

REPUBLIQUE ALGÉRIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ SAAD DAHLEB BLIDA 1



Faculté de Technologie

Département de Génie des Procédés

Mémoire de Fin d'Études en Master en

Pharmacie Industrielle

Thème :

**Formulation d'un émulsion cicatrisant à base de Boswellia et huile
d'avocat**

Encadré par :

Professeure ZERMANE FAIZA

Réalisé par :

Mlle DOUGA LAMIA

Mlle TAIB EZZRAIMI NIHAL

REMERCIEMENT

Au terme de ce modeste travail, nous remercions en premier lieu Allah de nous avoir donné la force et le courage de le mener à terme.

En second lieu nous tenons à exprimer notre gratitude et nos remerciements les plus sincères à nos Chers parents qui ont contribué par leurs aides, encouragements, conseils, disponibilité, patience et surtout leur confiance et sacrifices tout le long du chemin.

Nous tenons à exprimer nos vifs reconnaissances et remerciements à notre chère promotrice « Pr Zermane », Professeur à l'université de Blida 1, et Directrice du laboratoires Chimie physique des interface des matériaux appliquer à l'environnement d'avoir accepté de nous encadrer dans notre projet de fin d'études ainsi que pour son soutien, ses encouragements et ses remarques pertinentes qui ont enrichi notre savoir.

A tous les membres de jury ; Pour l'honneur que vous nous faites de siéger dans notre jury.

A Monsieur « Boudissa Hicham », la responsable du laboratoire Venus pour son aide précieuse et d'avoir accepté de nous encadrer dans notre projet de fin d'études

A Madame « Moula Nassira » Directrice de VENUS de nous avoir permis de faire un stage au sein de son entreprise

On tient à remercier aussi tout le personnel du laboratoire VENUS.

Nous tenons à adresser nos reconnaissances également aux enseignants du département de génie des procédés et aux ingénieurs de laboratoire CPIMAE.

Nos vifs remerciements vont à Regue Farah et Ghemaid Nassima et tous ceux et celles qui ont participé et aidé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, chacun par son nom.

DÉDICACE

Du fond de mon cœur, je remercie le merveilleux dieu et je dédie ce travail :

Au

Soleil de mes jours, à la lune de mes nuits, ma chère **Maman** « merci d'être la meilleure maman qu'une personne puisse avoir » ;

A

Mon premier héro, celui qui a travaillé des nuits pour allumer nos jours, mon cher **Papa** ;

A

Moi-même, par ce que j'ai trop travaillé pour réaliser mon rêve ;

A

Ma sœur **Maya**, mes frères **Faycal**, et **Nail**;

A

Ma meilleure amie, ma binôme **Lamia** avec qui j'ai partagé tous mes moments de joie et de stresse, inchallah je te vois toujours à la hauteur ;

A

Toute personne qui m'a aidé un jour par : un sourire, un complément ou un conseil.

Nihal

DÉDICACE

Je tiens tout d'abord à remercier Dieu pour le courage et la patience qu'il m'a donnée pour pouvoir réaliser ce travail.

Je dédie ce travail

A

Ma source de joie et de bonheur, mes très chères parents **Ahmed, Hassina** ; qui se sont toujours sacrifié pour me voir réussir. Que Dieu vous garde pour moi.

A

Mes chères sœurs **Imane, Samah, Asmaa** ; ce qu'ont supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

A

Mon cher frère **Mohamed**, que dieu te protège.

A

Mon binôme et mon meilleur ami **Nihal** pour toute l'aide et pour tous les bons moments qu'on a passés ensemble pendant ces années, je te souhaite une vie pleine de succès et de bonheur.

A

Tous mes amis et mes proches : **Amira, Asma**, et **Imade** qui m'ont toujours encouragé, et à qui je souhaite plus de succès.

A

Tous ceux qui participé de près ou de loin à la réalisation de notre mémoire.

Lamia

Résumé

Ce mémoire se concentre sur le développement d'un émulsion cicatrisant contenant des extraits de Boswellia et de l'huile d'avocat, en vue d'exploiter les propriétés cicatrisantes bien connues de ces ingrédients.

La stratégie adoptée pour atteindre cet objectif consiste à formuler une macération de Boswellia afin d'obtenir un lait, qui sera utilisé comme matière première pour la préparation de l'émulsion. Différents excipients ont été évalués pour garantir la stabilité et la texture optimale du produit final. L'émulsion offre l'avantage d'être une forme pharmaceutique à la fois facile à appliquer et bien tolérée par la peau.

Notre émulsion dépend des différents paramètres expérimentaux : le pH = 5.24 et la viscosité est de 28.700 mPa.s et une densité de 0.8 et Cela indique que l'émulsion est conforme d'après la norme CE n° 1223/2009 avec une bonne stabilité et une formulation rhéofluidifiante qui est fluides lors de l'étalement et visqueuses au toucher.

Mots clés : Boswellia, émulsion, cicatrisant, huile d'avocat, formulation, macération.

Abstract

This thesis focuses on the development of a healing emulgel containing extracts of boswellia and avocado oil, in order to exploit the well-known healing properties of these ingredients.

The strategy adopted to achieve this objective is to formulate a boswellia maceration in order to obtain milk, which will be used as a raw material for the preparation of the emulsion. Various excipients have been evaluated to ensure the stability and optimal texture of the final product. The emulsion offers the advantage of being a pharmaceutical form that is both easy to apply and well tolerated by the skin.

Our emulgel depends on the different experimental parameters: pH = 5.24 and viscosity is 28.700 mPa. s and a density of 0.8 and This indicates that the emulgel complies with CE No. 1223/2009 with good stability and a rheofluidifying formulation that is fluid when spreading and viscous to the touch.

Key words: Boswellia, Emulgel, cicatrisant, Avocado oil, Formulation.

ملخص

تركز هذه الأطروحة على تطوير تركيب علاجي يحتوي على مستخلصات من البوسويليا (اللبن الذكر) و زيت الأفوكادو، من أجل استغلال الخصائص العلاجية المعروفة لهذه المكونات.

تتمثل الاستراتيجية المعتمدة لتحقيق هذا الهدف في نفع بوسويليا من أجل الحصول على المستخلص، والذي سيتم استخدامه كمادة خام لتحضير المستحلب. تم تقييم العديد من السواتر لضمان استقرار المنتج النهائي وملمسه الأمثل. يوفر المستحلب ميزة كونه شكلاً دوائياً يسهل تطبيقه ويتحملة الجلد جيداً.

يعتمد التركيب الخاص بنا على المعلومات التجريبية المختلفة مثل درجة الحموضة 5.24 واللزوجة 28.700 ميلي باسكال. مع استقرار جيد وتركيبه رايوفلويديز تكون سائلة عند انتشارها ولزجة عند اللمس.

الكلمات المفتاحية: بوسويليا، مستحلب، شفاء، زيت الأفوكادو، تركيبة

Liste des figures

Figure 1 : Aspect de l'huile d'avocat	3
Figure 2 : Arbre de Boswellia	5
Figure 3 : Schéma d'une émulsion phase dispersée et phase dispersante.....	12
Figure 4 : Représentation schématique d'une émulsion avec émulsifiant. [20]	13
Figure 5 : Schématisation classique des tensioactifs. [19].....	14
Figure 6 : Représentation schématique d'une émulsion des deux types simples H/E et E/H. [21]	15
Figure 7 : Aspect des émulsions selon la taille des gouttelettes.	15
Figure 8 : Schéma de préparation de l'Emulgel. [33]	20
Figure 9 : Pesée de la résine de Boswellia	23
Figure 10 : Préparation de la macération	23
Figure 11 : Solution laiteuse après filtration	23
Figure 12 : Aperçu de Lanette O.....	24
Figure 13 : Aperçu de l'Oleth-20	25
Figure 14 : Aperçu du Rheocare C Plus.....	27
Figure 15 : Schéma de fabrication d'un émulgel.	32
Figure 16 : Préparation de l'étape 1	33
Figure 17 : Préparation de l'étape 2	33
Figure 18 : Préparation de la Phase huileuse	34
Figure 19 : Préparation de l'émulgel.....	34
Figure 20 : pH-mètre de type (OHAUS-STARTER 3100M)	36
Figure 21 : pycnomètre rempli avec de l'eau.....	37
Figure 22 : pycnomètre rempli avec de la crème	37
Figure 24 : centrifugeuse de type « SIGMA-2-16KL »	38
Figure 25 : Microscope « OPTIKA ».....	39
Figure 26 : Rhéomètre Anton Paar Modular Compact rheometer MCR302	41
Figure 27 : Appareil de DRX.....	42
Figure 28 : Principe de fonctionnement de Diffraction des rayons X [46].....	43
Figure 30 : Aspect du premier essai	47
Figure 31 : Aspect du deuxième essai.....	48
Figure 32 : étalement du deuxième essai	48
Figure 33 : Résultat du test de stabilités.....	49
Figure 34 : Résultat de l'analyse microbienne	50
Figure 35 : Résultat du test d'écoulement.....	51
Figure 36 : Résultat sur microscope (agrandissement de 100)	52
Figure 37 : Résultat sur ordinateur (agrandissement de 100)	52
Figure 38 : la zone d'inhibition de la bactérie « Pseudomonas ».....	53
Figure 39 : la zone d'inhibition du champignon « Bacillus »	53
Figure 40 : la zone d'inhibition de la bactérie « E.coli »	53

Partie Théorique

Figure 41 : la zone d'inhibition de la bactérie « Streptococcus »	53
Figure 42 : La zone d'inhibition du champignon « Aspergillus »	54
Figure 43 : Résultats de l'analyse de diffraction par rayon X.....	55

Liste des tableaux :

Tableau 1 : La carte d'identité de l'huile d'avocat. [6]	3
Tableau 2 : Distribution géographique de l'oliban [11].....	6
Tableau 3: Les 2 types d'émulsions simples [19].....	14
Tableau 4 : Caractéristiques physiques et chimiques de Lanette O [34]	24
Tableau 5 : Caractéristiques physiques et chimiques de l'Oleth-20 [35]	26
Tableau 6 : Caractéristiques physiques et chimiques du Rheocare C Plus [36]	27
Tableau 7 : caractéristiques physiques et chimiques de l'Éthylènediaminetétraacétique (EDTA) [37].....	28
Tableau 8 : Caractéristiques physiques et chimiques du Triéthanolamine (TEA) [38].....	29
Tableau 9 : Caractéristiques physiques et chimiques du Kathon CG [39]	30
Tableau 10: les rôles des excipients.....	31
Tableau 11 : Première formulation (essai 1).....	32
Tableau 12 : Deuxième formulation (essai 2).....	33
Tableau 13: Quantités des produits utilisés	35
Tableau 14 : Les différentes masses mesurées.	36
Tableau 15 : Caractérisation physico-chimiques de la crème.....	48
Tableau 16 : Diamètres de disques des zones d'inhibition des bactéries et des champignons	54
Tableau 17 : Résultat de l'analyse sensorielle	56

Tables des matières

INTRODUCTION.....	14
--------------------------	-----------

Chapitre I : Partie Théorique

I.1.Aperçu sur les plantes médicinales	2
I.1.1.Historique	2
I.1.2.Définition des plantes médicinales et leurs utilisations.....	2
I.2.Généralités sur les principaux constituants de la formulation utilisée	3
I.2.1. Huile d'avocat	3
I.2.2. Résine de Boswellia (L'Oliban)	5
I.3.La cicatrisation.....	10
I.3.1.Définition la cicatrisation cutanée	10
I.3.2. Différents modes de cicatrisation	10
I.4.Notion de base sur les émulsions	12
I.4.1.Composition des émulsions.....	12
I.4.2. Emulsifiants.....	13
I.4.3.Les divers types d'émulsions	14
I.5. Les gels.....	16
I.5.1. Les types de gel	16
I.6.Aperçu sur les émulgels.....	16
I.6.1.Avantage des émulgels :	17
I.6.2.Formulation d'un émulgel	17
I.6.3.Emulsification	18
I.6.4.Choix d'agent gélifiant.....	19

Chapitre II : Matériels et Méthodes

II.1.Introduction :	22
II.2.Matériels utilisés	22
II.2.1. Verreries et petits matériels du laboratoire	22
II.3. Matières premières.....	22
II.3.1.Préparation de l'échantillon de Boswellia (L'Oliban)	22

II.3.2.Présentation de Lanette O	23
II.3.3.Présentation de Oleth- 20	25
II.3.4.Présentation de Rheocare® C Plus.....	26
II.3.5.Présentation d'Éthylènediaminetétraacétique (EDTA) :.....	27
II.3.6.Présentation du triéthanolamine (TEA)	28
II.3.7.Présentation de Kathon CG	30
II.3.8.Présentation de L'eau déminéralisé :	31_Toc139326209
II.3.9. Le rôle des excipients :.....	31
II.4.Protocole de Formulation	31
II.4.1.Les étapes de formulation	31
II.4.2.Les formulations préliminaires	32
Avant de réaliser la formulation finale, nous avons effectué des préparations préliminaires dont les pourcentages sont résumés dans les tableaux ci-dessous :.....	32
C. Préparation de l'émulgel.....	34
II.5. Méthodes de caractérisation et de contrôle.....	35
II.5.1.Mesure du pH.....	35
II.5.2.Mesure de la densité.....	36
II.5.3.Mesure de la viscosité	37
II.5.4.Evaluation de la stabilité et vieillissement accéléré	37
II.5.5.Contrôle de l'homogénéité par microscopie optique	39
II.5.6.Analyse Microbienne	39
A. Préparation des milieux de culture :	39
B. Préparation des dilutions :	40
C. Recherche et dénombrement des germes aérobies mésophiles totaux et les moisissures.....	40
II.5.7.Test rhéologique (écoulement).....	41
II.5.8.Diffraction des rayons X :	42
II.5.9.Test activité antimicrobienne	43
II.5.10.contrôle sensoriel	44

Chapitre III : Résultats et Discussion

III.1.Introduction.....	47
III.2.Résultat des formulations préliminaires.....	47
III.2.1.Premier Essai :	47
III.3.Résultat du deuxième Essai :	47
III.4.Résultat de la caractérisation de la formulation optimal.....	48
III.4.1. Caractérisation physico-chimiques de l'émulgel	48

III.4.2. Etude de stabilité.....	49
III.4.3. Analyse microbienne	49
III.4.4. Test de rhéologie.....	50
III.4.5. Résultats de l'Analyse microscopique	52
III.4.6. Résultats de l'activité bactérienne et fongique :	52
III.4.7. Résultats de l'analyse de diffraction par rayon X.....	55
III.4.8. Contrôle sensoriel	56
CONCLUSION.....	57
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE	58

Introduction

Depuis l'antiquité, l'homme a utilisé des plantes pour traiter des maladies infectieuses communes et certaines de ces médecines traditionnelles sont toujours incluses dans le cadre du traitement habituel de différentes maladies. Parmi les plantes médicinales on cite la *Boswellia* pour son activité cicatrisante et une action sur le processus d'inflammation de la peau, interviennent dans l'inhibition d'enzyme et possèdent également une action anti-tumorale et anti-cancéreuse. Cette plante est utilisée comme principe actif dans plusieurs types de formulations dans le domaine cosmétique et pharmaceutique pour son profil d'innocuité supérieure et son coût accessible à toutes les tranches de la population, la formulation qui nous intéresse et l'émulgel. Ce mémoire se concentre sur le développement d'un émulgel cicatrisant contenant des extraits de *Boswellia* et de l'huile d'avocat, en vue d'exploiter les propriétés cicatrisantes bien connues de ces ingrédients.

Les émulgels, également appelés émulsions-gels, sont des formulations cosmétiques qui combinent les propriétés des émulsions (mélange d'eau et d'huile) avec celles des gels (structure semi-solide). Ils sont souvent utilisés dans l'industrie cosmétique pour créer des produits à la fois crémeux et légers, offrant une texture agréable et une bonne absorption par la peau.

Les émulgels sont particulièrement adaptés aux formules qui nécessitent une hydratation intense ou une action prolongée. Ils peuvent être utilisés pour les soins du visage, du corps, les produits pour bébés, les produits solaires, les produits anti-âge, les produits pour le contour des yeux.

