bouteille à l'abri de la lumière. 25 g de macérât de curcuma est récupéré par filtration après 24 h.
- **Macération de la résine de boswellia :** la macération a été faite à 10 % en masse de résine de boswellia. 5 g de résine de boswellia sont donc mélangés avec 50 g d'eau distillée, dans une bouteille à l'abri de la lumière. 50 g de macérât de résine de boswellia sont récupérés après 24 h par filtration.

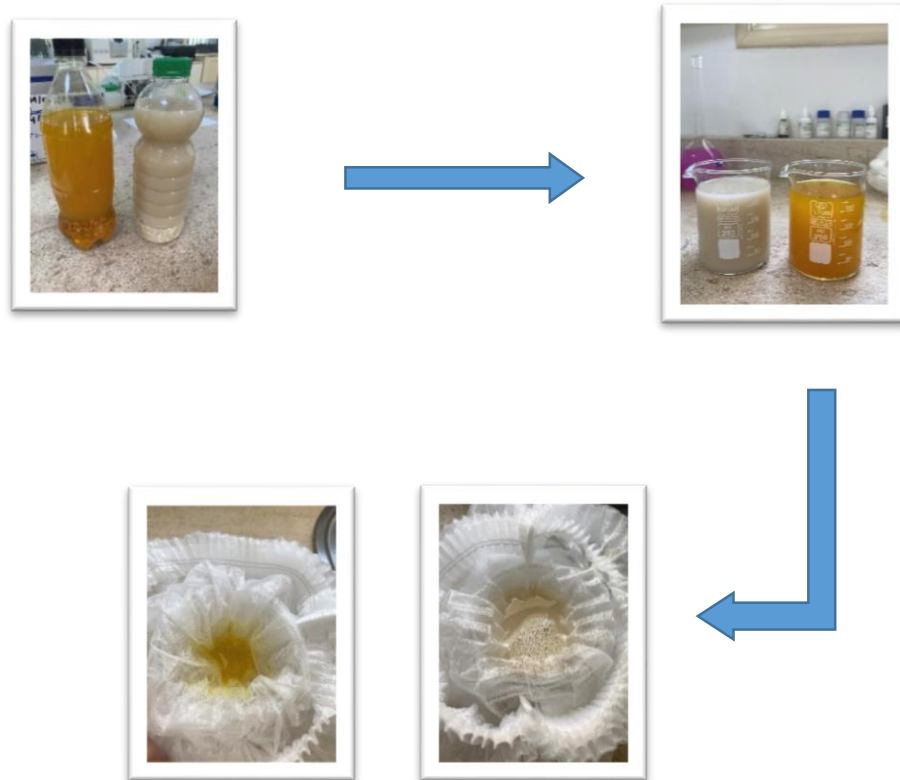


Figure IV.8 Filtration des macérât de racines de Curcuma et de résine de boswellia

IV.4.2. Préparation des émulsels

➤ Préparation de l'émulgel à base de HEC

- Peser 25 g de filtrat de macérât de racines de curcuma et 50 g de filtrat de macérât de résine de boswellia.
- Mélanger 4 g de KCG et 2,5 g de benzoate de sodium dans 15 g d'eau.
- Peser les autres ingrédients (HEC, allantoïne, acrylate, lanette O, diméthicone, ENLB, EDTA, Parfum, huile d'amande amère)
- Chauffer l'eau à 70 °C dans un bain marie.
- Préparation de la phase aqueuse : *mélanger* 301,3 g d'eau avec 10 g d'allantoïne, 2,5 g d'EDTA et 1,5 g de HEC dans un bécher en plastique. Ajouter l'acrylate puis homogénéiser pendant 15 min avec l'agitateur à hélice. A la fin, le mélange est placé dans le bain marie à 70 °C.



Figure IV.9 Homogénéisation de la phase aqueuse

- Préparation de la Phase grasse : mélanger 30 g d'ENLB avec 20 g de lanette O, 5 g d'huile d'amande amère et 8,7 g de Diméthicone dans un bécher en verre. Chauffer le mélange à 70 °C au bain marie.
- Émulsification : agiter la phase aqueuse pendant 20 min à la vitesse maximale. Ajouter la phase grasse et continuer à agiter le mélange pendant 30 min. Incorporer le KCG, le benzoate de sodium et le parfum. Poursuivre l'agitation jusqu'à 45 min, puis mesure le pH et l'ajuster si nécessaire avec quelques gouttes de TEA.

