

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et populaire
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche scientifique
جامعة سعد دحلب البليدة (1)



Faculté des Sciences et Technologie

Département de chimie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master dans le Domaine Chimie Appliquée

Filière : Science de matière

Option : Chimie Appliquée

Thème

Elaboration d'une gamme de produits anti-acné

Réalisé par :

soutenu le : 02/07/2024

- TAKOUCHE Rania

Devant le jury :

- | | | |
|-----------------------|-----------------------|---------------|
| • Mme YAHY Nora | U. Saad Dahleb-Blida1 | Présidente |
| • Mme BENYACOUB Assia | U. Saad Dahleb-Blida1 | Examinatrice |
| • Mr AIT YAHIA Ahmed | U. Saad Dahleb-Blida1 | Promoteur |
| • Mme HAMZA Kahina | U. Saad Dahleb-Blida1 | Co-promotrice |

Année universitaire : 2023/2024

Remerciements

Tout d'abord je remercie ALLAH, le tout puissant, de m'avoir donné la santé, la volonté et le courage pour l'accomplissement de ce travail.

Je tiens à remercier sincèrement **Mr AIT-YAHIA Ahmed** enseignant à l'université de Saad Dahlab blida-1, qui en tant que mon encadrant, s'est toujours présenté à l'écoute tout le long de la réalisation de ce travail ainsi que pour son aide et le temps qu'il a bien voulu me le consacrer.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à **Mme HAMZA Kahina** pour sa patience et sa compétence professionnelle remarquable.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers les membres du jury pour avoir accepté d'évaluer mon mémoire. Leurs précieux commentaires et suggestions ont enrichi ce travail et ont contribué à son amélioration.

Grand merci à mes enseignants du département de chimie d'avoir été là de m'avoir énormément appris par la qualité des enseignements qu'ils nous ont prodigués.

Enfin, je souhaite remercier ma famille et mes amis pour leur soutien inconditionnel tout au long de cette aventure. Leur encouragement et leur confiance en moi ont été une source d'inspiration constante.

Je suis fier du travail accompli et reconnaissant envers toutes les personnes qui ont contribué à sa réalisation, Merci infiniment !

Résumé

Une gamme de produits anti-acné a été élaborée en explorant l'effet synergique des huiles végétales de nigelle, pistachier lentisque et noix d'abricot. L'étude a évalué l'activité antioxydante et anti-inflammatoire de ces huiles individuellement, ainsi que celle de leurs mélanges binaires et ternaires. Des formulations de crèmes et de sérums intégrant ces mélanges ont été développées. Les crèmes ont été soumises à des tests rigoureux d'activité antibactérienne pour évaluer leur efficacité contre les agents pathogènes associés à l'acné. Ce travail vise à proposer des solutions innovantes basées sur des ingrédients naturels pour améliorer la gestion de l'acné tout en offrant des bénéfices antioxydants et anti-inflammatoires significatifs.

Mots clés : acné, cosmétique, formulation, peau, sébum.

Abstract

A range of anti-acne products has been developed by exploring the synergistic effect of vegetable oils of nigella, pistachio mastic and apricot nuts. The study evaluated the antioxidant and anti-inflammatory activity of these oils individually, as well as that of their binary and ternary mixtures. Formulations of creams and serums incorporating these mixtures have been developed. The creams have been subjected to rigorous antibacterial activity tests to evaluate their effectiveness against acne-associated pathogens. This work aims to offer innovative solutions based on natural ingredients to improve acne management while offering significant antioxidant and anti-inflammatory benefits.

Keywords: acne, cosmetics, formulation, skin, sebum.

ملخص

تم تطوير مجموعة من المنتجات المضادة لحب الشباب من خلال استكشاف التأثير التآزري للزيوت النباتية الحبة السوداء وزيت بذور المشمش وزيت الضرو. قيمت الدراسة النشاط المضاد للأكسدة والالتهابات لهذه الزيوت بشكل فردي، وكذلك نشاط خليطها الثنائي والثالثي. تم تطوير تركيبات من الكريمات والأمصال التي تتضمن هذه الخلائط. خضعت الكريمات لاختبارات نشاط مضاد للبكتيريا صارمة لتقييم فعاليتها ضد مسببات الأمراض المرتبطة بحب الشباب. يهدف هذا العمل إلى تقديم حلول مبتكرة تعتمد على المكونات الطبيعية لتحسين حب الشباب مع تقديم فوائد كبيرة لمكافحة الأكسدة والالتهابات.

الكلمات الرئيسية: حب الشباب، مستحضرات التجميل، التركيبة، الجلد، الدهون.