Afin de structurer notre travail, nous avons adopté le plan suivant :

- Une partie théorique sur les propriétés de *Boswellia* et Huile d'avocat et des généralités sur les émulgel
- Un deuxième chapitre relatif aux matériels et méthodes utilisés
- Un troisième chapitre où nous avons présentés les résultats ainsi que leurs discussions
- Nous finalisons par une conclusion générale

CHAPITRE 1 :
PARTIE THEORIQUE

Partie Théorique

I.1.Aperçu sur les plantes médicinales

I.1.1.Historique

Des plantes médicinales ont été employées pendant des siècles comme remèdes pour les maladies humaines parce qu'elles contiennent des composants de valeur thérapeutique. Récemment, l'acceptation de la médecine traditionnelle comme forme alternative de santé et le développement de la résistance microbienne aux antibiotiques disponibles a mené des auteurs à étudier l'activité antimicrobienne des plantes médicinales et en raison d'une conscience croissante des effets secondaires négatifs infligés par les drogues modernes, beaucoup cherchent les remèdes normaux sans effets secondaires et bien sûr coût élevé de médecine conventionnel [1].

Depuis toujours les plantes ont constitué la source majeure de médicaments grâce à la richesse de ce qu'on appelle le métabolisme secondaire. Cependant, l'homme n'a découvert les vertus bénéfiques des plantes que par une approche progressive, facilitée par l'organisation des rapports sociaux, en particulier à partir du néolithique (8000 ans av. J.C.). L'observation liée à l'expérience et la transmission des informations glanées au cours du temps font que certains hommes deviennent capables de poser un diagnostic, de retrouver la plante qui soigne et finalement de guérir le malade [2].

I.1.2.Définition des plantes médicinales et leurs utilisations

Les plantes médicinales sont des drogues végétales dont au moins une partie possède des propriétés médicamenteuses, [3].

Les plantes médicinales sont utilisées pour prévenir, soigner ou soulager divers maux. Cette connaissance ancestrale fut à l'arrivée de la médecine traditionnelle mise de côté au profit de la prise de médicaments d'ordonnance souvent plus puissants et agissant plus rapidement que la médecine traditionnelle utilisée auparavant. Par contre, aujourd'hui nous assistons au retour de l'utilisation des plantes médicinales pour favoriser la santé. Chaque plante médicinale a une propre définition et une utilisation spécifique [4].

Les plantes médicinales sont importantes pour la recherche pharmacologique et l'élaboration des médicaments, non seulement lorsque les constituants des plantes sont utilisés directement comme des agents thérapeutiques, mais aussi comme matière première pour la synthèse des médicaments ou comme modèles pour les composés pharmacologiquement actifs [5].

Partie Théorique

Les plantes sont donc la source principale de substances actives, et pas uniquement dans la médecine traditionnelle [6].

I.2. Généralités sur les principaux constituants de la formulation utilisée

I.2.1. Huile d'avocat

A. Caractéristiques de l'huile d'avocat

La carte d'identité de l'huile d'avocat utilisé dans notre travail est présentée dans le tableau suivant :

Tableau 1 : La carte d'identité de l'huile d'avocat. [6]

Nom commun de l'huile végétale	Avocat
Arbre producteur	Avocatier
Nom botanique	Persea gratissima
Famille botanique	Lauracées
Origine (pays où l'huile végétale est cultivée)	Mexique, Indonésie, USA, pays africains
Partie de la plante extraite	Fruit (pulpe de l'avocat)
Potentiel oxydatif	Peu sensible



Figure 1 : Aspect de l'huile d'avocat

Partie Théorique

B. Les propriétés organoleptiques de l'huile d'avocat :

Les particularités botaniques et organoleptiques de l'huile d'avocat sont susceptibles d'évoluer en fonction des conditions de production (pays, ensoleillement, production biologique etc.).[6]

Couleur : verte ;

Odeur : douce ;

Texture : épaisse, grasse mais très pénétrante ;

Goût : léger goût de noisette et arôme d'avocat.

C. Composition de l'huile d'avocat

La composition de l'huile végétale est fortement influencée par les conditions de production. Pour s'assurer de sa qualité, il est recommandé de sélectionner une huile vierge extra, obtenue par pression à froid, idéalement d'origine biologique. Elle contient des acides gras :

- Mono insaturés : 65 à 68 % acide oléique (Omega9), 2 à 12% acide palmitoléique (Omega7) ;
- Poly insaturés : 5 à 9 % acide linoléique (Omega6), 1% alpha linoléique (oméga 3) ;
- Saturés : 10 à 13 % acide palmitique, traces d'acide stéarique.

Et des vitamines A, B, D, E, K et d'autres constituants : stérols (insaponifiables), caroténoïdes.[6]

D. L'huile d'avocat est utilisée

➤ **Application cutanée** : Onction, massage, application locale, bain (pour cet usage, l'huile végétale doit être mélangée à un tensio-actif tel que : gel douche, savon liquide).

Association possible avec les huiles essentielles.

➤ **Utilisation nutritionnelle** : Par voie orale.

Et elle ne possède aucune précaution d'emploi selon les connaissances actuelles Résistante à l'oxydation, l'huile d'avocat se conserve bien et supporte la cuisson.[6]

Partie Théorique

E. Méthode d'extraction de l'huile d'avocat

Le procédé d'extraction de l'huile d'avocat consiste à déshydrater des copeaux d'avocat par chauffage et d'extraire l'huile par pression ou avec solvant. On peut aussi effectuer la centrifugation de la pulpe à une température basse : on obtient ainsi une huile claire de teinte verte avec des caractéristiques remarquables.

La meilleure qualité est obtenue à partir d'avocats récoltés à maturité et transformés en huile immédiatement sur place afin d'éviter brunissement et acidité. Il faut environ 10 kg d'avocats pour obtenir 1 litre d'huile. [6]

I.2.2. Résine de Boswellia (L'Oliban)

L'oliban est une oléo-gomme-résine exsudée par les espèces appartenant au genre *Boswellia*, famille des Burséracées. Cette famille comprend environ 700 espèces distribuées en 18 genres [7].



Figure 2 : Arbre de Boswellia

A. Distribution géographique de l'oliban

Il existe cependant des imprécisions sur le plan botanique et taxonomique concernant certaines espèces de *Boswellia* et plus particulièrement celles provenant du nord-est de l'Afrique. Des recherches ont été effectuées depuis de nombreuses années [11], dans le but d'aboutir à une description et donc une dénomination précise de ces espèces (tableau 2).

Partie Théorique

Tableau 2 : Distribution géographique de l'oliban [11]

Type de <i>Boswellia</i>	Pays d'origine
<i>B. serrata</i> (syn. <i>thurifera</i>)	Inde
<i>B. papyrifera</i>	Niger, République Centrafricaine, Cameroun, Éthiopie, Soudan, Ouganda
<i>B. socotrana</i>	Socotra (Yémen)
<i>B. carteri</i>	Somalie du Nord, Éthiopie, Soudan, Érythrée
<i>B. sacra</i> (syn. <i>carteri</i>)	Yémen du Sud, Oman
<i>B. frereana</i>	Nord de la Somalie
<i>B. odorata</i>	Nigeria, Niger, Cameroun
<i>B. neglecta</i>	Éthiopie, Kenya, Tanzanie, Ouganda
<i>B. ameero</i>	Socotra (Yémen)

De nos jours, les principales espèces productrices sont *Boswellia serrata* (syn. *thurifera*) dans le nord-ouest de l'Inde, *B. sacra* en Arabie (Sud Yémen, Oman), *B. frereana*, espèce endémique au nord de la Somalie, et *B. carteri*, considérée comme un synonyme de *B. sacra*, qui est communément présente dans la corne de l'Afrique - nord de la Somalie, Soudan, Érythrée et Éthiopie. [8] [9] [10]

Des qualités inférieures d'oliban proviennent d'une cinquième espèce, *B.papyrifera*, rencontrée en Afrique de l'Est. Toutes ces espèces, à l'exception de *B.frereana*, paraissent bien proches. Pour ne considérer que *B. sacra* (Arabie) et *B. carteri* (Somalie), la différence botanique est sujette à caution. [9] [10] [11]

B. Utilisation et propriétés d'oliban

Les domaines d'utilisation de l'oliban sont variés. L'utilisation religieuse date de l'Antiquité. De façon générale, l'utilisation des résines naturelles a été très importante et répandue dans les rituels religieux, adoptées par les grecs, puis les romains. On les brûlait chez les Juifs lors de l'office. Plus tard, à partir du IV^{ème} siècle, le christianisme accepta l'utilisation de résines, d'abord dans les cérémonies funéraires et leur emploi se répandit rapidement dans la liturgie, dans l'église orientale et occidentale.

Les premiers parfums portent la signature des anciens Egyptiens, parfums fabriqués à partir de cette résine, pour encenser les statues dans les temples.

Les pratiquants du bouddhisme utilisent l'encens plutôt sous la forme de bâtonnet, formé

Partie Théorique

du délicat mélange de la gomme-résine et d'autres ingrédients, comme le bois de santal, le styrax, la myrrhe, le camphre et des plantes épices comme la cannelle, l'aloès, le jasmin, les racines de vétiver, les graines d'ambrette, l'anis, le safran . [9]

Aujourd'hui, l'oliban a toujours sa place dans certains domaines, comme la phytothérapie, l'aromathérapie, la médecine ayurvédique, la parfumerie et la cosmétique. La recherche pharmaceutique s'intéresse également à l'oliban car certains de ces composés ont des propriétés thérapeutiques, principalement les acides α - et β -boswelliques. [11]

Ils ont une action sur le processus d'inflammation de la peau, interviennent dans l'inhibition d'enzyme et possèdent également une action anti-tumorale et anti-cancéreuse. Leurs dérivés acétylés induisent l'apoptose des cellules leucocytes et autres. Cette liste n'est pas exhaustive et d'autres activités ont été mises en évidence. [10]

C. La composition de la résine de boswellia

Les propriétés et les bienfaits de la résine de boswellia sont dus à ses composés actifs :

- Des acides triterpéniques : composés de quatre principaux acides boswelliques ;
- Des polysaccharides ;
- Des antioxydants ;
- Des acétates ;
- Et des huiles essentielles.

Les propriétés anti-inflammatoires de la résine sont dues principalement aux molécules les plus actives qui sont les acides boswelliques. Les **acides boswelliques** font partie des triterpènes de la résine et sont au nombre de quatre :

- Acide acétyle-11-kéto-béta-BA (KBA) ;
- Acide β -boswellique (BA) ;
- Acide 3-O-acétyl 11-céto-boswellique (AKBA)
- Acide acétyle bêta boswellique (ABA) [9]

D. Consommation de boswellia

Le boswellia serrata est de plus en plus présent sur le marché et proposé dans diverses formes, parmi lesquelles :

Partie Théorique

- **Gélules** : c'est la forme la plus proposée d'extrait de résine de boswellia. Pour être efficace, l'extrait doit être suffisamment concentré en acide boswellique (60 % min. d'acide boswellique)
- **Poudre** : il s'agit d'une forme qui peut être faible en acide boswellique. Elle est consommée mélangée à l'eau ou avec du jus de fruit. Elle a un goût agréable légèrement amer.
- **Huile essentielle** : c'est une forme qui ne se consomme pas. Elle est utilisée pour les indications cutanées grâce à ses propriétés régénérantes.
- **En encens à brûler** : l'encens de boswellia peut être diffusé dans la maison avec comme indication les soulagements des symptômes respiratoires.[11]

E. Effets indésirables :

Bien que rare, le Boswellia peut accélérer le flux sanguin dans l'utérus et le bassin et peut donc provoquer des règles abondantes voire des fausses couches chez la femme enceinte. D'autres effets secondaires sont possibles, à savoir de légers troubles cutanés, des reflux acides et des diarrhées.

Ces effets indésirables sont relativement rares et dans le cas de l'apparition de l'un de ces signes, il est conseillé d'arrêter la consommation du boswellia et de consulter son médecin.[11]

F. Contre-indications et dangers :

Le boswellia serrata est un produit sûr et sécuritaire reconnu pour ses propriétés thérapeutiques et utilisé depuis longtemps en médecine traditionnelle, à condition de respecter le dosage et les contre-indications chez les personnes suivantes :

- Femmes enceintes, allaitantes et les enfants de moins de 18 ans ;
- **Les personnes sous traitement** : il existe certaines interactions médicamenteuses (aspirine, ibuprofène, anti-inflammatoires), il est donc conseillé de consulter votre médecin avant d'entamer une cure.[10]

Partie Théorique

G. Travaux réalisés sur l'utilisation de Boswellia

➤ Amra AKSAMIJA (12/12/2012). « ÉTUDE CHIMIQUE DES MATÉRIAUX RÉSINEUX : OLIBAN, DAMMAR ET MASTIC APPLICATION À DES PRÉLÈVEMENTS ARTISTIQUES ET ARCHÉOLOGIQUES ». Présentée à l'Université d'Avignon et des Pays de Vaucluse pour obtenir le diplôme de DOCTORAT. Ce travail consacré à l'étude des trois résines naturelles, l'oliban, la dammar et la mastic pour leurs domaines d'utilisation nombreux et variés, et leur caractérisation par plusieurs techniques analytiques ;

➤ Jana Machenaud (2017). « Étude bibliographique et analytique des acides β -boswelliques et des guggulstérones, molécules constitutives des résines d'encens et de myrrhe, excipients d'un médicament à usage humain dans un nouveau contexte réglementaire ». Sciences pharmaceutiques.

Cette thèse représente un travail entièrement consacré à l'étude de l'encens et de la myrrhe par des études bibliographiques et d'autre analytique.

➤ Benjamin Delfaut, Boswellia serrata Roxbex Colebr (2018) : « une plante ancienne aux propriétés nouvelles ». Sciences pharmaceutiques.

Dans se travaille on découvre l'usage traditionnelle de l'encens à travers le temps avec l'innovation scientifique qui a développé les effets anti-inflammatoires de la résine exsudée du boswellia serrata et son mécanisme d'action.

➤ Un trésor à l'Université d'Avignon - Au pays de l'encens - Éditions Universitaires d'Avignon. p. 153-171 (2018)

➤ Mlle Djalal Hanan, Mlle Aissa Yousra (2021/2022) « Formulation d'une crème « anti vergetures » à base de Boswellia et l'huile essentielle de Myrte » Présentée à l'Université de Blida « Saad Dahleb » pour obtenir le diplôme de Master

➤ Boudjeriou Racha Ichrak (26/06/2022). « Essai de fabrication des produits cosmétiques- bio à base de Citrus limon et Boswellia carteri ». Université Fésés

Dans ce travail on trouve le processus d'extraction des huiles essentielles de citron et la poudre de gomme d'encens, qui sont bénéfiques pour la peau pour améliorer son apparence en éliminant les taches noirs.

I.3.La cicatrisation

I.3.1.Définition la cicatrisation cutanée

La cicatrisation est un phénomène inflammatoire, c'est-à-dire une réponse du tissu conjonctif ou conjonctivo-vasculaire à une agression tissulaire [12]. Elle peut être assimilée à un complexe cascade d'évènements cellulaires et biochimiques qui conduisent à la restauration de l'intégrité d'un tissu lésé par la formation d'une cicatrice [13].

Le développement d'un tissu néoformé ou cicatriciel constitue une phase supplémentaire par rapport à une réaction inflammatoire classique [12]. La régénération des glandes et des follicules pileux est limitée. [14]

I.3.2. Différents modes de cicatrisation

A. Cicatrisation par première intention

Il entre dans cette catégorie les plaies chirurgicales suturées et les plaies accidentelles (généralement les coupures franches) qui ont pu être parées et suturées dans les 12 heures. Il s'agit de mode de cicatrisation le plus rapide; il est obtenu après suture de la plaie.[15]

Pour pouvoir cicatriser par première intention, une plaie doit remplir plusieurs conditions :

- Affrontement bords à bords des lèvres de la plaie, sous une tension physiologique.
- Absence de tissus dévitalisés et de corps étrangers,
- Absence d'hémorragie.
- Perte de substances minime,
- Plaie aseptique.

La plaie produit un léger exsudat séro-sanguinolent qui va assurer un collage physiologique des lèvres dont l'adhésion est croissante. L'épithélialisation se réalise en 48 heures environ.

Ces nouvelles cellules se différencient et se kératinisent ce qui provoque le décollement de la croûte en 5 à 6 jours. Ce type de cicatrisation, dans lequel le catabolisme et l'anabolisme tissulaires sont réduits à leur plus simple expression, est recherché.[14]

Partie Théorique

B. Cicatrisation par seconde intension

Elle concerne les plaies ne réunissant pas absolument toutes les caractéristiques de la cicatrisation par première intention ne pouvant être suturées, elles sont laissées ouvertes.