➤ **Préparation de l'émulgel à base de cellulose**

- Peser 25 g de filtrat de macérât de racines de curcuma et 50 g de filtrat de macérât de résine de boswellia.
- Peser 170 g d'eau distillée dans un bécher en plastique.
- Dans un autre bécher, mélanger 4 g de KCG et 2,5 de benzoate de sodium dans 15 g d'eau distillée.
- Préparation de la phase aqueuse : dans le bécher en plastique contenant l'eau distillée, ajouter 10 g d'allantoïne et 2,5 d'EDTA. D'un autre côté, agiter et chauffer 2,5 g de cellulose et 2,5 g d'acrylates dans 150 g d'eau dans un bécher en verre jusqu'à homogénéisation. Ajouter ce dernier mélange au contenu du bécher en plastique, puis agiter le tout pendant 15 min. Mettre le bécher dans le bain marie à 70°C.

- Préparation de la Phase grasse : mélanger 30 g d'ENLB, 20 g de lanette O, 5 g d'huile d'amande amère et 8,7 g de Dimethicone.



Figure IV.10 Phase aqueuse et phase grasse au bain marie

- Émulsification : lorsque les deux phases grasse et aqueuse auront atteint 70 °C, agiter la phase aqueuse pendant 20 min à la vitesse maximale, ajouter la phase grasse et agiter le tout pendant 30 min. Ajouter ensuite le KCG, le benzoate de sodium et le parfum. Poursuivre l'agitation jusqu'à 45 min. Mesurer le pH et l'ajuster si nécessaire avec quelques gouttes de TEA.



Figure IV.11 Émulgel à base de cellulose

➤ **Préparation de l'émulgel à base de grains de cressons**

- Peser 10 g de grains de cressons et compléter à 200 g avec de l'eau. Agiter et chauffer. Filtrer le gel obtenu (On récupère 141,3 g de gel).

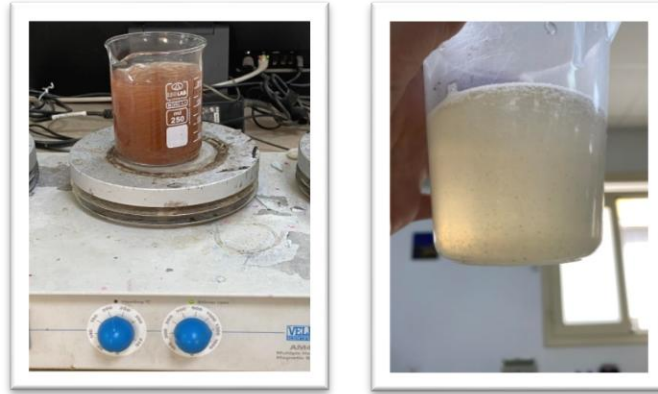


Figure IV.12 Préparation du gel de grains de cressons

- Phase aqueuse : dans un bécher en plastique mettre mélanger 140 g d'eau distillée, 10 g d'allantoïne, 1,5 g de KCG et 1 % de benzoate de sodium. Agiter le tout pendant 15 min, puis mettre le bécher au bain marie à 70°C.
- Phase grasse : dans un bécher mélanger 50 g d'ENLB, 50 g de lanette O, 5 g d'huile d'amande amère et 8,7 g de diméthicone. Mettre le bécher au bain marie à 70°C.
- Émulsification : mélanger les phases aqueuse et grasse à l'aide d'un homogénéiseur pendant 30 min. Ajouter le filtrat de macérât de racines de curcuma, le filtrat de macérât de résine de boswellia, le parfum et la vitamine C. Poursuivre l'homogénéisation jusqu'à 45 min.



Figure IV.13 Homogénéisation de l'émulgel à base de grains de cressons

IV.5. Contrôle physicochimique des émulsifs préparés

- **Mesure du pH**

- **Mesure de la densité**

- Dans un bain marie, porter la température de l'échantillon à 20 °C.
- Peser un pycnomètre vide et sec avec son bouchon à l'aide d'une balance de précision à 0,0001 g près (m_1).
- Peser le même pycnomètre rempli avec de l'eau distillée à 20 °C (m_2).
- Vider et sécher le pycnomètre, puis le remplir de nouveau avec l'échantillon porté à 20 °C. Déterminer la masse (m_3).
- Le calcul de la densité se fait comme suit :

$$D = \frac{m_3 - m_1}{m_2 - m_1}$$

- **Mesure de la viscosité**

- Remplir le bécher avec l'échantillon en faisant attention à ne pas introduire de bulles d'air.
- Immerger le mobile du Brookfield dans l'échantillon jusqu'au repère figurant sur son axe.
- Vérifier la verticalité du mobile du Brookfield au moyen du niveau à bulle.
- Mettre l'appareil en marche et passer à la vitesse désirée en respectant les indications du constructeur.
- Lire la valeur indiquée et calculer la viscosité comme suit :

$$\eta = K.I$$

où η est la viscosité en mPa.s

K est un coefficient qui dépend du mobile et de la vitesse.