Table des matières

Remerciements	2
Résumé	3
ملخص.....	5
Table des matières	6
Liste des tableaux	10
Liste des figures.....	12
Liste des abréviations	13
INTRODUCTION GENERALE.....	14
Introduction.....	15
Chapitre 1 : généralités sur la peau	16
Introduction.....	17
I.1. La peau	17
I.1.1. Structure générale	17
I.1.2. L'épiderme.....	18
I.1.2.1. Les couches de l'épiderme	18
I.1.2.2. Les cellules de l'épiderme	18
I.1.3. Le derme	19
I.1.4. Hypoderme.....	19
I.1.5. Les annexes épidermiques	19
I.2. Fonction de la peau	19
I.2.1. Fonction protectrice	19
I.2.2. Fonction de régulation	19
I.2.3. Fonction sécrétoire.....	20
I.2.4. Fonction sensorielle	20
I.2.5. Fonction psychologique	20
I.3. Les mécanismes de protection de la peau	20
I.4. Types de peau.....	21

I.4.1. Peau normale à mixte	21
I.4.2. Peau sèche	21
I.4.3. Peau grasse	22
I.4.4. La peau sensible	22
I.5. Les maladies de la peau.....	23
Chapitre 2 : l'acné et produits cosmétique anti-acnéique	24
Introduction.....	25
II.1. Définition de l'acné	25
II.4. Les formes communes de l'acné	27
III.4.1. Acné polymorphe juvénile	27
II.5. Causes de l'acné	28
II.6. Les conséquences de l'acné	29
II.7. Produit cosmétique pour acné.....	29
II.8. L'hygiène de la peau acnéique	29
II.9. Le soin dermo-cosmétique de la peau acnéique.....	30
II.11. Cosmétiques d'accompagnement d'utilisation ponctuelle.....	30
Chapitre 3 : Activités biologiques	32
Matériels et méthodes.....	41
Introduction.....	42
I.1. Lieu d'expérimentation	42
I.2. Matériel végétal	42
I.3. Appareillage et produits	43
I.4. Extraction par pressage à froid de l'huile de nigelle	44
I.4.1. Principe	44
I.4.2. Procédure	45
I.5. Activités biologiques.....	46
I.6. Activité anti oxydante.....	46
I.6.1. Méthode du piégeage du radical libre DPPH.....	46
I.6.2. Mode opératoire	47
I.6.3.1. Mode opératoire	49
I.7. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in-vitro	51
I.7.1. Test de la dénaturation thermique des protéiques	51

I.7.2. Mode opératoire	52
I.7.3. Expression des résultats	53
I.8. Préparation de la crème.....	53
I.8.1. Formulation d'émulsion H/E	53
I.8.2. Formulation de la crème de base	53
I.8.3. Mode opératoire	53
I.8.4. Préparation de la crème anti-acné	53
I.9. Préparation d'un sérum.....	54
I.9.1. Préparation d'un Sérum à partir des Huiles Végétales	54
I.9.2. Matériels et Méthodes	54
I.9.3. Ingrédients.....	54
I.9.4. Mode opératoire	54
I.10. Activité antibactérienne	54
I.10.1. La préparation de l'inoculum	54
I.10.2. Méthode pour évaluer l'activité antibactérienne des crèmes.....	55
I.10.2. La méthode de diffusion sur puits.....	55
Résultats et discussions	56
Introduction.....	57
II.1. L'extraction d'huile végétale de nigelle.....	58
II.2. Caractéristiques des huiles.....	59
II.4. Activité anti inflammatoire.....	67
II.5. Formulation de produits anti acné	69
II.5.2. Formulation des crèmes anti-acné.....	70
II.5.3. Formulation du sérum	71
II.5.4. Les huiles végétales utilisées.....	71
II.6. Contrôle du produit finis	71
II.7. Contrôles physico-chimiques	75
1- Test de Stabilité par centrifugation	75
2- Homogénéité	75
1- Mesure du Ph	75

2-	Influence de l'air.....	75
3-	Influence de la température	75
•	Tests de tolérances cutanées.....	76
•	Test d'efficacité clinique	76
II.8.	Résultats de contrôle du produits finis	76
II.8.1.	Caractère organoleptique	76
	Pour évaluer les caractères organoleptiques des crèmes et de sérum anti-acné, voici un tableau résumant les aspects, odeurs et couleurs de chaque formulation contenant différentes combinaisons d'huiles végétales.....	76
II.8.2.	Test de Stabilité par centrifugation.....	77
	Conclusion.....	80
	Références bibliographiques	82