En pratique, ce sont les plaies caractérisées par un ou plusieurs des éléments suivants :

- Taille importante
- Localisation délicate
- Dommages tissulaires importants
- Contamination
- Infection

La présence d'obstacles importants à la mise en place de tissu de granulation (bactérie, tissu dévitalisés, caillots) fait que la phase inflammatoire, est beaucoup plus longue et intense que dans le cas d'une cicatrisation par première intension. Cette phase inflammatoire commence par la phase vasculaire.

La plaie commence par se recouvrir d'un caillot sanguin et de fibrine, qui, après dessiccation forme une croûte. Simultanément, a lieu la phase de catabolisme ou détersion de la plaie : les suppurations et les tissus nécrosés sont éliminés. 4 à 5 jours après la formation de la plaie, la migration fibroblastique se produit et la néovascularisation se met en place : c'est le tissu de granulation. A l'état normal, il est plat, non exubérant, ferme et rouge. Ensuite, il subit une maturation en tissu cicatriciel par dépôt de collagène. L'épithélium qui le recouvre, également dit cicatriciel, est fin, peu élastique et peu adhérent au tissu sous-jacent. L'ensemble, tissu Cicatriciel recouvert de cet épithélium, constitue la cicatrice. [16]

Entre le 5ème et le 9ème jour, débute le phénomène de contraction de la plaie, elle permet une diminution du diamètre de la plaie jusqu'à 50% ce qui est bénéfique car le comblement de la plaie est accéléré. L'épidermisation est plus longue que lors de cicatrisation par première intention ; elle aboutit à une cicatrice inélastique et en légère dépression qui ne retrouvera des caractéristiques mécaniques proches des tissus normaux qu'au bout de plusieurs mois. La cicatrice obtenue au final, tissu fibreux recouvert de peau fine et glabre, ne retrouvera des caractéristiques mécaniques proches des tissus normaux qu'après de plusieurs mois de maturation. [14]

Partie Théorique

I.4. Notion de base sur les émulsions

On désigne sous le nom d'émulsion, l'ensemble des systèmes liquide/liquide dont le prototype le plus répandu est le lait. Une émulsion selon la définition courante est un système constitué par un liquide se trouvant dispersé sous forme de fines gouttelettes dans un autre liquide, les deux liquides considérés étant insolubles ou très peu solubles l'un dans l'autre [17].

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

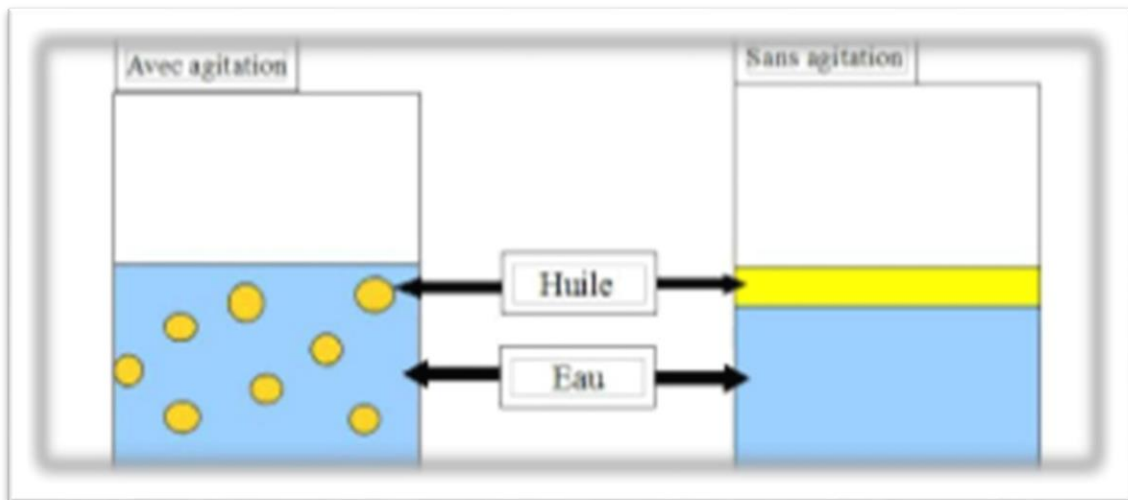


Figure 3 : Schéma d'une émulsion phase dispersée et phase dispersante.

Les émulsions, instables thermodynamiquement, possèdent un minimum de stabilité cinétique, assurée le plus souvent par l'addition d'agents tensioactifs, de polymères ou de macromolécules (émulsifiants) [17].

I.4.1. Composition des émulsions

A. Phases hydrophobe

La phase huileuse, appelée également phase grasse, phase lipophile, phase hydrophobe ou phase organique, comporte des huiles, des cires et des graisses (respectivement liquides, solides ou semi-solides à température ambiante) d'origine végétale, animale ou minérale. Des substances synthétiques dérivées ou non dérivées de substances naturelles sont aussi utilisées. La phase huileuse d'une émulsion est généralement composée d'un mélange d'ingrédients.[18]

B. Phases hydrophile

La phase aqueuse ou phase hydrophile contient l'eau et divers composants hydrosolubles. Les solutés de la phase aqueuse sont de nature diverse : ions minéraux, acides, bases, vitamines, glucides, protéines...etc.[18]

En fonction du type d'émulsion (alimentaire, cosmétique, pharmaceutique) des substances peuvent être ajoutées à l'une ou l'autre phase pour conférer au produit diverses propriétés (augmentation de la durée de conservation, modification du goût, de la texture, de l'aspect, maintien de l'humidité...etc.). Les additifs utilisés sont très variés. Ils se distribuent entre phase aqueuse et phase grasse suivant leur solubilité. Leur utilisation est soumise à une réglementation qui dépend du secteur industriel. Les produits pharmaceutiques et les produits cosmétiques de soin comportent d'autre part au moins un principe actif dans l'une ou l'autre phase de l'émulsion [19].

I.4.2. Emulsifiants

Les émulsions conventionnelles sont des systèmes thermodynamiquement instables qui se séparent, plus ou moins rapidement, en deux phases. On parle de systèmes hors équilibre. En raison de cette instabilité les émulsions industrielles comportent toujours des émulsifiants, ou émulsionnants, formant un film interfacial, ou film mince, ou membrane interfaciale, autour des globules de phase dispersée. Il s'agit le plus souvent de petites molécules amphiphiles appelées tensioactifs, surf actifs, surfactants ou agents de surface [20].

La schématisation classique des tensioactifs met en évidence un pôle (tête) hydrophile et un pôle (queue) hydrophobe.

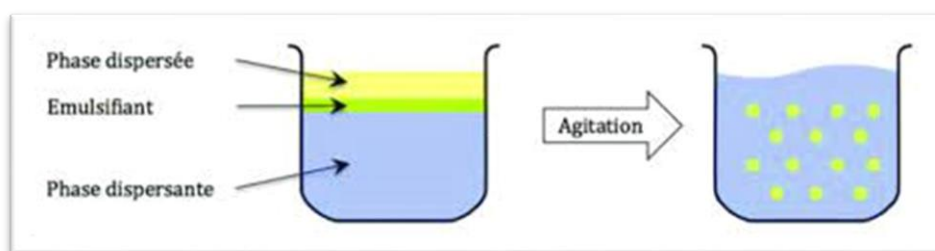


Figure 4: Représentation schématique d'une émulsion avec émulsifiant. [20]

Partie Théorique

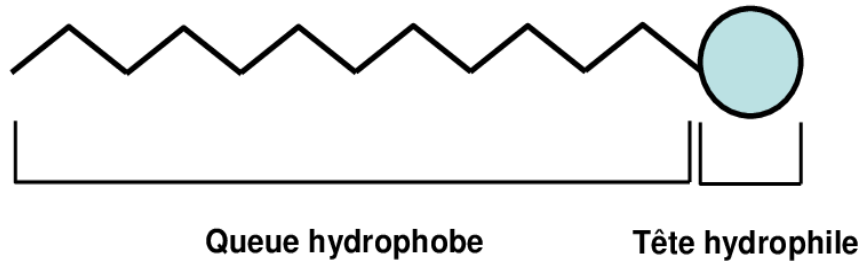


Figure 5: Schématisation classique des tensioactifs. [19]

I.4.3. Les divers types d'émulsions

Les deux phases non miscibles de l'émulsion n'ont pas la même solubilité. L'une est hydrophobe ou lipophile. On parle couramment de phase huileuse (mais elle n'est pas forcément lipidique). L'autre est hydrophile, on parle aussi de phase aqueuse.

A. Emulsions 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 qui sont classés dans tableau (3). Les symboles utilisés désignent toujours la phase dispersée en premier. Les émulsions de type huileux étant les moins courantes, elles sont parfois appelées émulsions inverses.

Tableau 3: Les 2 types d'émulsions simples [19].

Sens de l'Émulsion	Phase dispersée	Phase dispersante	Symboles
Émulsion Huile dans Eau (= Huile/Eau = Oil/Water) = émulsion de type aqueux = émulsion à eau externe	Lipophile	Hydrophile	L/H, O/W, H/E
Émulsion Eau dans Huile (= Eau/Huile = Water/Oil) = émulsion de type huileux = émulsion à huile externe	Hydrophile	Lipophile	H/L, W/O, E/H

Partie Théorique

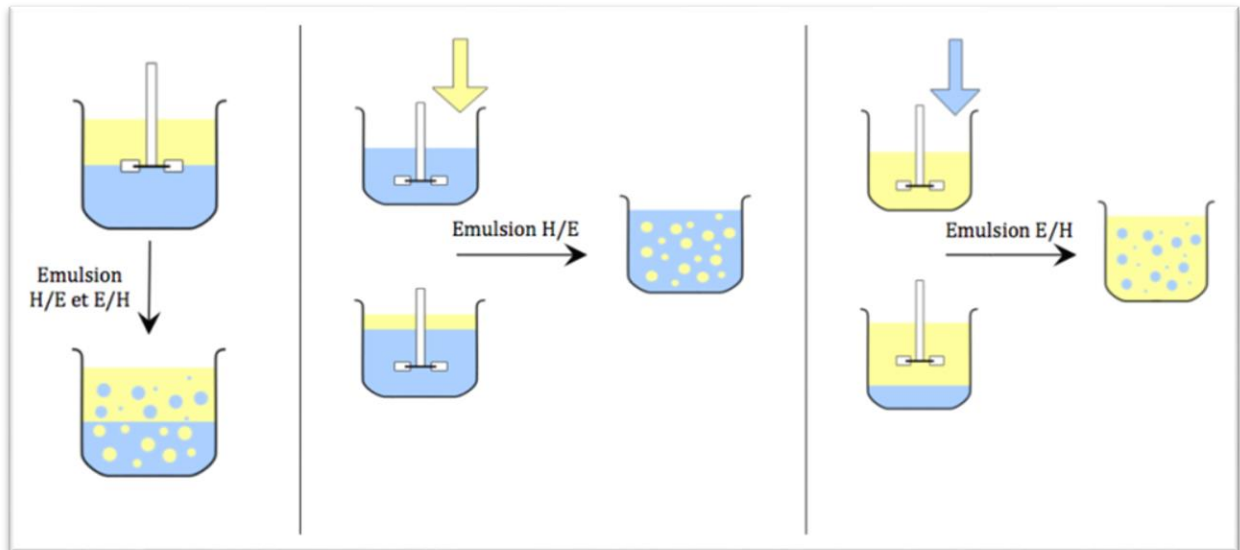


Figure 6: Représentation schématique d'une émulsion des deux types simples H/E et E/H.
[21]

B. Emulsions selon la taille des gouttelettes

L'émulsion telle qu'elle a été définie est une dispersion liquide/liquide dont la taille des gouttelettes est supérieure à $1\mu\text{m}$. Ce type d'émulsions présente un aspect opaque généralement blanchâtre. Lorsque les gouttelettes dispersées deviennent, par l'emploi de procédés particuliers, dix fois plus petites, c'est-à-dire $\leq 0,1\mu\text{m}$, on arrive à la dispersion colloïdale ayant un aspect laiteux. Si le diamètre est voisin de 50 nm l'aspect laiteux fait place à un aspect translucide ou opalescent, c'est la microémulsion. Si la finesse augmente encore on atteint alors le domaine de la solution micellaire.[19]

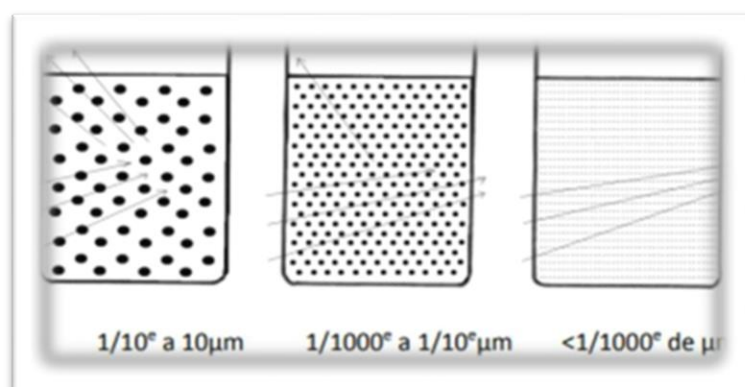


Figure 7: Aspect des émulsions selon la taille des gouttelettes.

I.5. Les gels

Les gels sont des réseaux tridimensionnels constitués par une faible quantité (0,1 à 10 %) d'une substance dans laquelle l'eau ou un autre solvant est retenue. Ils peuvent ainsi être obtenus à l'aide de tensioactifs, d'émulsions, de suspensions ou de polymères.

Selon les interactions qui existent au sein du milieu, on classe les réseaux de macromolécules en deux principales catégories : les gels non permanents ou réversibles et les gels permanents ou irréversibles [22].

I.5.1. Les types de gel

Selon la Pharmacopée européenne, « les gels sont des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants » [23].

A. Les gels lipophiles

Les excipients sont habituellement la paraffine liquide additionnée de polyéthylène ou d'huiles grasses gélifiées par de la silice colloïdale ou des savons d'aluminium ou de zinc. [23]

B. Les gels hydrophiles

L'excipient est habituellement de l'eau, du glycérol ou du polyéthylène glycol gélifiés par des poloxamères, de l'amidon, des dérivés de la cellulose, des carbomères ou des silicates de magnésium-aluminium. [23]

On parle d'hydrogels si la phase liquide est l'eau et d'oléogels si elle est huileuse.

I.6. Aperçu sur les émulgels

Les gels font actuellement l'objet d'une attention accrue en particulier les formulations d'hydrogel, pour application topique de médicaments, car ils ont un aspect attrayant et procurent une agréable sensation de fraîcheur. Ils sont faciles à appliquer et à retirer et permettent généralement une libération plus rapide des médicaments par rapport aux pommades et aux crèmes. Les gels à usage topique ont plusieurs propriétés favorables en tant que non gras, facile à étaler, facile à enlever, émollient, non tachant, compatible avec plusieurs excipients et solubles ou miscibles dans l'eau.

L'activité pharmacologique des formulations en gel peut ne pas changer aussi rapidement que celle des solutions [23].

Partie Théorique

Les formes de dosage de gel sont utilisées avec succès comme systèmes d'administration de médicaments pour contrôler la libération des médicaments et pour protéger les médicaments d'un environnement hostile [24].

Malgré les nombreux avantages des gels, l'une de leurs principales limites réside dans l'administration de médicaments hydrophobes. Les médicaments qui sont pratiquement insolubles dans l'eau qui ne peuvent pas être dispersés dans une formulation de gel que parce que plus de 90 % de la composition est un véhicule aqueux ou hydroalcoolique. Par conséquent, ils ont un composant aqueux plus élevé qui limite la dissolution des médicaments, ainsi qu'une migration facile du médicament à travers un véhicule qui est essentiellement liquide [25].

Pour surmonter cette limitation, les émulgels sont préparés et utilisés de manière à ce que même un groupe thérapeutique hydrophobe puisse bénéficier des propriétés uniques des gels. Les émulgels sont des gels d'émulsion, c'est-à-dire des hydrogels contenant des microgouttelettes d'huile réparties de façon aléatoire [25].

Il s'agit d'émulsions de type huile dans l'eau ou eau dans l'huile, qui sont gélifiées en utilisant un agent gélifiant. Ils ont été récemment utilisés comme véhicules pour administrer divers médicaments à la peau [26], [23].

I.6.1. Avantage des émulgels :

Les gels émulsifiés sont stables et constituent présentent une libération aqueuse plus importante des médicaments hydrophobes que les formulations conventionnelles en gel.

Les émulgels ont été utilisés pour surmonter les effets indésirables causés par les substances médicamenteuses, rendant ainsi la formulation plus tolérante. Il a été constaté que l'émulgel à base de Carbopol 940 avec de l'huile de sésame n'a montré aucun signe de rougeur ou de sécheresse comparé aux formulations de crème et de gel commercialisées [27].