I est la valeur lue sur le cadran du viscosimètre après cinq tours.

- **Test de centrifugation** : ce test permet de vérifier la stabilité physique de nos émulsifs. Il est réalisé sur deux échantillons de 30 g chacun, centrifugés à une vitesse de 10000 R.C.F, à une température de 27 °C.

➤ Étude de la rhéologie des émulsions

Les tests doivent être effectués après avoir laissé les émulsions reposer pendant 24 heures au moins.

- Utiliser le cône-plan pour le cisaillement.
- Faire une série de vérification pour les interfaces du rhéomètre et vérifier l'absence de l'air.
- Avant de faire les essais, initialiser le système de mesure.
- Choisir le système de mesure (la distance entre le cône plan et le rhéomètre est de 0,121 mm et la température est fixée à 20 °C).

Remarque : Ce système contient un thermocouple qui mesure la température d'échantillon.

- Prendre 3 ml d'échantillon.
- Descendre le cône plan.
- Démarrer l'analyse.

Pour nos émulsions, nous avons effectué deux tests :

- Le test d'écoulement : il a été réalisé sous cisaillement variable, de 0.0001 s^{-1} à 6000 s^{-1} , en rampe logarithmique et avec une échelle du temps logarithmique décroissante de 15 s à 02 s.
- Test de fréquence en régime dynamique : l'échantillon a été analysé en régime oscillatoire en faisant varier la fréquence de la plus grande valeur à la plus petite. L'objectif est d'évaluer le comportement asymptotique de la courbe du module de conservation, G' aux faibles fréquences pour évaluer la stabilité.

Chapitre V

Résultats et Discussions

V.1. Résultats des contrôles physicochimiques

V.1.1. Mesure du PH

Les résultats des mesures de PH des émulsions formulés par les polymères gélifiants (HEC, Cellulose, Grains de cressons) sont énoncés dans le tableau ci-dessous.

Tableau V.1 Résultats des mesures du pH

Formule	pH mesuré	Norme européenne
Émulsion à base de HEC	5,69	de 5,5 à 7
Émulsion à base de Cellulose	5,6	de 5,5 à 7
Émulsion à base de grains de cressons	5,9	de 5,5 à 7

Les pH des trois émulsions formulés (HEC, Cellulose, Grains de cressons) sont conformes à la norme européenne.

V.1.2. Mesure de la viscosité

Tableau V.2 Résultats des mesures de la viscosité

Formule	Viscosité mesurée (mPa,s)	Norme européenne
Émulsion à base de HEC	23690	de 15000 à 25000
Émulsion à base de Cellulose	16000	de 15000 à 25000
Émulsion à base de grains de cressons	30200	de 15000 à 25000

Les viscosités des émulsions à base de HEC et de cellulose sont conformes à la norme européenne, contrairement à l'émulsion à base de grains de cresson dont la viscosité est beaucoup trop importante.

V.1.3. Mesure de la densité

Les résultats de la densité des émulsifs préparés à base des polymères (HEC, Cellulose et grains de cressons).

Tableau V.3 Résultats des mesures de la densité

Formule	Densité mesurée	Norme européenne
Émulsif à base de HEC	0,992	de 0,99 à 1,05
Émulsif à base de Cellulose	0,946	de 0,99 à 1,05
Émulsif à base de grains de cressons	1,01	de 0,99 à 1,05

Les résultats de mesure de la densité des émulsifs à base de HEC et grains de cressons sont conformés car ils sont les normes de la fiche technique du gel et de cellulose et légèrement inférieur et cela est due aux erreurs de la manipulation.

V.1.4. Test de stabilité

L'émulsif à base de HEC ne présente aucun changement d'aspect ou de déphasage suite à sa centrifugation, nous déduisons donc que le produit est stable.

Par contre, l'émulsif à base de cellulose présente un déphasage et aucun changement de couleur ou d'odeur. Ces deux derniers aspects ont une importance considérable, vue la sensibilité du naturel aux différentes conditions de stockage et de conservation.