Liste des tableaux

Tableau 1: Exemple d'actifs ayant une efficacité thérapeutique revendiquée dans les produits cosmétiques	31
Tableau 2: Principaux modes d'action de quelques antioxydants.	35
Tableau 3: Les tests d'évaluation de l'activité antioxydante	36
Tableau 4: Nom botanique, nom français, famille botanique et description des grains de nigelle, noix d'abricot et pistachier lentisque.....	43
Tableau 5: Ensemble des produits et de l'appareillage utilisés lors de l'évaluation des activités biologique.	44
Tableau 6: Concentration, volumes et absorbance moyenne des solutions d'antioxydants de références.	48
Tableau 7: Concentration, volumes et absorbance moyenne des huiles végétales analysés...	49
Tableau 8: Concentration, volumes et absorbance moyenne des mélanges binaires d'huiles végétales analysés.	50
Tableau 9: Concentration, volumes et absorbance moyenne de mélange ternaire des huiles végétales analysés	51
Tableau 10: concentrations, volumes et absorbance moyenne des composés étudiés.....	52
Tableau 11: les huiles végétales utilisées, procédé d'obtention, organes pressées et noms botaniques avec propriétés.	58
Tableau 12: Propriétés Organoleptiques des huiles Végétales de nigelle, noix d'Abricot et Pistachier Lentisque.	59
Tableau 13: Concentration, activité et les courbes de variation de l'activité en fonction de la concentration des antioxydants de références.	60
Tableau 14: Concentration, activité des huiles et la courbe de variation de l'activité en fonction de la concentration des huiles pures.....	62
Tableau 15: Concentration, activité moyenne, et la courbe de variation de l'activité en fonction des mélanges binaires d'huiles.....	63
Tableau 16: Concentration, activité moyenne, et la courbe de variation de l'activité en fonction de la concentration de mélange ternaire d'huile.	64
Tableau 17: les valeurs d'IC50 des antioxydants de référence et leur histogramme.....	65
Tableau 18: les valeurs d'IC50 d'huiles pures et leur histogramme.....	66

Tableau 19: les valeurs d'IC50 des mélanges binaires, ternaire et leur histogramme.	66
Tableau 20: Activité, concentration et histogramme de la dénaturation du bovin sérum albumine (BSA) par l'ibuprofène, les huiles végétales pures, mélanges binaires et ternaire. .	68
Tableau 21 : Ingrédients, noms iupac et propriétés des ingrédients.	70
Tableau 22: récapitulatif des résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des crèmes anti-acné.	74
Tableau 23 : caractères organoleptiques.	76
Tableau 24 : Résultats de contrôle de la stabilité à la centrifugeuse.....	77
Tableau 25 : Valeur de Ph des crèmes et sérum.	78

Liste des figures

Figure 1: Peau normale à mixte	21
Figure 2: Peau sèche.....	22
Figure 3: Peau grasse.	22
Figure 4: Peau sensible.....	23
Figure 5: Différents types de boutons d'acné	26
Figure 6: Balance radicaux libres /antioxydant.....	33
Figure 7: Structure chimique de la 2-BHA et de la 3-BHA.....	38
Figure 8: Structure chimique de la BHT.....	39
Figure 9: Structure chimique de la TBHQ.....	39
Figure 10: Les grains des trois plantes étudiées en A : Grains de nigelle, B : Noix d'abricot, C : Pistachier lentisque.....	42
Figure 11: Presse à vis.....	45
Figure 12: Tourteaux de grains de nigelle, issus de l'extraction par pressage à froid.	46
Figure 13: Schéma illustrant le principe du test du piégeage du radical stable DPPH° [58]..	47
Figure 14: Histogramme d'IC50 en fonction des composés étudiés (antioxydants de références).....	65
Figure 15: Histogramme d'IC50 en fonction des composés étudiés (huiles végétales pures)	66
Figure 16: Histogramme d'IC50 en fonction des composés étudiés (mélange binaires et ternaire des huiles végétales).....	66
Figure 17: Histogramme de la dénaturation du Bovin sérum albumine (BSA) par les huiles végétales pures, mélanges binaires et ternaire.....	68
Figure 18: crème de base.....	69
Figure 19: Crème anti-acné	70
Figure 20: Sérum anti-acné	71
Figure 21 : Les résultats de test d'activité antibactérienne des différentes formulations de crèmes anti-acné.....	73
Figure 22: l'effet de la crème et le sérum après un mois d'utilisation.....	79

Liste des abréviations

BSA : Bovine sérum albumine

DMSO : Diméthyl Sulfoxide

DPPH : 2,2-Diphényl-1-Picryl-Hydrazil

HE: Huiles essentielles

HV: Huiles végétales

I% : Pourcentage d'inhibition

IC50 : Concentration inhibitrice de 50 %

mg/ml : Milligramme par millilitre

pH : Potentiel d'hydrogène

UV : Ultra-Violet

µl : Microlitre

BHT: Butyl-hydroxy-toluène

BHA: Butyl-hydroxy-anisole

Vit C : Vitamine C

TBHQ : Tertiobutylhydroquinone

COX : Cyclooxygénase

COX-1 : Cyclooxygénase 1

COX-2 : Cyclooxygénase 2

INTRODUCTION GENERALE

Introduction

L'acné vulgaire est une maladie inflammatoire chronique de la peau, touchant environ 80 % des jeunes adultes et des adolescents. Elle affecte les unités pilo-sébacées, entraînant des lésions inflammatoires ou non inflammatoires, telles que des comédons ouverts (points noirs), des comédons fermés (points blancs), des nodules, des pustules et des papules.