I.6.2. Formulation d'un émulgel

La préparation des émulgels contient des étapes simples et courtes qui augmentent la faisabilité de la production. Aucun instrument spécialisé n'est nécessaire pour la production d'émulgels. De plus, les matériaux utilisés sont facilement de meilleurs véhicules pour les médicaments hydrophobes ou peu solubles dans l'eau. Ils présentent les avantages des émulsions et des gels. Ils sont utilisés pour délivrer divers médicaments à la muqueuse en raison de l'absorption améliorée du médicament à travers la muqueuse puisque la substance

Partie Théorique

médicamenteuse est en solution. Ils disponibles et non coûteux. Tous ces éléments permettent de réduire le coût de production des émulgels.

Les propriétés rhéologiques et le comportement des gels remplis de gouttelettes d'émulsion peuvent être modifiés en changeant les interactions entre les gouttelettes d'huile et la matrice du gel, la teneur en huile et la taille des gouttelettes d'huile [23].

La préparation d'un émulgel se fait essentiellement en deux étapes : l'émulsification et l'incorporation de l'émulsion dans une base de gel. Les constituants importants de l'émulgel sont la phase aqueuse, la phase huileuse et les agents gélifiants. Les agents aqueux couramment utilisés sont l'eau et les alcools.

Les gélifiants sont des agents utilisés pour augmenter la consistance de toute forme de dosage et peuvent également être utilisés comme agents épaississants. Le choix du polymère pour la préparation du gel est normalement basé sur le caractère de la phase externe [28].

Le choix du polymère comme agent gélifiant dépend de sa capacité à obtenir le profil de libération souhaité et de sa propriété muco-adhésive. Afin d'optimiser les caractéristiques de libération du médicament et d'obtenir un bon temps de rétention, il est possible d'utiliser une combinaison de polymères ayant des propriétés chimiques différentes.

De nombreuses émulsions à usage topique contiennent des huiles qui servent de support au principe actif. Par conséquent, la phase huileuse doit de préférence être un bon solvant pour le principe actif, ce qui garantit également une grande capacité de charge de la formulation. Le type d'huile utilisé peut avoir un effet sur la stabilité du produit final.

I.6.3.Emulsification

L'émulgel permet l'incorporation de médicaments hydrophobes dans la phase huileuse, puis les globules huileux sont dispersés dans la phase aqueuse, ce qui donne une émulsion H/E. Cette émulsion peut être mélangée à un gel de base. Et cette émulsion peut être mélangée à la base du gel. Par conséquent, il faut faire attention aux composants de l'émulsion lors de la dissolution du composant hydrophobe en milieu aqueux.[29]

Pour créer une émulsion huile dans l'eau (qui reste stable pendant une période suffisamment longue), il faut surmonter la tension superficielle entre les deux phases. On peut y parvenir en mélangeant, mais le mélange, même à des vitesses très élevés, ne suffit pas pour assurer la stabilité à long terme. Un émulsifiant ou une combinaison d'émulsifiants est nécessaire pour stabiliser les gouttelettes de la phase dispersée.[29]

Partie Théorique

En général, l'introduction d'un agent émulsifiant diminue la tension superficielle des deux phases et diminue la coalescence des gouttelettes dispersées. Le pourcentage du volume de la phase interne, le type et la concentration de l'émulsifiant affectent la taille des particules de la phase interne, la viscosité apparente et le volume de sédimentation d'une émulsion, ce qui détermine sa stabilité [29]. Plus la taille des particules est petite, plus l'émulsion sera plus stable [30].

La séquence d'addition et la vitesse d'agitation des deux phases déterminent également la surface de tout volume de phases internes données, et par conséquent la stabilité du système [29].

En raison de la faible solubilité dans l'eau des médicaments hydrophobes, une quantité d'alcools à chaîne courte est nécessaire pour dissoudre le principe actif. Ces alcools incorporés dans le système d'émulsion rendent non seulement les principes actifs lipophiles solubles dans le système mais réduisent également la tension superficielle entre la phase huileuse et la phase aqueuse [30].

La présence des alcools diminue la contrainte de flexion de l'interface et permet de créer un film interfacial d'avoir une flexibilité suffisante pour prendre différentes courbures sur une large gamme de compositions et elle ajuste également la valeur HLB de la formulation en rendant le solvant polaire moins hydrophile. Les alcools peuvent également augmenter la miscibilité des phases aqueuses et huileuses en raison de leur partitionnement entre ces phases [31].

I.6.4.Choix d'agent gélifiant

L'incorporation d'un épaississant polymère hautement hydrophile augmente considérablement la viscosité de la phase aqueuse externe dans le cas d'émulsions H/E, retardant ainsi la probabilité de collisions et la fusion ultérieure des globules dispersés de la phase interne [32].

Les polymères jouent un rôle majeur dans divers paramètres de caractérisation des gels topiques tels que la libération in vitro et les propriétés rhéologiques. La formulation d'un gel efficace nécessite l'utilisation d'un agent gélifiant approprié, généralement un polymère.

Les caractéristiques préférées d'un tel polymère comprennent l'inertie, la sécurité et la biocompatibilité avec d'autres ingrédients, la perméation du médicament tout en n'étant pas

Partie Théorique

absorbé dans le corps, l'absence d'irritation et de préférence, la biodégradabilité [32].
Incorporation l'émulsion dans une base de gel :

Après la préparation de l'émulsion et la phase de gel on introduit l'émulsion dans le gel en utilisant un homogénéisateur.

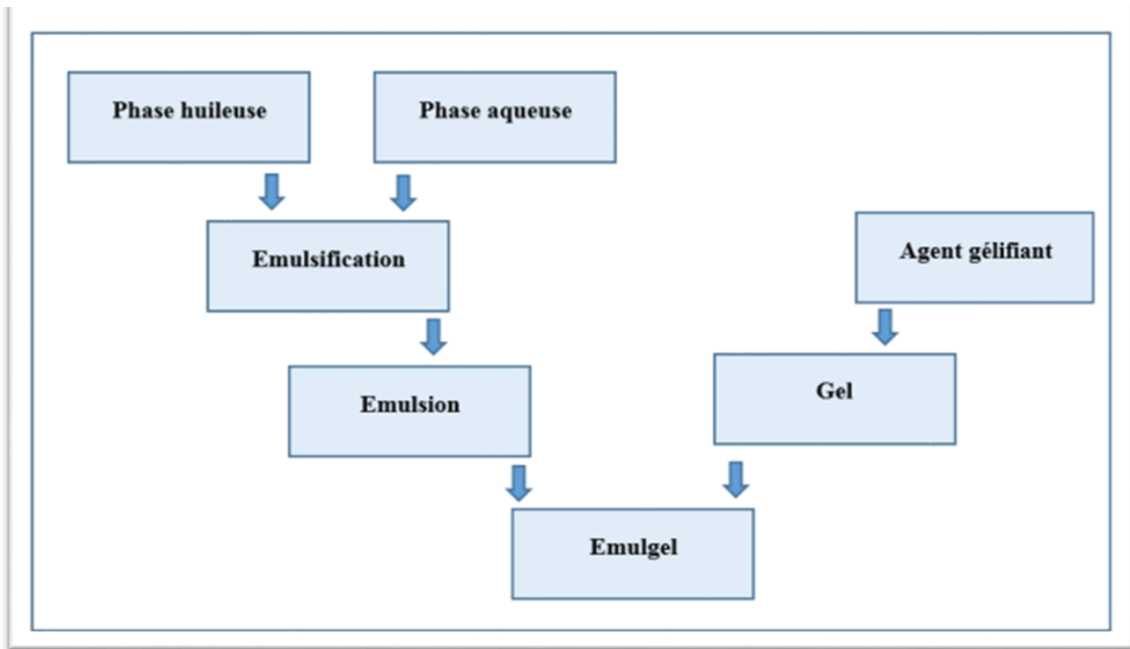


Figure 8: Schéma de préparation de l'Emulgel. [33]

CHAPITRE II : MATERIELS ET METHODES

Matériels et Méthodes

II.1.Introduction :

Dans ce chapitre, nous allons présenter le matériel et les méthodes utilisés pour réaliser un émulgel cicatrisant à base de Boswellia (l'oliban) et l'huile d'avocat. Nous avons aussi réalisé une série de caractérisation pour identifier les différents composants.

Ce stage pratique a été réalisé au niveau de laboratoire Venus et dans le laboratoire de recherche Chimie Physique des Interfaces des Matériaux Appliquées à l'Environnement à l'université de Blida.

II.2.Matériels utilisés

Le matériel utilisé dans notre travail est :

II.2.1. Verreries et petits matériels du laboratoire

Notre préparation a nécessité des :

- Béchers ;
- Spatule,
- Verre de montre,
- Tubes à essais, flacons,
- Barreau-magnétique,
- Papier filtre,
- Boite de pétri.

Et d'autre matériels comme :

- Balance ;
- Homogénéisateur ;
- Un bain-marie ;
- Thermomètre.

II.3. Matières premières

Les matières premières utilisées dans notre formulation sont : Boswellia, Huile D'avocat, Lanette O, Oleth-20, Rheocare C Plus, Éthylènediaminetétraacétique (EDTA), Triéthanolamine (TEA), Kathon CG, Eau Déminéralisée.

II.3.1.Préparation de l'échantillon de Boswellia (L'Oliban)

Nous pesons 10g de boswellia, nous ajoutons ensuite 100ml d'eau distillé et nous agitons le tout à froid (macération) pendant 5 à 8h.

Matériels et Méthodes



Figure 9 : Pesée de la résine de Boswellia



Figure 10 : Préparation de la macération

La solution obtenus est filtrée afin d'enlever les impuretés et l'utiliser par la suite dans notre formulation.

L'aspect de la solution obtenue est laiteux.

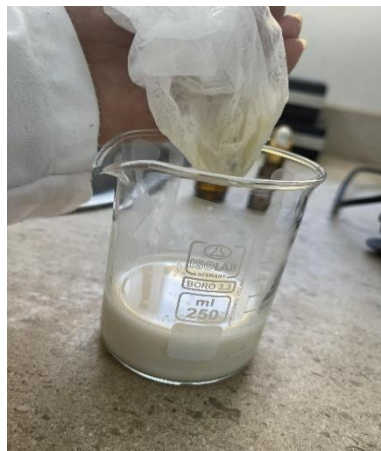


Figure 11: Solution laiteuse après filtration

II.3.2. Présentation de Lanette O

Lanette O est à la fois un émulsifiant et un agent texturant, épaississant, elle est très utilisé pour obtenir des préparations cosmétiques stables ; des émulsions huiles dans eau telles : les crèmes, les lotions, les beurres corporels et les soins pour bébé. [34]

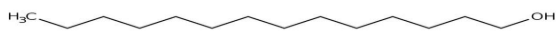
Matériels et Méthodes



Figure 12: Aperçu de Lanette O

Les caractéristiques physiques et chimiques de base de Lanette O sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 4 : Caractéristiques physiques et chimiques de Lanette O [34]

Formule moléculaire brute	C₁₄H₃₀O
Structure chimique	
Apparence	solide sous forme de cristaux, plaquettes, blanc
Masse moléculaire	214.44
Densité	0,834 g/ml à 20 °C
Solubilité dans l'eau	Insoluble
Densité de vapeur	7,39
Point de fusion	39,5
Point d'ébullition	263.2°C
Stabilité	ce produit est stable
Incompatibilité	ce produit est incompatible avec ces substances : les oxydants forts, les chlorures d'acides, les anhydrides d'acides
Conservation	Conserver dans un récipient hermétique, à l'abri des matières oxydantes. Conserver dans un endroit frais, sec et bien ventilé. Conserver à l'écart de toute source de chaleur.
Effets aigu	irritation possible yeux, peau, voies respiratoires et digestives.

Matériels et Méthodes

II.3.3.Présentation de Oleth- 20

Oleth-20 appartient aux tensioactifs anioniques qui, en raison de leurs propriétés, sont utilisés non seulement dans l'industrie cosmétique, mais également dans l'industrie pharmaceutique. Ses actions solubilisantes, mouillantes, dispersantes et épaississantes sont les principales caractéristiques qui déterminent l'utilisation de ce composé chimique.

Oleth-20 (tel qu'indiqué dans le système international INCI) est un composé qui agit comme un émulsifiant en raison de la structure de la molécule. Le nom chimique d'Oleth-20 est l'éther de monooléine de polyoxyéthylène. Il est également connu sous le nom de macrogol oléyl éther. [35]

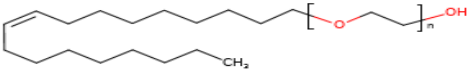


Figure 13 : Aperçu de l'Oleth-20

Les caractéristiques physiques et chimiques de base d'Oleth-20 sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Matériels et Méthodes

Tableau 5 : Caractéristiques physiques et chimiques de l'Oleth-20 [35]

Aspect	pâteux ou solide cireux
Formule moléculaire brute	$C_{58}H_{114}O_{26}$
Structure chimique	
Solubilités	Bonne solubilité dans l'eau, pas de solubilité dans le chlorure de méthylène et l'éthanol
Indice d'hydroxyle	40 à 65 mg/g
Indice d'acide	$\leq 1,0$ mg/g
Valeur de saponification	$\leq 3,0$ mg/g

II.3.4. Présentation de Rheocare® C Plus

Le Rheocare® C Plus est un épaississant très efficace en cosmétique, particulièrement conçu pour épaissir les solutions aqueuses, mettre en suspension les ingrédients insolubles et stabilise les émulsions. Il est conçu pour être employé dans les applications de soin pour la peau et les cheveux, en particulier là où il est nécessaire d'obtenir une haute viscosité associée à la transparence du gel. Ce résultat est obtenu par l'ajout de petites quantités de polymère avec pour objectif d'optimiser l'efficacité et le rapport qualité/prix.

C'est un poly (acide acrylique) réticulé avec des éthers allyliques de penta érythritol ou des éthers allyliques de saccharose. Sa dose d'utilisation est limitée à 0,3 à 1 % dans les gels ; 0,2 à 0,6 % dans les crèmes et 0,1 à 0,5 % en lotions.

Il est considéré comme étant un agent très gonflant énormément dans l'eau, l'alcool et les solvants polaires. En tant qu'un agent épaississant hautement efficace, il doit être dispersé avec soin dans un liquide mais gonfle rapidement dans l'eau après la neutralisation avec une base convenable (le chauffage n'est pas nécessaire) ; épaississant efficace dans la gamme de pH 5 à 10 ; l'efficacité d'épaississement est réduite en présence d'électrolytes ; incompatible avec certains tensioactifs cationiques et certains polymères cationiques (Voir photo). [36]

Matériels et Méthodes



Figure 14 : Aperçu du Rheocare C Plus

Les caractéristiques physiques et chimiques de base de Rheocare C Plus sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 6 : Caractéristiques physiques et chimiques du Rheocare C Plus [36]

Aspect	fine poudre blanche amorphe
Dénomination chimique	Acrylic acid polymer
Structure chimique	
pH	2,7 -3,5
Point d'éclair	> 101 °C
Solubilités	Dans l'eau : soluble, gélification Dans un solvant : soluble avec formation du gel
Viscosité dynamique	45.000 -65.000 mPa*s
Densités	190 -240 kg/m3

II.3.5.Présentation d'Éthylènediaminetétraacétique (EDTA) :

L'EDTA (EDTA et ses principaux sels utilisés en cosmétique Disodium EDTA, Tetrasodium EDTA, Trisodium EDTA) est un agent chélateur que l'on emploie depuis les années 30 et pour lequel les industriels maîtrisent totalement la transformation et l'usage. Sa principale propriété est de complexer les métaux lourds. C'est-à-dire qu'il va en quelque sorte les neutraliser en formant avec eux un complexe, pour leur servir ensuite de transporteur et les

Matériels et Méthodes

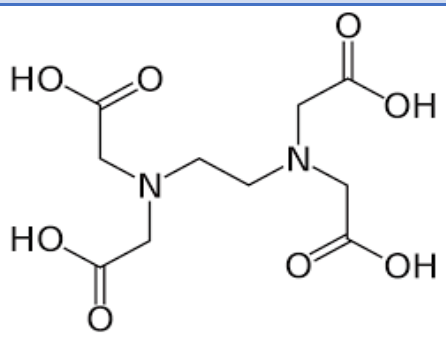
évacuer. Il est donc assez logiquement utilisé en médecine pour lutter contre les intoxications aux métaux lourds (au plomb par exemple).