Figure V.1 Émulsif à base de cellulose après centrifugation

V.1.5. Structure microscopique des émulsions

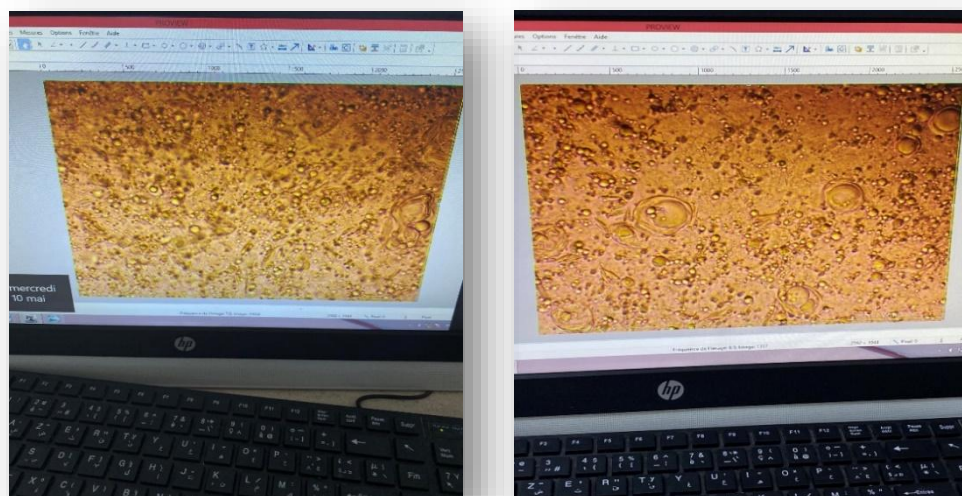


Figure V.2 Structure microscopique des émulsions à base de HEC et de cellulose

Sur les deux structures microscopiques, nous remarquons une floculation, une agrégation et une coalescence, dues à la qualité médiocre de notre l'agitateur employé. La floculation se produit lorsque des particules ou des agrégats se regroupent pour former des structures plus grosses appelées floes. Ces floes peuvent être observés comme des entités distinctes sous un microscope. La floculation peut être le résultat d'interactions électrostatiques, de forces de Van der Waals ou d'autres forces attractives entre les particules du gel.

L'agrégation, quant à elle, se produit lorsque des particules se rassemblent pour former des agrégats plus importants. Contrairement à la floculation, les agrégats peuvent ne pas être facilement distinguables en tant qu'entités individuelles sous un microscope.

La coalescence est le processus par lequel des gouttelettes ou des bulles individuelles fusionnent pour former des structures plus grandes. La floculation, l'agrégation et la coalescence peuvent avoir des conséquences sur les propriétés physiques du gel. Par exemple, la floculation peut entraîner une augmentation de la viscosité ou une modification de la texture du gel. L'agrégation peut influencer la stabilité du gel, tandis que la coalescence peut conduire à des changements dans les tailles ou la distribution des structures dispersées.

L'utilisation d'un homogénéisateur au lieu d'un agitateur aurait permis d'obtenir des émulsions de meilleures qualités.

V.1.6. Résultats de l'étude du comportement rhéologique

• Courbes d'écoulement

L'exploration des courbes d'écoulement permet d'estimer l'effet des matières premières sur la viscosité sous divers cisaillements et le comportement asymptotique aux très faibles fréquences à 45 °C, pour évaluer la stabilité des deux crèmes à plus long terme.