Cette maladie est reconnue pour ses impacts psychologiques. Ces dernières années, elle a été observée chez des patients plus jeunes en raison de l'apparition précoce de la puberté. Elle est plus fréquente chez les filles de 12 ans et moins, mais devient plus courante chez les garçons de 15 ans et plus. Dans la plupart des cas, elle disparaît au début de la vingtaine, mais peut persister à l'âge adulte, surtout chez les femmes.

Cette condition cutanée cause divers effets négatifs sur les adolescents, tels que l'inconfort, le stress émotionnel, la défiguration et les cicatrices permanentes. Elle peut également provoquer de l'anxiété et de l'embarras, affectant le bien-être physiologique et social. Plusieurs facteurs contribuent à son apparition et à sa gravité, incluant la génétique, le sexe masculin, la jeunesse, le stress, le tabagisme, et certains médicaments comédogènes comme les androgènes, les halogènes, et les corticostéroïdes. La combinaison de l'influence génétique et des hormones comédogènes, notamment les androgènes, entraîne une production excessive de sébum, favorisant les lésions cutanées.

L'objectif de notre travail est de créer des produits qui non seulement traitent l'acné, mais respectent également la peau et l'environnement. Pour ce faire, nous avons identifié les huiles végétales les plus efficaces, évalué leur synergie, développé des formulations stables et testé leur tolérance cutanée ainsi que leur efficacité clinique. En combinant la richesse des propriétés naturelles des huiles végétales avec une approche scientifique rigoureuse, notre projet aspire à proposer une solution novatrice et bien tolérée pour le traitement de l'acné.

Chapitre 1 : généralités sur la peau

Introduction

La peau c'est un organe complexe, elle représente environ 6 % du poids corporel total avec une superficie d'environ 2 mètres carrés. Il y a trois couches dans cette couche : l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Chaque couche a ses propres fonctions et contient également des composants de la peau comme les glandes sudoripares et sébacées, les cheveux et les ongles. La peau fonctionne comme un médiateur entre le corps, assurant la protection et la régulation de la température, ainsi que les fonctions sensorielles et de sécrétion. Les maladies de la peau peuvent être bénignes, récurrentes ou graves, et elles se présentent sous différents types tels qu'inflammatoires, cancérigènes, infectieuses, du cuir chevelu, génétiques et d'autres maladies rares.

I.1. La peau

La peau est l'un des organes les plus complexes, les plus lourds et les plus étendus du corps humain. Elle représente un peu plus de 6% du poids total du corps, avec une surface d'environ 2 m², variant en fonction du poids et de la taille de la personne. Pesant environ 4 kilogrammes, la peau est un organe élastique de protection exposé à divers stimuli et agressions extérieures, assurant de nombreuses fonctions [1].

I.1.1. Structure générale

La peau est composée de trois couches stratifiées - l'épiderme, l'hypoderme et le derme, avec chacune ayant sa propre physiologie et fonctions distinctes. En plus de ces couches, la peau comprend également des annexes cutanées telles que les glandes sudoripares et sébacées, ainsi que les phanères comme les poils et les ongles [2].