Il est souvent employé en tant que séquestrant (calcium, calcaire ...) dans les savons ou gels douches, cela permet notamment de gérer les eaux "dures".

L'ingrédient ne pose pas de problème pour la santé humaine mais son impact sur l'environnement est désastreux : il n'est pas biodégradable et est extrêmement nocif pour la nature. Les stations d'épuration ne le retiennent pas et le laissent fuir dans nos rivières ! Les filtres à charbon de notre eau potable ne sont pas plus efficaces pour l'arrêter (on réingère donc des complexes EDTA/Fer). Le problème est finalement qu'il transporte avec lui des métaux lourds, dont on ne connaît pas la destination finale. Il se présente en fine poudre blanche.[37]

Les caractéristiques physiques et chimiques de base d'EDTA sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 7 : caractéristiques physiques et chimiques de l'Éthylènediaminetétraacétique (EDTA) [37]

Aspect	fine poudre blanche
Formule moléculaire brute	$C_{10}H_{16}N_2O_8$
Structure chimique	
Point de fusion	250 °C
Point d'ébullition	> 400 °C
Densité relative	1,46<
Solubilité	Eau: 0,4

II.3.6.Présentation du triéthanolamine (TEA)

La triéthanolamine, souvent abrégée en TEA, est un composé organique visqueux qui est à la fois une amine tertiaire et un triol. La triéthanolamine est une substance fortement alcaline utilisée fréquemment comme agent d'ajustement du pH.

Matériels et Méthodes

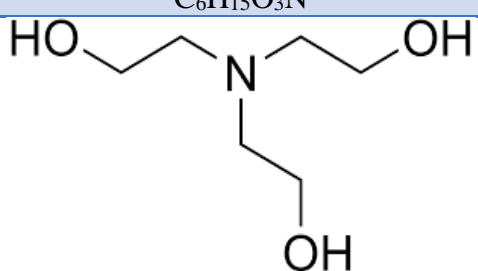
La triéthanolamine est utilisée dans une variété de produits cosmétiques et de soins personnels, y compris les eye-liners, le mascara, les ombres à paupières, les fards à joues, les bases de maquillage et les fonds de teint, ainsi que dans les parfums, les produits de soins capillaires, les teintures capillaires, les ensembles de vagues, les produits de rasage, les écrans solaires, et produits de soins de la peau et de nettoyage de la peau.

La triéthanolamine est approuvée par la Food and Drug Administration en tant qu'additif alimentaire indirect (c'est-à-dire qu'elle peut être utilisée dans l'emballage) et approuvée par le Cosmetic Ingredient Review avec des limites de concentration. Le Cosmetic Ingredient Review a déterminé que la triéthanolamine était « sans danger pour une utilisation dans les cosmétiques et les produits de soins personnels conçus pour une utilisation brève et discontinue suivie d'un rinçage abondant de la surface de la peau.

Dans les produits destinés à un contact prolongé avec la peau, la concentration de triéthanolamine ne doit pas dépasser 5%." La production et l'utilisation de triéthanolamine comme intermédiaire chimique dans la fabrication de tensioactifs, de produits de soins personnels, de détergents et d'inhibiteurs de corrosion, en particulier dans les liquides de refroidissement des moteurs automobiles et les additifs pour les fluides lubrifiants, pour les huiles de coupe et pour le broyage du ciment peuvent entraîner son rejet dans l'environnement par divers flux de déchets .[38]

Les caractéristiques physiques et chimiques de base du TEA sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 8 : Caractéristiques physiques et chimiques du Triéthanolamine (TEA) [38]

Aspect	liquide visqueux transparent
Formule moléculaire brute	$C_6H_{15}O_3N$
Structure chimique	 <chem>OCCN(CCO)CCO</chem>
Masse molaire	149,19
Point de fusion	17 à 21,6 °C
Point d'ébullition	320 à 335,4 °C
Densité	1,124
Point d'éclair	179 à 193 °C (coupelle fermée) 190,5 (coupelle ouverte)

Matériels et Méthodes

II.3.7.Présentation de Kathon CG

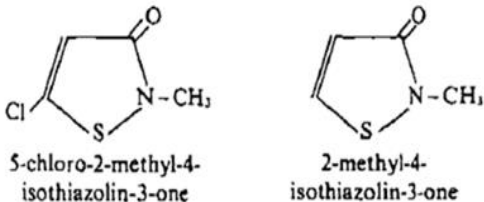
Kathon CG est un agent conservateur qui protège la formule contre les bactéries, la moisissure et la levure afin de conserver la qualité et l'efficacité du produit.

Les agents conservateurs suscitent la controverse en raison des allergies qu'ils provoquent chez certaines personnes, à l'instar des cacahuètes ou des venins après une piqûre d'insecte. Pourtant, les agents conservateurs jouent un rôle capital dans l'alimentation, les produits de beauté et les produits ménagers.

Sans agents conservateurs, bon nombre de produits ne dureraient pas plus d'une semaine ou deux avant leur contamination par les bactéries, les moisissures ou les levures. Par conséquent, nous jugeons qu'il est préférable d'ajouter des agents conservateurs en quantité efficace la plus faible qui soit afin de protéger nos produits. Aussi, nous les répertorions dans nos formules pour que les personnes allergiques puissent faire leurs choix en connaissance de cause. [39]

Les caractéristiques physiques et chimiques de base de Kathon CG sont résumées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 9 : Caractéristiques physiques et chimiques du Kathon CG [39]

Aspect	liquide transparent
Formule moléculaire brute	C_4H_4ClNOS
Structure Chimique	 5-chloro-2-methyl-4-isothiazolin-3-one 2-methyl-4-isothiazolin-3-one
pH	1.7 - 3.7
Point/intervalle de fusion	-21.00 °C
Point d'ébullition	env.100.00 °C
Hydro solubilité	complètement soluble
Viscosité dynamique	5.000 mPa.s à 23.00 °C

Matériels et Méthodes

II.3.8. Présentation de L'eau déminéralisé :

L'eau déminéralisée est un liquide inodore et incolore composé d'eau (H₂O) dite « désionisée » (ou « dé-ionisée »). C'est une eau dont le traitement a permis de supprimer partiellement ou totalement les minéraux présents.

Liquide limpide, incolore, sans odeur à l'ébullition Résistivité à 20°C (kOhm) Min 300, pH ente 6,5 à 7,5, leur Conductivité (uS/cm) 3,3.

II.3.9. Le rôle des excipients :

Nous avons résumé les rôles des différents excipients dans le tableau suivant :

Tableau 10: les rôles des excipients

Excipient	Rôle
Lanette O	Agent viscosant
Oleth- 20	Emulsifiant
Rheocare® C Plus	Gélifiant
EDTA	Agent chélateur
TEA	régulateur de pH
KCG	Conservateur
L'eau déminéralisée	Solvant

II.4. Protocole de Formulation

Formuler un produit pharmaceutique, c'est associer un certain nombre de composants (un ou plusieurs principes actifs et des excipients), afin d'obtenir une forme pharmaceutique adaptée à la voie d'administration choisie pour traiter les maladies. Il s'agit de la réalisation d'une succession de choix selon un raisonnement scientifique pour aboutir d'une part à une composition qualitative et quantitative optimale et d'autre part à la mise en œuvre d'une technique de fabrication. Il existe deux façons d'effectuer une formulation: l'approche par la méthode classique et l'approche par les plans d'expériences.

II.4.1. Les étapes de formulation

Nous présentons dans l'organigramme suivant les différentes étapes pour la préparation de notre émulsion cicatrisant :

Matériels et Méthodes

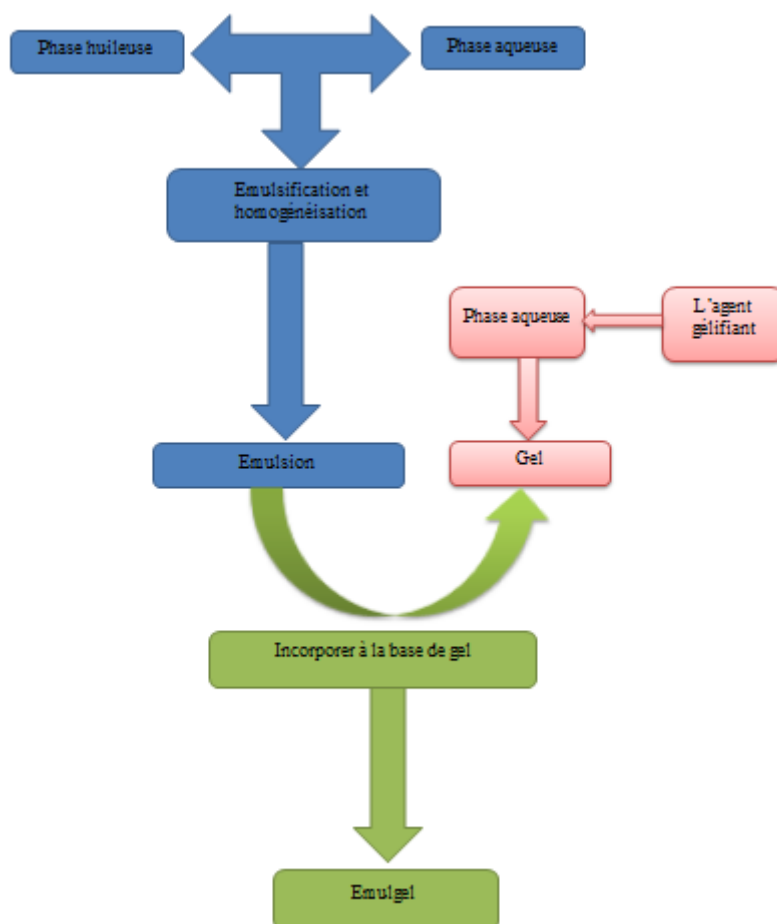


Figure 15 : Schéma de fabrication d'un émulsion-gel.

II.4.2. Les formulations préliminaires

Avant de réaliser la formulation finale, nous avons effectué des préparations préliminaires dont les pourcentages sont résumés dans les tableaux ci-dessous :

Tableau 11 : Première formulation (essai 1).

Produits	Pourcentage
Acrylates	0.5%
Emulgate Succro	4%
Lanette O	3%
Boswellia	5%
Huile d'avocat	3%
Kathon CG	2%
Triéthanolamine	1%
EDTA	0.5%

Matériels et Méthodes

Tableau 12 : Deuxième formulation (essai 2).

Produits	Pourcentage
Acrylates	0.5%
Oleth 20	4%
Lanette O	3%
Boswellia	5%
Huile d'avocat	3%
Kathon CG	2%
Triéthanolamine	1%
EDTA	0.5%

La réalisation de ces formulations a été faite selon le protocole de préparation suivant :

A. Préparation de la Phase aqueuse

La préparions de la phase aqueuse est réalisé en 2 étapes successives :

La première étape consiste à mettre 402 g d'eau distillée et le soumettre au chauffage à T=50°C.

La deuxième étape consiste à ajoute le RC+ ou l'Acrylates dans le première et le deuxième essai avec l'eau distillée sous agitation à l'aide d'un homogénéisateur pendant 5 minutes. Ensuite, on ajoute l'EDTA en continuant l'homogénéisation pendant 30 minutes jusqu'à la disparition complète de l'RC+ et l'EDTA. Puis, on chauffe le mélange obtenue dans un bain-marie jusqu'à une température de 70°C pendant 60 minutes.

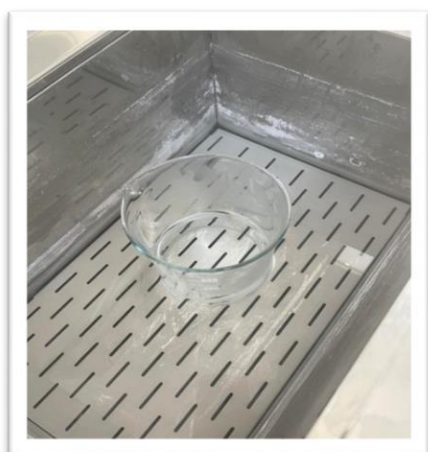


Figure 16 : Préparation de l'étape 1



Figure 17 : Préparation de l'étape 2

Matériels et Méthodes

B. Préparation de la Phase huileuse

On dépose dans un bécher les quantités de Lanette O et l'Oleth-20 ou l'Emulgate Succro dans le premier essai 1, et on porte le tout au chauffage dans un bain-marie jusqu'à une température de 70°C pendant 60 minutes.



Figure 18: Préparation de la Phase huileuse

C. Préparation de l'émulgel

Après avoir préparé les 2 phases on les mélange sous agitation mécanique avec un refroidissement à température ambiante jusqu'à atteindre une température de 30°C. On ajoute ensuite le boswellia, l'huile d'avocat et le KCG sous une homogénéisation continue.

À la fin, on ajoute quelques gouttes de TEA pour régler le pH (cette étape d'ajustement du pH est très délicate et nécessite un soin particulier).

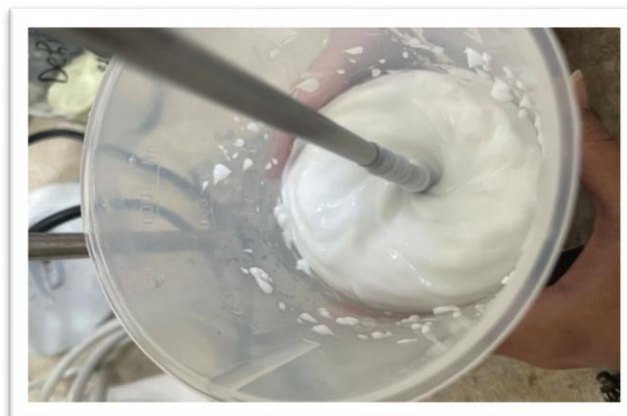


Figure 19 : Préparation de l'émulgel

Matériels et Méthodes

Dans la première et deuxième partie de formulation, nous avons remarqué que l'ajout de l'Emulgate Succro et l'acrylates à causer un aspect laiteux et granuleux de la préparation à cet effet, nous avons substitué les excipients signalés plus hauts (Emulgate Succro et Acrylates) par l'Oleth 20 et le Rheocare C plus donc les quantités de la formulation optimale et que a présenté l'aspect souhaité (émulgel) sont donnés dans le Tableau suivant :

Tableau 13: Quantités des produits utilisés

Produits	Quantité pour 500g
Composition de la phase n°1 : Phase huileuse	
Oleth-20	20g
Lanette O	20g
Composition de la phase n°2 : Phase aqueuse	
Eau distillée	402g
RC+	5g
EDTA	2.5g
les additifs	
Boswellia	25g
Huile d'avocat	15g
KCG	10g

II.5. Méthodes de caractérisation et de contrôle

II.5.1.Mesure du pH

Nous avons utilisé un pH-mètre électronique de type (OHAUS – STARTER 3100M) pour mesurer le pH de notre formulation. Cette mesure est une des caractères physico-chimiques les plus importantes pour contrôler l'acidité du produit si elle est applicable sur la peau ou non.

Matériels et Méthodes



Figure 20: pH-mètre de type (OHAUS-STARTER 3100M)

II.5.2.Mesure de la densité

Pour mesurer la densité on a utilisé deux pycnomètres, à l'aide d'une balance on a réalisé les pesées suivantes :

D'abord on a pesé le pycnomètre vide et sec (M_V), après on l'a rempli avec de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge puis on a refait la pesée (M_E). Après avoir séché le pycnomètre on l'a rempli avec notre émulsion jusqu'au trait de jauge, puis on a mesuré la nouvelle masse (M_p). Les résultats obtenus sont dans le tableau suivant :

Tableau 14 : Les différentes masses mesurées.

	$M_V(g)$	$M_E(g)$	$M_p(g)$
Pycnomètre 1	56.14	25.40	21.35

Avec : M_V = la masse du pycnomètre à vide.

M_E = la masse du pycnomètre remplie d'eau.

M_p = la masse du pycnomètre remplie de notre produit.

m_p = La masse de liquide contenu dans le pycnomètre.

m_E = la masse d'eau contenue dans le pycnomètre.