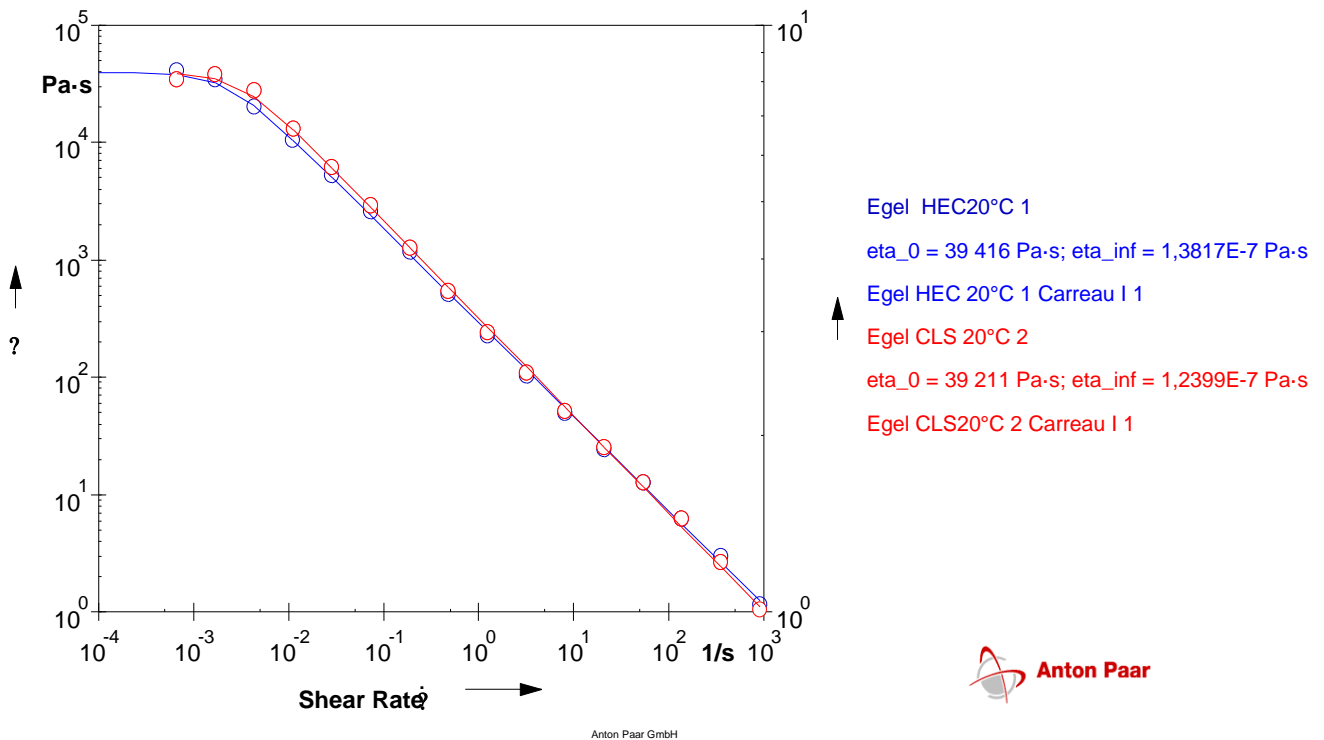


Figure V.3 Courbes d'écoulement des émulsifs à base de HEC et à base de cellulose

Sur la figure V.3 sont représentées les deux courbes d'écoulement des deux émulsifs. Il apparaît que les deux courbes d'écoulement sont superposées et cela sur tous l'intervalle de cisaillement. Ceci permet de déduire que le changement d'un polymère par un autre n'a pas eu d'effet sur la courbe d'écoulement du produit.

La viscosité aux cisaillements très faibles (η_0) caractérise l'état de l'émulgel lorsque celui-ci n'est pas en écoulement. Elle permet d'appréhender la texture en fonction de sa valeur et la stabilité contre la séparation de phase. La valeur de ce paramètre caractéristique est de 39416 Pa.s pour l'émulgel à base de HEC et 39211 Pa.s pour l'émulgel à base de cellulose. Ces deux valeurs sont très proches, malgré le changement du polymère. Toutefois, ces viscosités sont relativement plus grandes que celles de crèmes ou d'émulgel usuels qui sont

généralement de l'ordre de 10000 Pa.s. Une légère diminution de la quantité de polymères employés (HEC et cellulose) est donc recommandée.

- **Test de fréquence en régime dynamique**

En effet, lorsque la fréquence diminue, le temps augmente et donc caractérise une cinétique dans le temps. Le test a été effectué à une température de 45°C, pour se mettre dans des conditions les plus critiques.