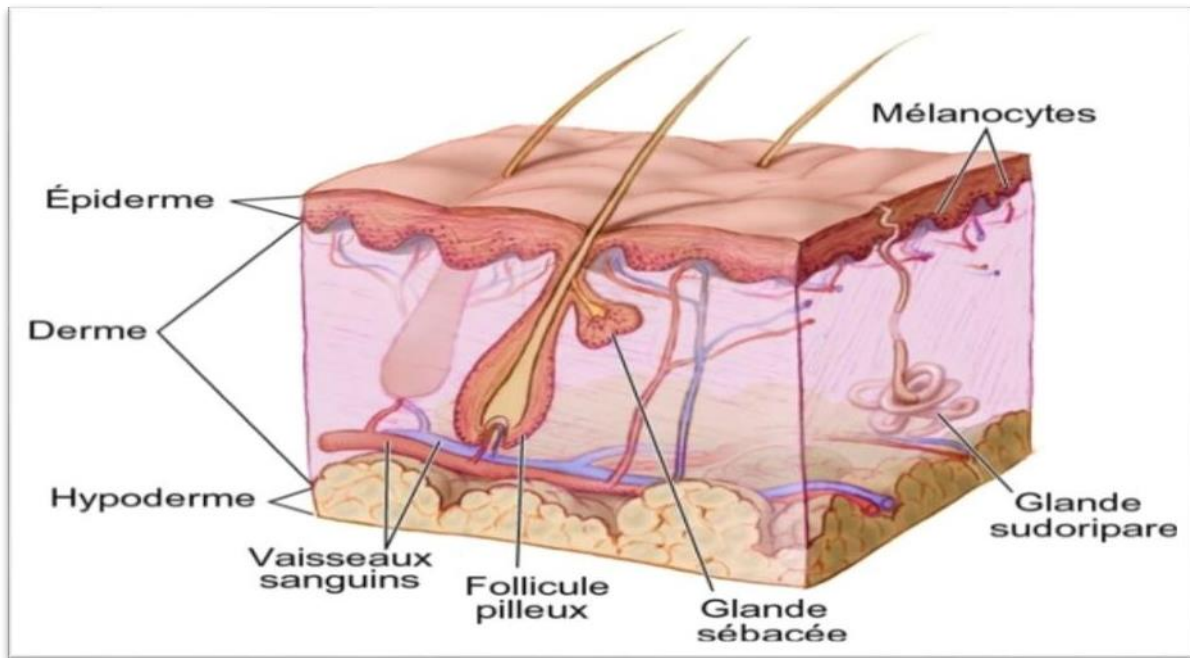


Figure 1 : Représentation schématique de la structure de la peau [3].

I.1.2. L'épiderme

C'est la couche la plus externe de la peau, formée d'un épithélium de revêtement stratifié, pavimenteux, orthokératosique, sans vaisseaux sanguins mais avec des nerfs. Elle est constituée de quatre types de cellules : les kératinocytes, les mélanocytes, les cellules de Langerhans et les cellules de Merkel, disposées en cinq couches [4].

I.1.2.1. Les couches de l'épiderme

On distingue cinq couches dans l'épiderme :

- La couche basale (stratum germinativum).
- La couche de Malpighi ou à cellules à épines (stratum spinosum).
- La couche granuleuse (stratum granulosum).
- La couche claire (stratum lucidum, muqueuse, transitoire).
- La couche cornée (stratum corneum).

I.1.2.2. Les cellules de l'épiderme

- Les kératinocytes.
- Les mélanocytes.
- Les cellules de Langerhans.
- Les cellules de Merkel.

I.1.3. Le derme

Il s'agit d'un tissu conjonctif constitué de protéines fibreuses qui contient les vaisseaux sanguins de la peau. Il est essentiel pour la régulation de la température corporelle chez l'homme et pour le processus de cicatrisation [5].

Le derme est organisé en trois couches :

- Le derme superficiel ou papillaire.
- Le derme moyen.
- Le derme profond.

I.1.4. Hypoderme

Le tissu hypoderme est un tissu conjonctif lâche qui est bien irrigué par des vaisseaux sanguins. Il renferme diverses quantités d'adipocytes (cellules graisseuses) formant le pannicule adipeux, ainsi que de gros vaisseaux, des nerfs et des fibres de collagène alignées parallèlement à la surface. Cette couche protège le corps contre les chocs physiques, les changements de température et agit comme une réserve de graisse [6].

I.1.5. Les annexes épidermiques

- Les Phanères.
- Les ongles.
- Les poils.
- Les muqueuses.

I.2. Fonction de la peau

I.2.1. Fonction protectrice

La peau a pour rôle principal de protéger le corps en utilisant ses appendices tels que les cheveux et les ongles pour se défendre contre les agressions extérieures telles que les chocs électriques et les produits chimiques. De plus, elle empêche les tissus profonds de se dessécher en l'isolant de l'atmosphère environnante. Elle peut avoir une fonction immunitaire en produisant des globules blancs comme les lymphocytes T [7].

I.2.2. Fonction de régulation

En raison du réseau complexe de petits vaisseaux sanguins, la peau est fortement

impliquée dans la régulation de la température corporelle. Ces vaisseaux se dilatent pour permettre la perte de la chaleur ou se contractent pour la garder. La sueur aide également à éliminer la chaleur due à l'évaporation du reste du corps [8].

I.2.3. Fonction sécrétoire

La peau a un rôle sécrétoire grâce aux glandes sudoripares qui produisent de la sueur. En expulsant de l'eau et des sels minéraux, elle aide à maintenir l'équilibre de l'environnement interne. De plus, ces glandes éliminent divers déchets comme l'urée et certains médicaments [7].

I.2.4. Fonction sensorielle

Les différents neurorécepteurs qu'il contient rendent la peau une structure sensorielle de base. Ces récepteurs sensoriels répondent aux différents stimuli tels que le toucher, le froid, la température élevée, la douleur [7].

1.2.5. Fonction psychologique

La peau a une fonction psychologique en révélant nos émotions et notre état de santé, en particulier les affections cutanées liées au stress. Ainsi, en tant que barrière protectrice de notre corps, la peau contribue à la communication entre les personnes [8],[9].