On a : $m_p = M_p - M_V$ - $m_E = M_E - M_V$

L'expression de la densité du liquide est donc :

$$d = \frac{m_p}{m_E} = \frac{M_p - M_V}{M_E - M_V}$$

Matériels et Méthodes



Figure 21 : pycnomètre rempli avec de l'eau



Figure 22 : pycnomètre rempli avec de la crème

II.5.3. Mesure de la viscosité

Nous avons utilisé un viscosimètre du type « BROOKFIELD – DV2T- EXTRA »



Figure 23: Viscosimètre de type « BROOKFIELD »

II.5.4. Evaluation de la stabilité et vieillissement accéléré

Cette évaluation a été faite pour étudier la coalescence des gouttes ou le déphasage de la crème par centrifugation en utilisant une centrifugeuse de type « SIGMA-2-16KL » à une vitesse constante de (1000tr/mn pendant 10 minutes) à une température ambiante de 28°C.

Matériels et Méthodes



Figure 24: centrifugeuse de type « SIGMA-2-16KL »

- **Principe :**

Le principe de la centrifugation repose sur la force centrifuge générée par la rotation rapide d'un dispositif appelé centrifugeuse. La centrifugation est utilisée pour séparer les composants d'un mélange en fonction de leur densité et de leur taille [42]

Voici les étapes clés du principe de la centrifugation :

- Préparation de l'échantillon : L'échantillon à centrifuger est préparé sous forme liquide ou sous une forme appropriée pour la centrifugation, par exemple en créant un culot de cellules ou en préparant une solution dans un tube approprié.
- Chargement de l'échantillon : L'échantillon est soigneusement placé dans des tubes spécifiques, appelés tubes à centrifuger, qui sont conçus pour résister aux forces générées pendant la centrifugation. Les tubes sont équilibrés de manière à contenir des quantités égales d'échantillon ou des volumes équivalents.
- Centrifugation : Les tubes contenant l'échantillon sont placés dans la centrifugeuse, qui est ensuite fermée et verrouillée pour assurer la sécurité pendant l'opération. La centrifugeuse est ensuite mise en rotation à une vitesse élevée.
- Force centrifuge : La rotation rapide de la centrifugeuse génère une force centrifuge qui pousse les particules ou les composants de l'échantillon vers l'extérieur, le long du rayon de rotation. Les particules plus denses et plus grandes se déplacent plus rapidement et se sédimentent au fond du tube, formant un culot.
- Séparation des composants : Pendant la centrifugation, les particules ou les composants de l'échantillon se séparent en fonction de leur densité. Les particules plus légères ou moins denses se trouvent généralement dans la partie supérieure du tube, formant une couche appelée surnageant.

Matériels et Méthodes

- Arrêt de la centrifugation : Une fois la centrifugation terminée, la rotation de la centrifugeuse est arrêtée. Les tubes sont ensuite retirés avec précaution de la centrifugeuse pour éviter toute perturbation des couches formées. [42]

II.5.5. Contrôle de l'homogénéité par microscopie optique

Pour apprécier l'homogénéité de l'émulsion ou la distribution des gouttelettes dans l'émulsion, nous avons une certaine quantité de l'émulgel étalée sur une lame puis recouverte d'une lamelle pour une observation microscopique par un microscope optique de type « OPTIKA » avec un agrandissement de 100.

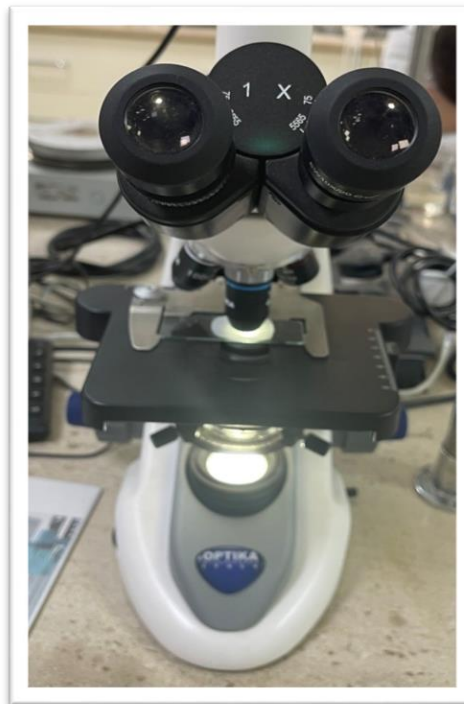


Figure 25: Microscope « OPTIKA »

II.5.6. Analyse Microbienne

Les analyses microbiennes d'un produit fini s'effectuent de la même manière que celle des matières premières afin de voir s'il y a une contamination ou bien des micro-organismes tels que : bactérie, moisissures ... etc ; selon les étapes suivantes :

A. Préparation des milieux de culture :

- Liquéfier les milieux de cultures Muller Hinton pour les bactéries dans un bain mari à 95 °C et garder en surfusion dans une étuve à 45 °C.

Matériels et Méthodes

- Sous hotte à flux laminaire, verser aseptiquement les milieux de culture sur boites de pétri à raison de 15 ml par boite.

- Laisser refroidir et solidifier à température ambiante, et conserver dans des conditions évitant toute modification de leur composition.

B. Préparation des dilutions :

On effectue une dilution avec le DE (Dey Engley) avec une mesure décimale c'est-à-dire 10g du produit et on complète jusqu'à 100ml avec le DE.

C. Recherche et dénombrement des germes aérobies mésophiles totaux et les moisissures :

- Les germes aérobies :

Ces germes (microbes, bactéries+ levures +moisissures) sont présents dans les produits qui se développent en présence d'air (aérobie) à une température moyenne (mésophile entre 25 à 30 °C).

L'étape se fait d'une dilution décimale (produit +DE), ensuite on prend 1 ml dans une boite à pétri stérile et vide de cet usage et on complète avec environ 10 -15 ml de gélose PCA (Plate Count Agar) et bien homogénéiser pour une bonne dispersion.

Les boites seront incubées couvercle en bas à 32°C pendant 72 heures divisées en trois lectures (24 heures /48 heures/72 heures), pour détecter les bactéries.

La lecture se base sur les colonies des germes aérobies mésophiles totaux (GAMT) qui sont présentées en forme lenticulaire en masse.

Le dénombrement est reparti en trois petites étapes :

- Dénombrer que les boites qui contiennent entre 16 et 300 colonies ;
- Multiplier le nombre trouvé par l'inverse que sa dilution ;
- Une moyenne des colonies entre les différentes dilutions faites.

- Les moisissures

Les moisissures sont des champignons microscopiques formant le groupe des hyphomycètes et regroupant des milliers d'espèces. Elles sont formées de nombreux filaments minces et enchevêtrés [43].

Elles sont mésophiles et d'autres sont multipliés à une température inférieure à 15°C.

Matériels et Méthodes

Alors que les levures sont des micro-organismes eucaryotes (noyau délimité), non photosynthétiques, chimio-hétérotrophes (puisent leur énergie dans la dégradation de substances organiques variées), champignons à thalle unicellulaire immobiles. Le thalle de la levure est l'appareil végétatif le plus simple, sans racine ni tige, sans rameau feuillu et non chlorophyllien. [44]

L'étape se fait d'une dilution décimale (produit +DE), ensuite on prend 1 ml dans une boîte à pétri stérile et vide de cet usage et on complète avec quelques gouttes de gélose saburraux et bien homogénéiser pour une bonne dispersion puis incubé à 22°C pendant 5 jours.

La lecture se fait à partir de la 48ème heure d'incubation, elle consiste de lire en premier lieu la lecture des boîtes témoins, si l'une de ces boîtes présente des levures et moisissures on refait l'analyse.

Le dénombrement de colonies de levures se fait à part et des moisissures à part.

II.5.7. Test rhéologique (écoulement)

Le but de cette étude est de caractériser le comportement rhéologique de l'émulgel en fonction d'un écoulement variable afin de distinguer quel modèle rhéologique elle obéit.

La procédure est de faire varier la vitesse de cisaillement. Le rhéogramme obtenu donne la variation de la viscosité en fonction de la vitesse de déformation.

Ce test nous permet de déterminer la viscosité de la crème et pour cela nous avons utilisé un rhéomètre relié à un bain thermostaté et manipulé par un logiciel qui traite les données.



Figure 26 : Rhéomètre Anton Paar Modular Compact rheometer MCR302

II.5.8. Diffraction des rayons X :

La structure de l'échantillon a été caractérisée par diffraction des rayons X, qui est une analyse non destructive utilisée en général pour déterminer la structure cristalline d'un échantillon. Elle permet l'identification des phases argileuses, et des minéraux associés (impuretés). Les analyses de diffraction de rayon X ont été effectuées sur un appareil diffractomètre.

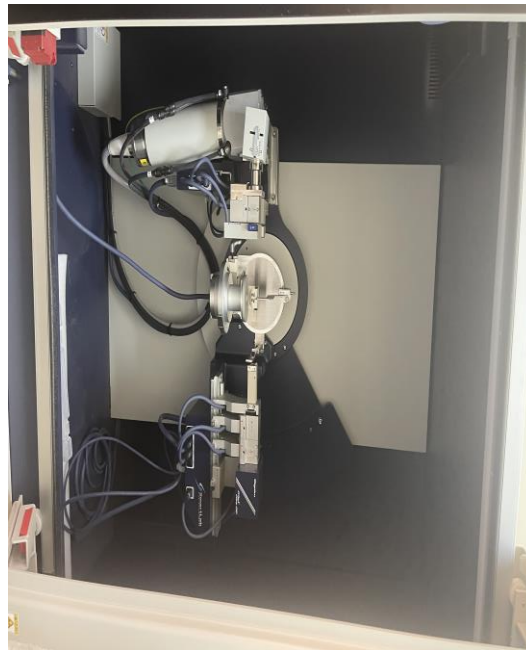


Figure 27 : Appareil de DRX

- **Principe :**

Les rayons X sont diffusés sans perte d'énergie par des particules de la matière chargée sont disposées de façon périodique, la quantité de rayonnements diffusée n'est importante que dans les directions pour lesquelles les rayons diffusés sont en phase. On dit alors qu'il y a diffraction. L'observation d'un rayonnement diffracté est donc soumise à des conditions relatives à l'existence d'interférences constructives ou cohérentes. La loi de Bragg établit la condition essentielle à la diffraction, à savoir : deux rayons diffusés par un cristal sont en phase et s'additionnent si la différence entre leurs chemins parcourus au sein du cristal est égale à n fois (n= nombre entier) leur longueur d'onde : $2d \cdot \sin\theta = n\lambda$

Avec :

λ : la longueur d'onde du rayonnement utilisé ;

Matériels et Méthodes

θ : l'angle de réflexion. ;

d: la distance réticulaire entre deux plans atomiques adjacents d'une même famille ;

n: l'ordre de réflexion [45].

Dans le cadre de ce travail, les mesures de diffraction X ont été effectuées sur un échantillon de notre émulgel.

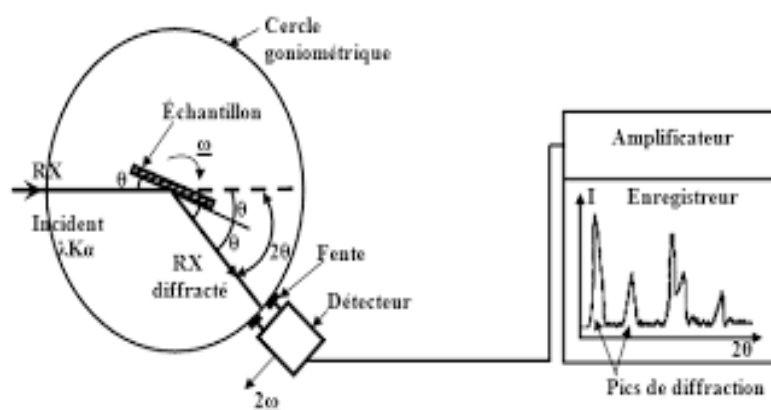


Figure 28 : Principe de fonctionnement de Diffraction des rayons X [46]

- Conditions expérimentales :

L'échantillon est mis dans un porte échantillon, de sorte que la surface de l'échantillon soit la plus plane possible. Le porte échantillon est ensuite placé sur son support fixé hermétiquement refermé. Le tube à RX et le détecteur quant à eux sont mobiles, ils effectuent des rotations comprises entre 0° et 160° .

II.5.9. Test activité antimicrobienne

A. Les bactéries et les champignons

Dans notre mémoire nous nous sommes intéressées à cinq souches bactériennes et fongiques qui ont acquis des résistances aux antibiotiques largement utilisées, il s'agit de : Escherichia coli, Bacillus, Pseudomonas aeruginosa et Aspergillus et Streptococcus.

B. Protocole expérimentale

• Préparation des milieux de culture

- Liquéfier les milieux de cultures Muller Hinton pour les bactéries dans un bain mari à 95°C et garder en surfusion dans une étuve à 45°C .

Matériels et Méthodes

- Sous hotte à flux laminaire, verser aseptiquement les milieux de culture sur boites de pétri à raison de 15 ml par boite.

- Laisser refroidir et solidifier à température ambiante, et conserver dans des conditions évitant toute modification de leur composition.

- **Ensemencement**

- Imbiber aseptiquement un écouvillon avec la suspension microbienne.

- Essorer l'écouvillon en pressant fermement et en tournant sur la paroi interne du tube, afin de le décharger du surplus de suspension.

- Ensemencer aseptiquement une boite de pétri en frottant délicatement l'écouvillon sur la surface de la Muller Hinton en stries serrées

- **Dépôt du produit :**

- Prélever un cercle au milieu de la boite de pétri et déposer notre émulsion.

- Incuber les boites à 37 °C durant 24 h

- Le milieu est ensuite inoculé à un taux déterminé de microorganismes et, après incubation, on note la présence ou l'absence de culture ; la lecture peut être visuelle ou spectrophotométrique, car le degré d'inhibition est en rapport avec la turbidité du milieu.

II.5.10.contrôle sensoriel

Après sa fabrication, et avant son commercialisation, chaque produit pharmaceutique doit passer par une analyse sensorielle qui permet de mesurer les perceptions sensorielles d'un produit en se reposant sur un avis objectif, celui d'un consommateur consentant. Pour que cette analyse ait plus de valeur, il est nécessaire de la reproduire sur le maximum de personnes possibles. Ainsi l'analyse sensorielle consiste à étudier de manière ordonnée et structurée les propriétés d'un produit afin de pouvoir le décrire, de la classer ou de l'améliorer d'une façon extrêmement objective et rigoureuse

La définition officielle de l'analyse sensorielle consiste à analyser les propriétés organoleptiques des produits par les organes des sens.

Pour vérifier la qualité sensorielle de notre émulsion, on a réalisé un sondage de 10 personnes sur les critères suivantes :

- Aptitude à l'étalement : la rapidité de l'étalement de l'émulsion sur la peau.

Matériels et Méthodes

- Pénétration : la diffusion de l'émulgel dans la peau.
- Odeur
- Douceur après étalement : la sensation d'une peau lisse après l'application.
- Apparence : l'aspect, la couleur et l'homogénéité de l'émulgel.

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

Résultats et Discussion

III.1.Introduction

Dans ce chapitre « résultats et discussions », nous allons présenter tous les résultats obtenus ainsi que leurs interprétations.

III.2.Résultat des formulations préliminaires

Dans cette partie nous avons réalisé la mesure du pH et l'aspect organoleptique de nos formulations préliminaires.

III.2.1.Premier Essai :

Les caractéristiques physico-chimiques et organoleptiques obtenus pour cette formulation sont :

- Un pH de 8.03 Très acide (le pH optimal pour un émulsion est entre 5.2-7.0).
- L'aspect de la préparation est un liquide jaunâtre avec une faible viscosité (Voir Figure 31) :



Figure 29 : Aspect du premier essai

Au vu de ces résultats nous constatons qu'ils sont insatisfaisants car le lait de Boswellia ne présente un aspect conforme d'une crème, à cet effet nous avons substitué l'émulsifiant Succro par l'Oleth-20 afin d'améliorer la consistance de la préparation.

III.3.Résultat du deuxième Essai :

Les caractéristiques physico-chimiques et organoleptiques obtenus pour cette formulation sont :

Résultats et Discussion

- Un pH de 6 dans les normes pharmaceutiques (le pH optimal pour un émulsion est entre 5.2-7.0).
- un aspect consistant mais un mauvais étalement (présence de granule qui ne s'absorbe pas par la peau), cela qui signifie l'hétérogénéité de notre crème (Voir Figure 32,33) :



Figure 30 : Aspect du deuxième essai



Figure 31 : étalement du deuxième essai

Après l'analyse de ces résultats nous constatons que l'Oleth-20 montre une meilleure efficacité que l'Emulgator Succro. Mais la présence des acrylates a causé une l'apparition des granules à cause d'une mauvaise solubilisation. Cela est dû au fait que la préparation a été réalisée avec un équipement de laboratoire (homogénéisateur) au lieu d'un mélangeur (équipement industriel).