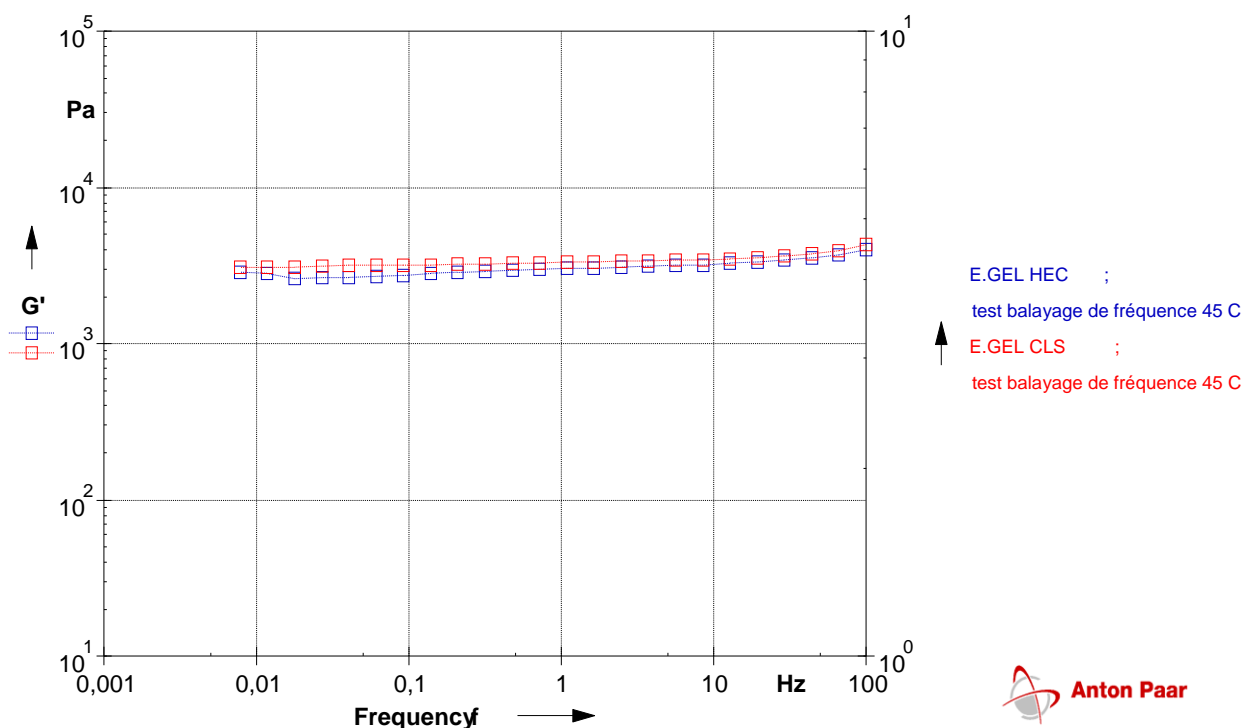


Figure V.4 Variation du modules de conservation G' en fonction de l'abaissement de la fréquence. $T=45^\circ\text{C}$

Ces deux courbes montrent clairement que le module de conservation G' reste constant lorsque la fréquence varie, il est donc insensible à l'abaissement de la fréquence (augmentation du temps). A noter également la superposition des deux courbes en fonction du type de polymères, HEC et cellulose.

Ceci nous conduit à conclure que les deux émulsions que nous avons formulées sont potentiellement stables et cela dans les conditions les plus drastiques ($T = 45\text{ °C}$). Dans le cas contraire, on aurait trouvé une diminution de la valeur du module de conservation, G' en fonction de l'abaissement de la fréquence.

Conclusion :

- Le changement du polymère n'a eu aucun effet sur la rhéologie des émulsions.
- Les deux émulsions sont potentiellement stables à 45 °C .

V.2 Résultats des contrôles microbiologiques

Les résultats des contrôles microbiologiques de l'émulsion à base de HEC et de cellulose sont présentés dans les tableaux V.4 et V.5 respectivement.

Tableau V.4 Résultats des contrôles microbiologique de l'émulsion à base de HEC

Germes recherchés	Résultats (UFC/mL)	Norme (UFC/mL)	Référence
Levures et moisissures à 20-25 °C	Absence 00	< 100	ISO 17516
Coliformes totaux à 30 °C	Présence	< 1000	ISO 4832

Ces résultats montrent l'absence totale des levures et moisissures à $20-25\text{ °C}$, tandis que des coliformes totaux à 30 °C se sont révélés présents. Cet émulsion à base de cellulose n'est donc pas conforme sur le plan microbiologique selon la norme ISO 4832, cela est dû à l'utilisation du KCG dans un milieu chaud à une température supérieure à 50 °C , ce qui a rendu ce conservateur totalement inefficace.



Figure V.5 Contrôles microbiologiques de l'émulgel à base de HEC

Tableau V.5 Résultats des contrôles microbiologiques de l'émulgel à base de cellulose

Germes recherchés	Résultats (UFC/mL)	Norme (UFC/mL)	Référence
Levures et moisissures à 20-25 °C	Absence 00	< 100	ISO 17516
Coliformes totaux à 30 °C	Absence 00	< 1000	ISO 4832

Le taux des coliformes totaux et des levures et moisissures à 20 °C et 30 °C est nul. L'émulgel à base de HEC est donc stable sur le plan microbiologique.



Figure V.6 Contrôle microbiologique de l'émulgel à base de cellulose

Conclusion

Dans cette étude, nous avons tenté de préparer des émulgels, qui sont des formes hybrides combinant les propriétés d'une émulsion et les propriétés d'un gel, en employant des matières premières d'origine naturelle, dans le but de réduire et d'éliminer l'utilisation des polymères de synthèse, qui pourraient être des substances nocives. Ces émulgels sont destinés à la dépigmentation de la peau, par les substances actives contenues dans les matières d'origine végétale que nous avons employées, à savoir, les racines de curcuma et la résine de boswellia. Les polymères utilisés sont le HEC, la cellulose et le gel issu des graines de cresson.

Les résultats ont montré que les formules préparées d'émulgel obéissent aux normes réglementaires de mesure de pH, viscosité et densité. Par contre, sur le plan de la stabilité physique et microbiologique, le gel à base de HEC est stable sur le plan physique et instable sur le plan microbiologique. Les résultats inverses ont été obtenus avec le gel à base de cellulose, qui a été instable sur le plan physique et stable microbiologiquement.