I.3. Les mécanismes de protection de la peau

Les mécanismes de protection de la peau contre la pénétration et la multiplication des bactéries sont de différentes natures.

- 1) Le premier des mécanismes de protection de la peau est tout simplement mécanique, il est assuré par la continuité des cornéocytes.
- 2) Protection chimique grâce :
 - Au pH cutané voisin de 5,5 peu propice à la croissance bactérienne.
 - Au sébum qui recouvre l'épithélium d'un film hydrophobe renforçant la barrière kératinocytaire et s'opposant à l'adhésion des bactéries aux kératinocytes.
 - À la présence de substances à activité spécifiquement antibactérienne (défensines, lysozyme...).
- 3) Protection biologique par :
 - Les bactéries de la flore commensale qui se comportent en compétiteurs

biologiques vis-à-vis d'espèces plus dangereuses ;

- Les cellules de Langerhans épidermiques qui phagocytent les bactéries puis migrent vers les ganglions lymphatiques voisins pour présenter les antigènes bactériens aux lymphocytes [10].

I.4. Types de peau

I.4.1. Peau normale à mixte

Une peau normale ou eudermique est une peau qui est équilibrée dans l'ensemble en termes de sébum et d'hydratation. Elle est confortable, douce et sans défauts. Lorsque la production de sébum augmente dans la zone T (front, nez et menton), donnant à la peau un aspect légèrement brillant, on parle de peau mixte. Cependant, cette peau n'est ni trop grasse ni trop sèche [11].



Figure 1: Peau normale à mixte [11].

I.4.2. Peau sèche

La peau sèche, également appelée xérose, est caractérisée par une production de sébum inférieure à celle d'une peau normale. Ce manque de lipides affaiblit la couche hydrolipidique de la peau, ce qui entraîne une capacité réduite à retenir l'eau et à maintenir une hydratation adéquate. Les symptômes de ce type de peau incluent une sensation d'inconfort, une texture rugueuse et un vieillissement prématuré en raison de la détérioration de sa fonction protectrice naturelle [1].



Figure 2: Peau sèche [11].

I.4.3. Peau grasse

La peau grasse, souvent observée chez les adolescents et les jeunes adultes, est caractérisée par une surproduction de sébum. Elle se manifeste par un aspect brillant sur tout le visage, une texture plus épaisse, des pores dilatés et la présence fréquente de comédons et d'acné. La peau grasse a tendance à vieillir plus lentement car le sébum en excès la protège mieux contre les agressions extérieures et le dessèchement [11],[12].



Figure 3: Peau grasse [11].

I.4.4. La peau sensible

Une peau sensible peut être mixte, grasse, sèche ou « normale », même si les peaux sèches sont le plus souvent concernées. C'est une peau réactive qui rougit facilement, picote, tiraille, démange... Ces réactions apparaissent volontiers suite à certains stimuli agressifs tels que le froid, le vent, les frottements, des produits cosmétiques ou d'hygiène, etc. Cette sensibilité peut être due à l'altération de la fonction barrière de la peau par sa sécheresse, mais

aussi par une sécrétion accrue de certains neuromédiateurs et de cytokines pro-inflammatoires [13].



Figure 4: Peau sensible [14].

I.5. Les maladies de la peau

Les maladies dermatologiques peuvent être de simples pathologies affectant la surface cutanée, mais elles peuvent également être les symptômes visibles de maladies internes. Certaines sont bénignes, d'autres récidivantes, d'autres plus graves.

On distingue plusieurs grandes familles de maladies dermatologiques qui requièrent la consultation d'un dermatologue :

- Les maladies inflammatoires de la peau : eczéma, dermatite atopique, urticaire, acné, dermite séborrhéique, rosacée, couperose, érythrose, psoriasis...
- Les lésions pré-cancéreuses et les cancers de la peau : carcinome cutané, lymphome cutané, mélanome cutané, sarcome cutané...
- Les troubles de la coloration de la peau : vitiligo (taches blanches), naevus (taches brunes), lésions cutanées dues au soleil...
- Les maladies infectieuses de la peau et des muqueuses (bouche et organes génitaux) : impétigo, furoncle, abcès, mycose, verrue, candidose, gale, poux, herpès, zona, varicelle, VIH, syphilis
- Les maladies du cuir chevelu et des ongles : eczéma, psoriasis, lichen plan, pelade, alopecie, excroissance, réactions médicamenteuses.
- Les maladies génétiques et les maladies rares : épidermolyse bulleuse congénitale, ichtyose, neurofibromatose [15].