Afin de corriger ce problème d'insolubilité nous avons préparé une troisième formule en changeant les acrylates avec le Rheocare C Plus, les résultats obtenus sont donnés dans le paragraphe suivant.

III.4. Résultat de la caractérisation de la formulation optimale

III.4.1. Caractérisation physico-chimiques de l'émulsion

Les caractéristiques de l'émulsion optimale obtenus sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau 15 : Caractérisation physico-chimiques de la crème

pH	5.24
Viscosité	28.700 mPa.s
Densité	0.8

A la lumière des résultats présentés dans le tableau suivant, nous constatons :

Résultats et Discussion

- Une valeur de pH de 5.24 qui est conforme et idéal pour la peau selon la norme d'acceptation (CE n° 1223/2009 [49]) avec un intervalle de 5.2-7.0.
- Une valeur de 28.700 mPa.s , ce résultat est correct étant donné qu'il est compris dans la norme d'acceptation (CE n° 1223/2009 [49]) qui est située entre 20 000 et 60 000 mPa.s.
- Une valeur de 0.8 pour la densité, ce résultats est conforme d'après la norme CE n° 1223/2009 [49]

III.4.2. Etude de stabilité

La stabilité des produits est un des paramètres clé pour la garantie de sa qualité et pour la satisfaction du consommateur.



Figure 32 : Résultat du test de stabilités

Nous avons constaté que notre émulsion est donc stable car il n'y a pas eu de séparation entre la phase aqueuse et la phase huileuse du produit, ce qui prouve sa qualité et sa capacité à garder ses propriétés avec le temps.

III.4.3. Analyse microbienne

Les étapes de cette analyse sont décrites dans le chapitre précédent (matériels et méthodes).

On a fait l'analyse microbiologique pour voir si notre produit finale est conforme et répondant aux normes ou pas. Le résultat microbiologique est comme montre la figure ci-dessous.

Résultats et Discussion



Figure 33 : Résultat de l'analyse microbienne

D'après le résultat obtenu, il y a une absence totale de bactéries, moisissures et levures. Donc, notre produit est conforme à la norme algérienne 8287 pour les GAMT ET 8285.

III.4.4. Test de rhéologie

Après la formulation de l'émulgel, il est important d'étudier son comportement rhéologique afin d'identifier la relation entre la contrainte et la déformation (ou l'écoulement) le test a été effectué sur la crème après l'avoir laissé reposer pendant 24 heures au moins.

Les propriétés et les paramètres rhéologiques dépendent de la contrainte et la durée de l'application de celle-ci. Le résultat l'émulgel formulée est présenté sur la figure suivante :

Résultats et Discussion

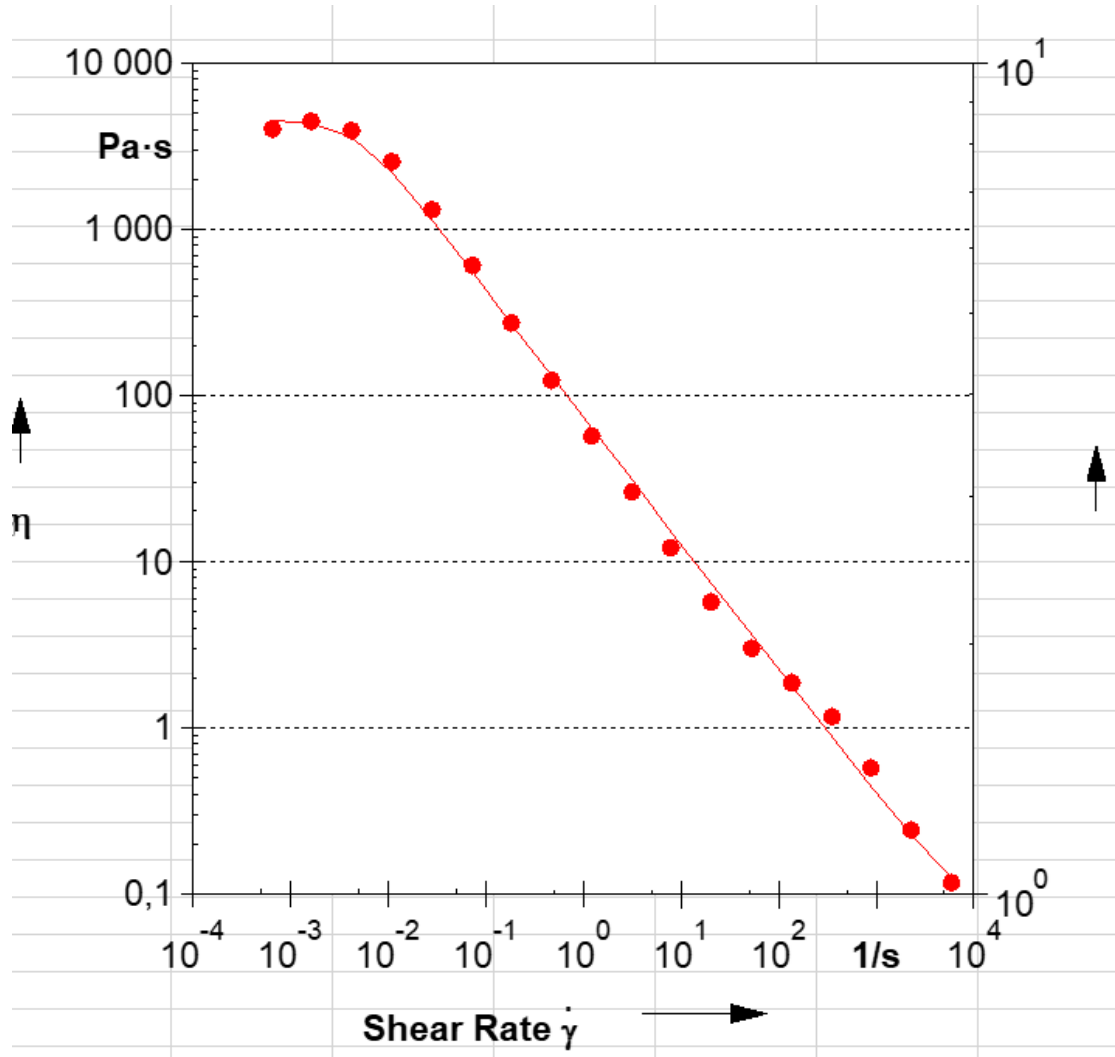


Figure 34 : Résultat du test d'écoulement

Le rhéogramme rapporté sur la figure 35 montre la viscosité en fonction du taux de cisaillement, indiquant que la formulation préparée est rhéofluidifiante en raison du fait que la viscosité diminue lorsque le taux de cisaillement augmente.

Ce comportement est de loin le plus courant. Il concerne les dispersions de particules asymétriques, les polymères à longues chaînes en solution ou à l'état fondu, les pâtes de papier, ou plus encore les crèmes cosmétiques. Celle-ci doivent être fluides lors de l'étalement et visqueuses au toucher.

A l'échelle microscopique, les molécules ont tendance à s'aligner progressivement sous l'effet du taux de cisaillement le long des couches. Cela facilitera leur glissement.

Par conséquent, le résultat obtenu est cohérent avec la description de la formulation sous forme d'émulgel.

Résultats et Discussion

III.4.5. Résultats de l'Analyse microscopique

L'image microscopique de l'émulgel est présentée sur les figures suivantes, quand on observe le gel par microscope on voit qu'il est constitué de plusieurs substances.



Figure 35 : Résultat sur microscope (agrandissement de 100)

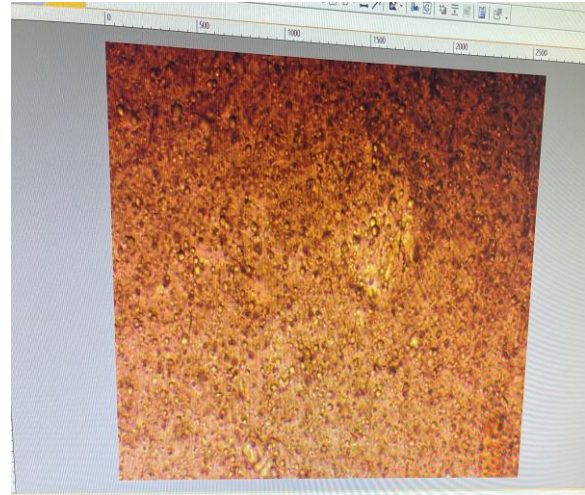


Figure 36 : Résultat sur ordinateur (agrandissement de 100)

Celle-ci nous montre bien la présence d'une phase continue aqueuse et d'une phase discontinue huileuse. On remarque que les gouttelettes sont quasiment toutes de tailles différentes, l'échantillon est donc poly dispersé. On remarque une bonne dispersion et homogénéisation de l'émulsion.

III.4.6. Résultats de l'activité bactérienne et fongique :

Dans notre étude nous nous sommes intéressées à cinq souches bactériennes et fongiques qui ont acquis des résistances aux antibiotiques largement utilisées, il s'agit de : Escherichia coli, Bacillus, Pseudomonas Aeruginosa et Aspergillus et Streptococcus.

Les résultats des tests de l'activité antibactérienne sont regroupés dans les figures suivantes. L'action inhibitrice se traduit par l'apparition d'une zone d'inhibition autour du disque imprégné.

Résultats et Discussion

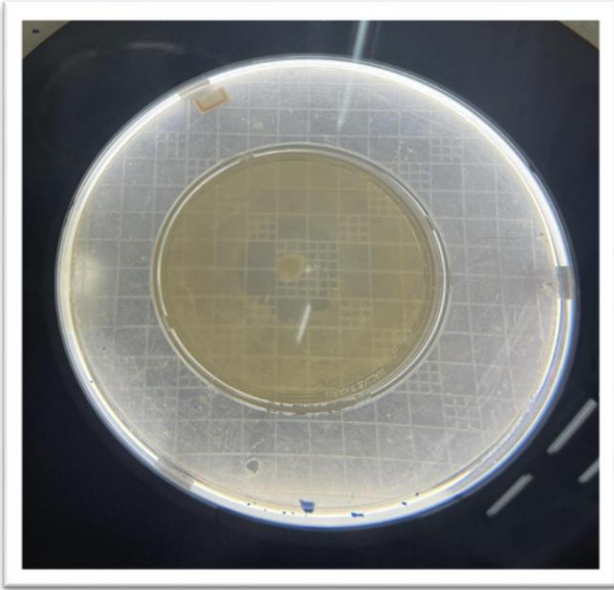


Figure 37 : la zone d'inhibition de la bactérie « *Pseudomonas* »

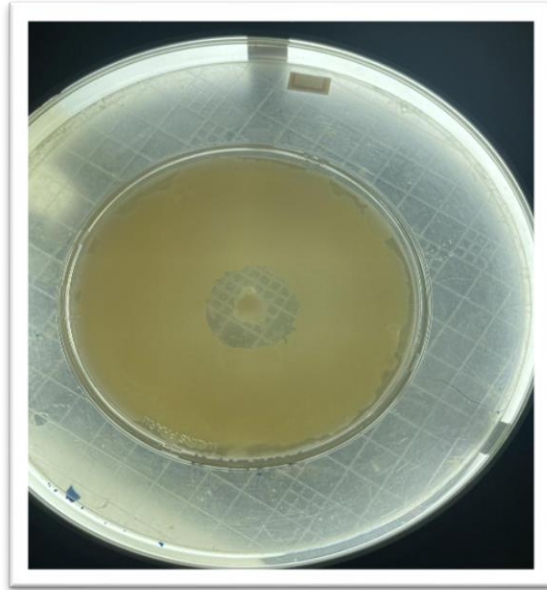


Figure 38 : la zone d'inhibition du champignon « *Bacillus* »

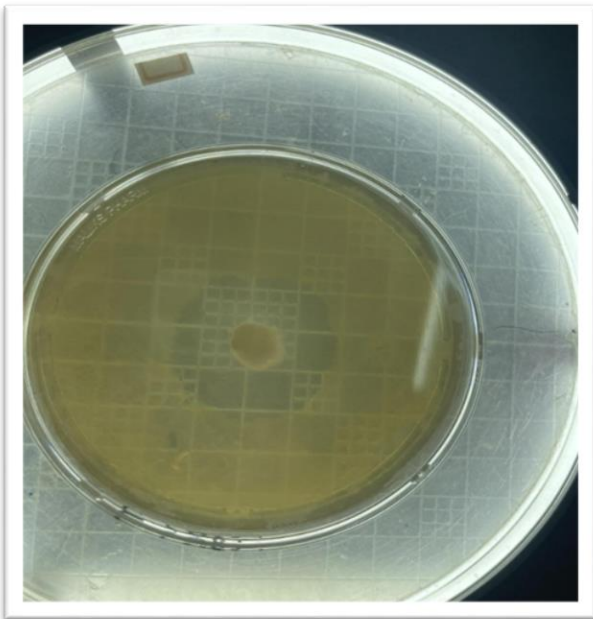


Figure 39 : la zone d'inhibition de la bactérie « *E. coli* »

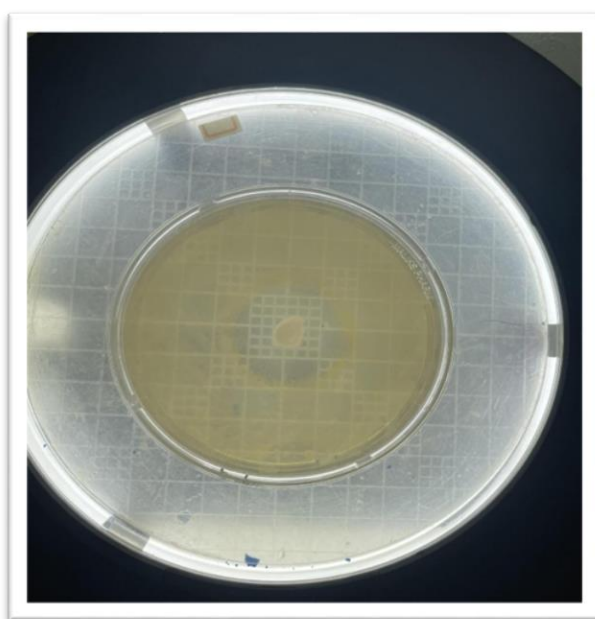


Figure 40 : la zone d'inhibition de la bactérie « *Streptococcus* »

Résultats et Discussion

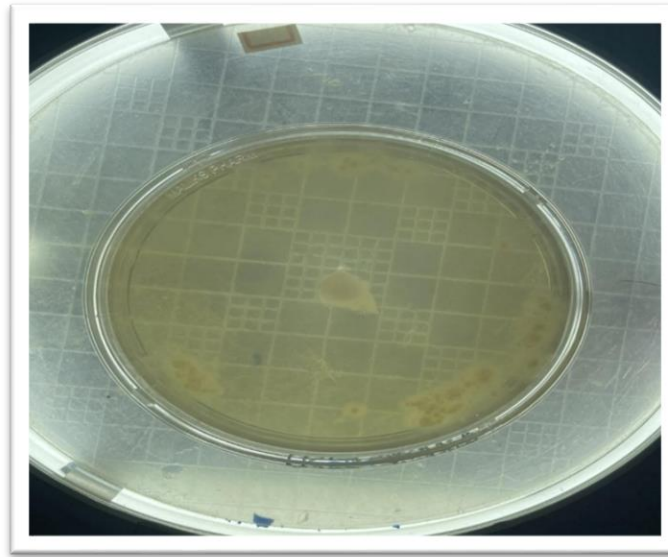


Figure 41 : La zone d'inhibition du champignon « Aspergillus »

Dans le tableau ci-dessous sont regroupés les diamètres de disques des zones d'inhibition des bactéries et des champignons :

Tableau 16 : Diamètres de disques des zones d'inhibition des bactéries et des champignons

Bactérie et Champignon	Diamètre en mm
Escherichia coli	33
Bacillus	23
Pseudomonas aeruginosa	35
Aspergillus	Contamination
Streptococcus	34

A partir des résultats du test, on a constaté que notre émulsion présente une très forte activité inhibitrice pour la bactérie *Pseudomonas Aeruginosa* avec un diamètre de 35 mm et pour *Escherichia coli* avec un diamètre de 33 mm et pour *Streptococcus* avec un diamètre de 34 mm et pour les champignons une activité fortement inhibitrice pour le *Bacillus* avec un diamètre de 23 mm et pour l'*Aspergillus* on n'a pas eu d'activités inhibitrice à cause de contamination.