Nous n'avons donc pas pu, malheureusement, aboutir à une formule idéale, vu le temps qui nous a grandement fait défaut. Pour cela, nous recommandons de reprendre et de compléter ce travail par les points suivants :

- Optimiser le procédé d'extraction des actifs contenus dans les racines de curcuma et la résine de boswellia, utiles à la dépigmentation de la peau. Cela passe nécessairement par des analyses qualitatives et quantitatives qui permettent de s'assurer de leur présence dans les extraits.
- Améliorer les formules, en particulier, trouver le moyen de séparer les gels obtenus à partir des graines de cresson.
- Une fois la formule optimale obtenue, procéder à des tests de toxicologie pour s'assurer son l'innocuité.
- Enfin, procéder à des tests hédoniques pour évaluer l'effet dépigmentant de la formule optimale sur des volontaires.

Références Bibliographiques

- 1) Polymer Science and Technology" de Joel R. Fried, Pearson Education, 2014
- 2) Y. Bar-Cohen, Electroactive polymer (EAP) actuators as artificial muscles-reality potential and challenges, SPIE Press (2001).
- 3) Y. Osada, J.P. Gong, Y. Tanaka, Polymer gels, Journal of macromolecular science Part CPolymer
- 4) Benjamin Delfaut, « Boswellia serrata Roxb.ex Colebr.:une plante ancienne aux propriétés nouvelles ».
- 5) Siddiqui MZ. Boswellia Serrata, A Potential Antiinflammatory Agent: An Overview. Indian J Pharm Sci. 2011;73(3):255-261. doi:10.4103/0250-474X.93507
- 6) Khan et al. Anti-inflammatory and analgesic activities of Boswellia serrata (gum resin). Journal of Ethnopharmacology (1991)
- 7) Suhail et al. Boswellia sacra essential oil induces tumor cell-specific apoptosis and suppresses tumor aggressiveness in cultured human breast cancer cells. BMC Complementary and Alternative Medicine (2011)
- 8) Togni et al. Boswellia serrata Roxb. ex Colebr and Boswellia acetata Suppl. Ameliorate Collagen-Induced Arthritis by Inhibiting Th1 and Th17 Cell Responses. Current Medical Chemistry (2012)
- 9) Harsha et al. Boswellia serrata (Salai/Sallaki) inhibits pro-inflammatory mediators in monocytes by modulating cytokine profile. Inflammation (2011)
- 10) Newsletter-Marché oléicole N° 119-Septembre 2017. Evolution de la campagne huile d'olive 2016/17 et estimation de la campagne huile d'olive et olive de table 2017/18
- 11) Vaughn, A. R., Branum, A., Sivamani, R. K., & Effectiveness, C. (2016). Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) on Skin Health: A Systematic Review of the Clinical Evidence. Journal of Drugs in Dermatology: JDD, 15(4), 442–450.
- 12) Vimala, S., & Karpagam, S. (2015). Evaluation of the efficacy and safety of a combination of isotretinoin and curcumin in patients with moderate to severe acne vulgaris. Journal of Cosmetic Dermatology, 14(2), 94–103.
- 13) Kim, H.-H., Cho, S., Lee, S., Kim, K. H., Cho, K. H., & Eun, H. C. (2013). Photoprotective and anti-skin-aging effects of eicosapentaenoic acid in human skin in vivo. Journal of Ethnopharmacology, 144(3), 759–766.
- 14) "Cress seed germination: a versatile and reliable bioassay for studying the physiology of seed development and dormancy" de Ana Clara Gomes et al., publié dans Seed Science Research en 2020.
- 15) Goyal, S., Gupta, N., & Chatterjee, S. (2013). Cress seed (*Lepidium sativum* L.): A potential addition to the cosmeceutical industry. Journal of cosmetic science, 64(6), 423-435.