Chapitre 2 : l'acné et produits cosmétiques anti-acnéique

Introduction

L'acné, une maladie cutanée courante qui affecte principalement les adolescents. Elle est causée par l'obstruction des follicules pileux en raison d'une surproduction de sébum et de cellules mortes, sous l'effet des hormones. Cela entraîne l'apparition de boutons, et favorise la prolifération de bactéries. L'acné se manifeste par des points blancs, des points noirs, des papules, des pustules, et parfois des nodules. Différents types d'acné existent, tels que l'acné rétentionnelle et l'acné inflammatoire, avec des formes plus rares et graves comme l'acné conglobata et l'acné fulminans. L'acné résulte de quatre processus principaux : prolifération anormale des kératinocytes, augmentation de la production de sébum, prolifération de bactéries et inflammation. Cette maladie peut avoir des conséquences psychosociales et physiques durables, y compris la dépression, l'anxiété et des cicatrices permanentes. Des traitements sont disponibles pour soigner l'acné et prévenir les cicatrices, et il est recommandé de commencer le traitement tôt pour réduire les dommages durables.

II.1. Définition de l'acné

L'acné est une maladie inflammatoire chronique des follicules pileux et des glandes sébacées. Les manifestations de cette maladie comprennent une surproduction de sébum, des comédons ouverts et fermés, des lésions inflammatoires telles que des papules, des pustules et des nodules, ainsi que divers types de cicatrices. Ces cicatrices sont utilisées pour évaluer la gravité et le stade de la maladie. L'acné se manifeste principalement sur le cuir chevelu, le visage, le cou, la poitrine, les épaules, le dos et parfois les avant-bras, là où les follicules pileux et les glandes sébacées sont les plus concentrés.

En raison d'hormones qui provoquent l'excès de sébum, la peau acquiert une texture grasse et brillante. Les petites glandes de la peau sont obstruées par ce sébum qui s'accumule [16]. L'acné se manifeste également par l'émergence de boutons et une inflammation de la peau, ce qui encourage la multiplication de bactéries telles que les *Acnies propiones*. Le mot "acné" est dérivé du grec ancien, *akhnê*, et a pour signification "efflorescence" [17].

II.2. LESIONS ELEMENTAIRES DE L'ACNE

Les lésions élémentaires de l'acné sont rétentionnelles et/ou inflammatoires.

- **Lésions rétentionnelles** correspondant à des follicules pilo-sébacés distendus. La lésion primitive, secondaire aux mécanismes physiopathologiques évoqués ci-dessus, est le microcomédon, invisible à l'œil nu. Cette lésion évolue vers des lésions macroscopiques :

- comédon ouvert (point noir)
- comédon fermé ou microkyste (élément surélevé blanc de 1 à 3 mm de diamètre) [18].

- **Lésions inflammatoires superficielles (papules et pustules) et profondes (nodules)**

- papules : éléments rouge en relief, de 1 à 5 mm de diamètre, parfois sensibles, évoluant souvent vers la pustule (collection purulente blanc-jaunâtre) ;

- nodules : plus profonds, d'un diamètre supérieur à 5 mm, pouvant évoluer vers l'abcédation et la rupture [18].

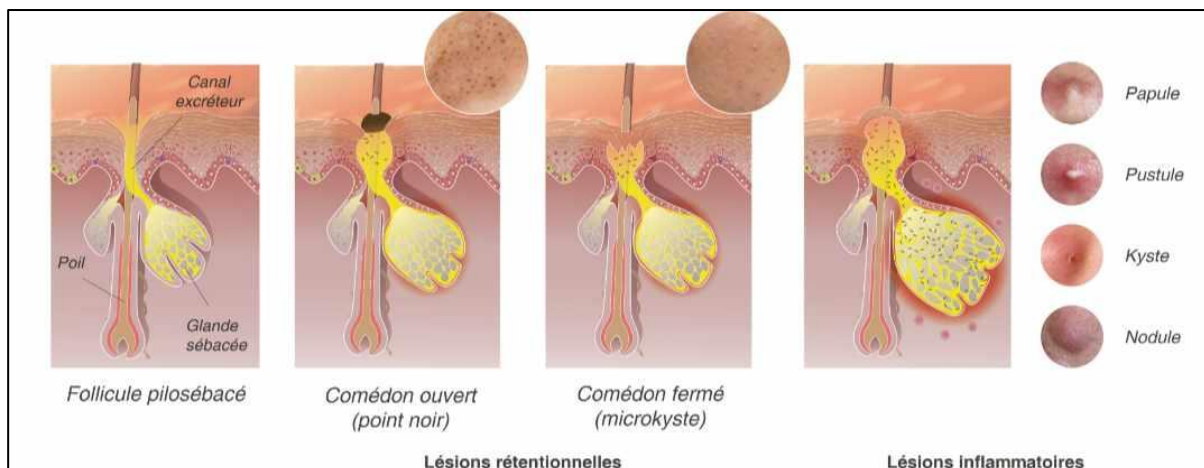


Figure 5: Différents types de boutons d'acné [19].