L'échelle de l'estimation de l'activité antimicrobienne est donnée par Mutai et al (2009) [48]; ils ont classé les diamètres de zones d'inhibition (D) de la croissance bactérienne et fongique en 5 classes :

Résultats et Discussion

- Très fortement inhibitrice : $D \geq 30\text{mm}$
- Fortement inhibitrice : $21\text{mm} \leq D \leq 29\text{mm}$
- Modérément inhibitrice ; $16\text{mm} \leq D \leq 20\text{mm}$
- Légèrement inhibitrice : $11\text{mm} \leq D \leq 16\text{mm}$
- Non inhibitrice : $D < 10$

A partir de cette échelle, on constate que l'activité antibactérienne de notre émulsion cicatrisant est fortement inhibitrice ($21\text{mm} \leq D \leq 29\text{mm}$).

On conclut que notre émulsion cicatrisant à un effet bactériostatique contre les souches bactériennes et fongiques subtilise car elle a arrêté la prolifération de ces dernières.

III.4.7. Résultats de l'analyse de diffraction par rayon X

Les résultats de la DRX de notre émulsion est donnée dans le diffractogramme de la figure 43 suivant :

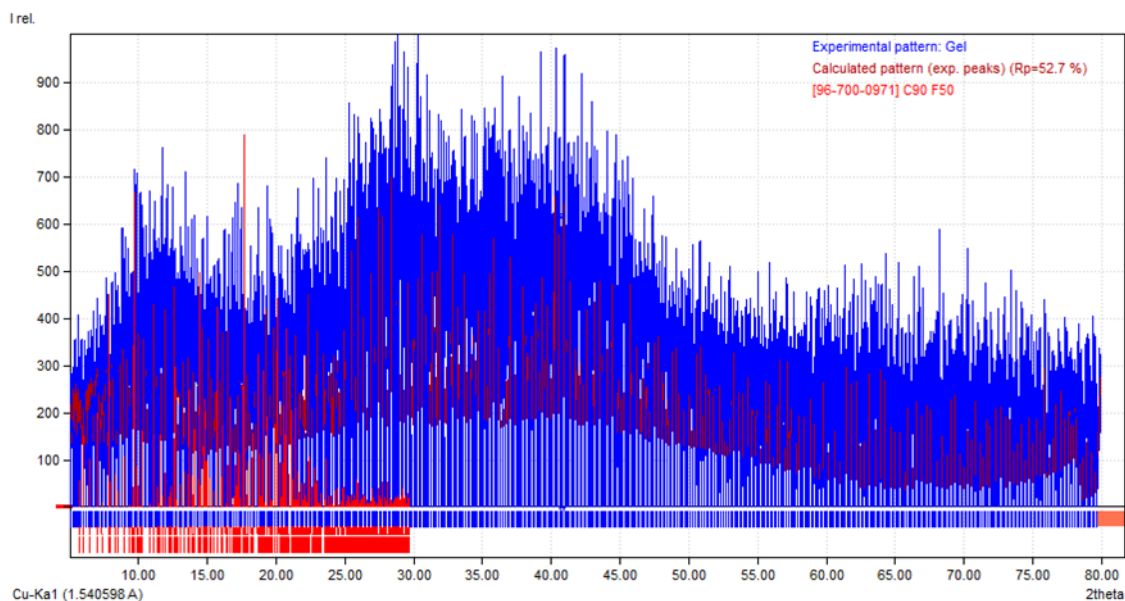


Figure 42 : Résultats de l'analyse de diffraction par rayon X

D'après les résultats obtenus par l'analyse par diffraction des rayons, nous constatons que notre émulsion cicatrisant est amorphe, alors la structure du matériau ne présente pas de motifs cristallins réguliers. Cela signifie qu'il n'a pas une organisation atomique à longue portée caractéristique des cristaux.

Dans le contexte de notre émulsion cicatrisant, cela peut indiquer que les composants de notre produit ne sont pas disposés de manière ordonnée sur une échelle atomique, ce qui peut avoir des implications sur ses propriétés physiques et chimiques (Les matériaux amorphes ont

Résultats et Discussion

tendance à avoir une structure plus désordonnée et peuvent présenter des caractéristiques différentes de celles des matériaux cristallins).

III.4.8. Contrôle sensoriel

Dans cette analyse, nous avons interrogée séparément 10 personnes, en leur demandant de noter le plus objectivement possible notre produit « émulsion cicatrisante ». Les résultats obtenus sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Tableau 17 : Résultat de l'analyse sensorielle

Personne Critères	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	total
Aptitude à l'étalement	7/10	9/10	8/10	7/10	6/10	8/10	6/10	9/10	7/10	9/10	7.6
Pénétration	8/10	8/10	8/10	7/10	7/10	8/10	6/10	9/10	8/10	8/10	7.7
Odeur	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10	9/10	7/10	8/10	7/10	9/10	7.5
Douceur après étalement	8/10	8/10	8/10	9/10	9/10	8/10	8/10	9/10	8/10	9/10	8.4
Apparence (aspect ; couleur)	9/10	8/10	9/10	8/10	7/10	7/10	7/10	9/10	7/10	8/10	7.9

D'après les résultats obtenus de l'analyse sensorielle sur notre émulsion, nous constatons que la majorité des 10 personnes sont satisfaites de son aspect, de sa pénétration dans la peau, de son aptitude à l'étalement et de sa douceur après étalement. Cela nous indique des résultats positifs et encourageants pour la qualité globale de notre émulsion.

Cependant, nous remarquons que le résultat concernant l'odeur est un peu bas. Cela peut influencer considérablement la perception globale du produit.

Conclusion

Ce travail vise à préparer un émulsion cicatrisant pour traiter les cicatrisés en éliminant les germes et virus nocifs grâce à des substances qui ont une activité antibactérienne.

Les résultats obtenus à travers cette étude sont résumés de la manière suivante :

- Nous avons pu préparer notre émulsion avec des ingrédients qui sont naturels et sans aucun agent réducteur nocif.
- Nous avons préparé un émulsion avec une texture douce, une couleur vive, il a été prouvé que l'efficacité de l'émulsion dépend de différents paramètres expérimentaux : le pH = 5.24 et la viscosité est de 28.700 mPa.s et une densité de 0.8 et Cela indique que l'émulsion est conforme d'après la norme CE n° 1223/2009 avec une bonne stabilité et une formulation rhéofluidifiante qui est fluide lors de l'étalement et visqueuse au toucher.
- Nous avons également réussi à démontrer que les émulsions à base de l'huile d'avocat et Boswellia ont un effet antibactérien contre trois souches bactériennes et deux souches fongiques différentes.
- Nous avons également procédé à des formulations de préparations cosmétiques au sein d'une entreprise de l'envergure de Venus et de réussir une préparation d'un émulsion destiné pour un usage topique qui pourrait être destiné pour une application cicatrisante.

Ce travail est loin d'être achevé (il lui manque des études de toxicologie et des tests d'élasticité et des tests précliniques) et ouvre la voie à d'autres perspectives visant à valoriser les différents extraits des plantes se trouvant en Algérie.

Références Bibliographiques

- [1] **Mouhammedi ,Z, (2009).** «Etude du pouvoir antimicrobien et antioxydant des huiles essentielles et plantes de la région de Tlemcen», thèse de magistère, département de biologie laboratoire produits naturels, université Abou Bakr Belkaid Tlemcen, Algérie
- [2] **Farnsworth, N.R., Akerele, O., Bingel, A.S., Soejarto, D.D., Guo, Z. (1986).** Places des plantes médicinales dans la thérapeutique. *Bulletin de l'organisation mondiale de la santé* ; 64(2): p 159-164.
- [3] **Elqaj, M., Ahami, A., Belghyti, D. (2007).** La phytothérapie comme alternative à la résistance des parasites intestinaux aux antiparasitaires. *Journée scientifique « ressources naturelles et antibiotiques » Maroc* : p 22.
- [4] **Decaux I. (2002)** Phytothérapie : mode d'emploi. Ed Le Bien Public : p 6-7.
- [5] **Palomo N. (2011)** La gestion des plantes médicinales chez les communautés autochtones Nahuas de la HuastecaPotosina, Mexique. Université de Montréal Nadja Palomo Contreras.
- [6] **Article de Passeportsante** , sur les bienfaits et la composition, Utilisation de l'huile d'avocat « <https://www.passeportsante.net/huiles-vegetales-g152/Fiche.aspx?doc=huile-avocat> »
- [7] **Rudiger et al, 2007** Effect of dispersion method on tribological properties of carbon nanotube reinforced epoxy resin composites .Pages 351-360
- [8] **Thulin M. Et Warfa A.M. (1987),** «The frankincense trees (Boswellia spp,Burseraceae) of northern Somalia and southern Arabia», Kew. Bulletin, 42 (3), p. 487-500.
- [9] **Dupéron J. (1979),** «Contribution à l'étude de Boswellia sacra: anatomie de la plantule et de la tige agée», Bulletin du Musée national d'Histoires Naturelle, Paris, 4e (1), sect. B, 3, p. 171-189.
- [10] **Coppens J.J.W. (1995),** «Olibanum (frankincense), myrrh and opoponax resins and oils», Flavours and Fragrances of Plant Origin, Non-Wood Forest Products, FAO – Food and Agriculture Organization of the United Nations, Rome, 1.
- [11] **Hepper N. (1969),** «Arabian and African frankincense trees», Journal of Egyptian Archaeology, 55, p. 66-72.
- [12] **Delverdier, M. 2002.** Aspects morphologiques et chronologiques de la réaction inflammatoire. Dans cours d'anatomie pathologique de deuxième année du deuxième cycle école Nationale vétérinaire de Toulouse

Références Bibliographiques

- [13] **Gregory, C.R.** 1999. Wound healing and influencing factors in Manual of canine and feline wound management and reconstruction, British Small Animal Veterinary Association: p. 13-23.
- [14] **Johnston, D.E.** 1992. cicatrisation des plaies cutanées, point vétérinaire 24 (numéro spéciale «chirurgie plastique et reconstructrice») p: 21-34
- [15] **Johnston, D.E.** 1990. Wound healing in skin. Veterinary clinics of North America: small animal practice 20 (1): p. 1-25.
- [16] **Swaim, S.F., Hinkle, S.H., Bradely, D.M.** 2001. Wound Contraction Basic and Clinicals Factors Compend Conten Educ Small Animal Pract (23) 1: 20-33.
- [17] **J.Poré.** (1976) « Les dispersions aqueuses ». Ed Le Cuir, Neuilly.
- [18] **P. Becher** (1965). « Émulsions : theory and practice 2e ed ». reinhold Publishing corp.
- [19] **O. Doumeix Joël Cnokaert Françoise G** «Opérations unitaires en génie biologique b i o l o g i e t e c h n i q u e » CNDP-CRDP
- [20] **Bellah, J. R., Williams, J. M.** 1999. Wound closure options and decision making. In Fowler, D., Williams, J.M., BSAVA, Manual of canine and feline wound management and reconstruction. 1st Ed, Cheltenham, BSAVA (British Small Animal Veterinary Association): 25-36
- [21] **J.Poré.** (1998). « Émulsions, microémulsions, émulsions multiple ». Ed. Techniques des industries.
- [22]: **LAFFORGUE Christine, THIROUX Jannick.** (2008).Produits dermo cosmétiques: modes d'emploi. Éd. Walters Kluwer,
- [23]: **P. G. de Gennes,** (1979) Scaling concepts in polymer physics, Cornell University Press, Ithaca, NY ,
- [24]: **Jain A., Gautam S.P., Gupta Y., Khambete H., and Jain S.** (2010). Development and characterization of ketoconazole emulgel for topical drug delivery. Der Pharmacia Sinica, 1: 221-231.
- [25]: **Khunt DM, Mishra AD, and Shah DR** (2012). Formulation Design & Development of Piroxicam Emulgel. Int J PharmTech Res, 4: 1332-1344.
- [26]: **Patel J, Trivedi J, Chudhary S** (2014). Formulation and evaluation of diacerein emulgel for psoriatic arthritis. Int J Pharm Res Bio-Scie, 3: 625-638.
- [27] **Sabri LA, Sulayman HT, and Khalil YI** (2009). An Investigation Release and Rheological Properties of Miconazole Nitrate from Emulgel. Iraqi J Pharm Sci, 18: 26-31.

Références Bibliographiques

[28] **Thakur N. K., Bharti P., Mahant S., Rao R. (2012).** Formulation and Characterization of Benzoyl Peroxide Gellified Emulsions. *Sci Pharm*, 80: 1045–1060.

[29] **Sepulveda E, Kildsig DO, and Ghaly ES (2003).** Relationship between Internal Phase Volume and Emulsion Stability: The Cetyl Alcohol/Stearyl Alcohol System. *Pharm Dev Tech*, 8: 263–275.

[30] **Lee E., Balakrishnan P., Song C.K., Choi J., Noh G.Y., Park C.G., Choi A., Chung S., Shim C.K. and Kim D.D. (2010).** Microemulsion-based Hydrogel Formulation of Itraconazole for Topical Delivery. *J Pharmaceu Inves*, 40: 305-311.

[31] **Azeem A, Rizwan M, Ahmad FJ, Iqbal Z, Khar RK, Aqil M, and Talegaonkar S (2009).** Nanoemulsion Components Screening and Selection: a Technical Note. *AAPS Pharm Sci Tech*, 10: 69-76.

[32] **Kumthekar KR (2012).** Studies in Mixed Surfactant Systems and Vegetable Oil Emulsions.

[33] **Garg A, Aggarwal D, Garg S, and Singla AK (2002).** Spreading of Semisolid Formulations: An Update. *Pharmaceutical Technology*. Circle/eINFO 74.

[34] **Article d'Ataman Chemicals** , sur les propriétés organoleptique sur Lanette O
« https://www.atamanchemicals.com/lanette-14_u27131/7lang-FR »

[35] **Article de Products** , sur les priorités organoleptique de l'Oleth 20
« <https://www.products.pcc.eu/fr/inci-17/oleth-20/> »

[36] **Article d'Ataman Chemicals** , sur les propriétés organoleptique sur le Rheocare C plus
« https://www.atamanchemicals.com/lanette-14_u27131/?lang-FR »

[37] **INERIS, 2011.** Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : EDTA ET SES SELS, 49 p.« <http://rsde.ineris.fr/> ou <http://www.ineris.fr/substances/fr/> »

[38] **Article de l'ILO** , sur les propriétés organoléptique du TEA
« https://www.ilo.org/dyn/iesc/showcard.display?p_lang-fr&p_card_id=1034 »

[39] **FICHE DE DONNÉES DE SÉCURITÉ Mercodia Insulin ELISA**

[40] **ASTM D4402** - Standard Test Method for Viscosity Determination of Asphalt at Elevated Temperatures Using a Rotational Viscometer.

[41] **SO 2555 - Plastics** — Resins in the Liquid State or as Emulsions or Dispersions — Determination of Viscosity Using a Rotational Viscometer with Defined Shear Rate.

[42] **Svedberg, T., & Eriksson, S. (1924).** The ultracentrifuge, a new instrument for the determination of size and distribution of size of particle in amicroscopic colloids. *Journal of the American Chemical Society*, 46(11), 2879-2880.

Références Bibliographiques

- [43] **MOISSURES PRÉVENTION ET LUTTE** , Brochures de recommandations et de conseil, François Antoine, Chef de travaux
- [44] **BOURGEOIS CM, MESCLE J-F, ZUCCA J** -Microbiologie alimentaire Tome 1 : Aspect microbiologique de la sécurité et de la qualité des aliments _ l'Ille édition Ed. Tec & Doc, 1996.-672 p.
- [45] **D.Samake**, Traitement des eaux usées de tannerie à l'aide de matériau à based'argile .Thèse de doctorat, Université de Joseph Fourier, 2009.
- [46] **M.Chayaza** : Réactivité argiles-polluants métalliques : simulation des barrières des sites de stockage des déchets.
- [47] **S.Khellal ,C.Messara** : Caractérisation et valorisation du rejet (marne jaune) issu d'exploitation de minerai de fer d'el- ouenza. Mémoire de master, Université de Béjaia, 2014.
- [48] **Mutai, C., et al.**, Antimicrobial activity of pentacyclic triterpenes isolated from *Acacia mellifera*. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 2009.
- [49] **Règlement (CE) n° 1223/2009**, Ce règlement stipule que les produits cosmétiques, y compris les crèmes, doivent être fabriqués conformément aux bonnes pratiques de fabrication afin de garantir la sécurité des consommateurs.

Référence Bibliographique

Références Bibliographiques