- 16)** C. Bize , nouvelles associations cat-anioniques d'amphiphiles et de bola amphiphiles dérivés de sucre: formulations bioactives d'antihistaminiques en vue de leur administration cutanée ; le 5 octobre 2009
- 17)** Farage, M. A., Miller, K. W., Elsner, P., & Maibach, H. I. (2013). Intrinsic and extrinsic factors in skin ageing: a review. *International Journal of Cosmetic Science*, 35(6), 527-545.
- 18)** Rawlings, A. V., & Lombard, K. J. (2012). A review on the extensive skin benefits of mineral oil. *International Journal of Cosmetic Science*, 34(6), 511-518.
- 19)** Schmook, F. P., Meingassner, J. G., & Billich, A. (2001). Comparison of human skin or epidermis models with human and animal skin in in-vitro percutaneous absorption. *International Journal of Pharmaceutics*, 215(1-2), 51-56.
- 20)** Jou, H. J., & Kim, J. H. (2020). The effect of cosmetics on skin sensation: a review. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 19(4), 727-734.
- 21)** Sun-induced skin pigmentation : A review of the epidemiology, clinical features, and pathogenesis. M. V. M. A. Iyengar, et al. *Journal of Pigmentary Disorders*, 2014.
- 22)** Age-related changes in the melanogenesis of human hair and skin. S. S. Pandya, et al. *The International Journal of Trichology*, 2011.
- 23)** Hormonal influences on skin aging and pigmentation. J. E. Kim and J. H. Kang. *Journal of Menopausal Medicine*, 2015.
- 24)** Inflammatory hyperpigmentation : A review of the pathogenesis, diagnosis, and management. N. G. Mehregan and P. E. A. Lim. *American Journal of Clinical Dermatology*, 2017.
- 25)** Wound healing and skin pigmentation. K. Park and H. C. Park. *Journal of Korean Medical Science*, 2014.
- 26)** Hydroquinone therapy for post-inflammatory hyperpigmentation secondary to acne: not just prescribable by dermatologists." by Siddiqui, K. and Stein Gold, L. (2019). *The Journal of Dermatological Treatment*
- 27)** (Chemical Peels: Indications and Special Considerations for the Male Patient." by Graber, E. and Tanzi, E. (2016). *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 9(1), 31-36.)
- 28)** (Microdermabrasion: A review." by Alam, M., Han, A., et al. (2016). *Journal of Cosmetic Dermatology*, 15(2), 123-140.)
- 29)** Fractional laser resurfacing for facial pigmentation: a review." by Chan, H., Chan, J., et al. (2017). *Journal of Cosmetic and Laser Therapy*, 19(6), 321-328.)
- 30)** Cryotherapy and other topical therapies for the treatment of hyperpigmentation." by Trivedi, M., Gallo, R., et al. (2018). *Skin Therapy Letter*, 23(4), 1-6.)
- 31)** Gupta A, Singh RL, Tiwary AK. Emulgel: A review. *Int J Pharm Sci Drug Res*. 2011;3(3):176-183.
- 32)** A. Akrou, S.N. Gasmi. Thèse: « l'optimisation de la formulation d'un gel à base d'ibuprofène ». s.l. : Université Yahia FARES MEDEA. 2011 20 Y. Osada, J.P. Gong. «

Polymer gels », Journal of macromolecular science Part C Polymer reviews 44. 2004. pp. 87-112.

33) P.G. Gennes. « Scaling concepts in polymer physics ». s.l. : Cornell University Press:Ithaca, NY, 1979 22 D. Durand. « Les réseaux macromoléculaires et les gels ». [éd.] Groupe français d'étude et d'application des polymères, chap 5 polymères. 1990. pp. 121-182.

34) A. Abd El-Bary, S. Shalaby, S. Abd El-Aal. « Formulation and stability of chloramphenicol gel and emulgel ». Bull Fac Pharm. 2001. pp. 89-99. 39.

35) M. M. Yahoum, N. Moulai-Mostefa, et D. Le Cerf. « Synthesis, physicochemical, structural and rheological characterizations of carboxymethyl xanthan Carbohydr. Polym. [éd.] 154. 2016. pp. 267-275.

36) O. Doumeix ; opérations unitaires en génie biologique : tome 1, les emulsion, biologie technique. 2011.

37) A.S. Panwar*,N. Upadhyay, M. Bairagi, S. Gujar, G.N. darwhekar, d. k. jain, emulgel: a review, asian journal of pharmacy and life science issn vol. 1 (3), july-sept, 2011

38) Vats S, Saxena C, Easwari TS, Shukla VK. Emulsion Based Gel Technique: Novel Approach for Enhancing Topical Drug Delivery of Hydrophobic Drugs. IJPRS, 2014; 3: 649-60.

39) Swarbrick J. Encyclopedia of pharmaceutical technology. 3rd ed. Vol. 1. Informa Healthcare, 2007; 1311-23.

40) B. Preeti*, G. Gnanaranjan., emulgels: a novel formulation approach for topical delivery of hydrophobic drugs article received on: 11/12/12 revised on: 04/01/13 approved for publication: 15/02/13

41) R. Khullar*, S. Saini, N. Seth, A.C. Rana, emulgels: a surrogate approach for topically used hydrophobic drugs, international journal of pharmacy and biological sciences (eissn 2230-7605) ijpbs |volume 1| issue 3 |July- sept |2011|117-128, received on 06-07-2011

42) M. Stanciu, S. N. Tudose, and R. Mogosanu, "Emulsion - Types, preparation, stabilization, and application," in Emulsions - Advances in Research and Application, 2013.

43) J. R. White and M. E. Callahan-Lyon, "Topical drug delivery systems," in Principles of Pharmacology,

44) P. B. Patel and M. P. Patel, "Gel emulsion: A novel approach for the topical delivery of hydrophilic drug," Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research, vol. 2, no. 4, pp. 190-194, 2011

45) BARNES, H. A. (1994). Rheology of emulsions - a review. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects 91, 89-95.