II.3. Les cicatrices laissées par les lésions d'acné

Sont classées en 3 types : atrophiques, hypertrophiques, érythémateuses et pigmentées.

- **Les cicatrices atrophiques** sont les plus fréquentes, qui se manifestent par une dépression de la surface cutanée due à la perte de substance qui repose sur un socle scléreux. On peut distinguer plusieurs sous-types en fonction de leur aspect clinique. Elles ne se régèrent pas spontanément [20].

- **les cicatrices hypertrophiques simples**, en relief, mais ne dépassant pas les limites de la lésion initiale, ils se réparent naturellement en 12 à 18 mois. Les chéloïdes résultent d'une surproduction de tissu fibreux, dépassent les limites de la lésion initiale, ne se régèrent pas

spontanément et ont tendance à se régénérer après l'exérèse.

Elles sont plus fréquentes chez les sujets à peau noire et sont plus fréquentes dans certaines familles prédisposées [21].

- **Les macules érythémateuses ou pigmentées** correspondent à la manière dont les lésions inflammatoires superficielles se cicatrisent. En quelques semaines, les macules érythémateuses disparaissent naturellement sans laisser de trace. On observe souvent des macules pigmentées chez les individus ayant des peaux mates ou noires, après une exposition au soleil et sous l'effet de certains traitements (minocycline). Elles se régressent de manière très lentement variable.

Les cicatrices d'acné peuvent être extrêmement visibles et avoir un impact psycho-social significatif, ce qui entraîne une altération de la qualité de vie. Après l'installation, il est possible de traiter les cicatrices définitives, mais cela peut être difficile, en fonction de leur type et de leur intensité. Cependant, il est préférable de prévenir leur apparition en utilisant un traitement efficace et précoce de l'acné à sa phase aiguë [21].

II.4. Les formes communes de l'acné

III.4.1. Acné polymorphe juvénile

Aussi appelé acné vulgaire, il débute par quelques lésions rétentionnelles avant la puberté et se termine majoritairement avant 20 ans, surtout sur le visage. En général, elle présente une nature mixte, c'est-à-dire qu'elle est à la fois rétentionnelle et inflammatoire. Elle peut présenter une prédominance significative de la rétention ou de l'inflammation. Sa sévérité et sa durée sont variables [20].

III.4.2. Acné de l'adulte

Chez les femmes, il s'agit le plus souvent d'une acné inflammatoire avec des poussées prémenstruelles, localisées sur les mandibules et le menton. On peut constater l'acné excoriée, qui est le résultat de la manipulation des lésions acnéiques, sur ce terrain.

Chez l'homme, il s'agit classiquement d'une acné inflammatoire papulo-nodulaire prédominant sur le dos [20].

III.4.3. Acné du nouveau-né, du nourrisson et de l'enfant

La présence d'acné chez les bébés est fréquente (20 %). Elle se présente le premier mois après la naissance sous la forme de comédons fermés des joues, plus rarement sous la forme de lésions inflammatoires, accompagnées d'une hyperséborrhée. Cette acné est sans doute due au fonctionnement de l'axe gonadotrope du nouveau-né, qui continue quelques semaines après

la naissance. Elle est généralement modérée et disparaît spontanément en 1 à 3 mois. L'acné est beaucoup moins fréquente chez les nourrissons, tandis que celle chez les enfants est souvent associée à une maladie hormonale [22].

III.4.4. Formes sévères

L'acné nodulaire, autrefois nodulo-kystique, est une affection qui se transforme en cicatrice. Les hommes de 18 à 30 ans sont les plus touchés par cette maladie qui touche le visage, le cou, le tronc, parfois les fesses et les racines des membres. Les nodules, ainsi que les lésions rétentionnelles et inflammatoires traditionnelles, sont souvent accompagnés de comédons multiporaux. Ces derniers peuvent disparaître et laisser place à des cicatrices inesthétiques et permanentes [23].

III.4.5. L'acné conglobata

Il s'agit d'une forme sévère d'acné nodulaire qui se distingue par la présence de nodules, de comédons multiporeux et de tunnels suppuratifs. Il se transforme de façon chronique, cicatricielle, sans guérison après 25 ans et peut persister après 40 ans. Les zones préférées sont le tronc, la racine des membres et le visage [23].

III.4.6. Acné fulminans

Forme aiguë fébrile et nécrosante, accompagnée d'arthralgies, touchant principalement les adolescents et les jeunes adultes de sexe masculin [23].

II.5. Causes de l'acné

L'acné est une maladie inflammatoire du canal pilosébacé qui résulte de quatre processus pathophysiologiques primaires :

- Prolifération anormale des kératinocytes et desquamation qui entraîne une obstruction canalaire.
- Augmentation de la production de sébum entraînée par les androgènes

Prolifération de *Propionibacterium* acnes.

- Inflammation.

L'augmentation de la production d'androgènes provoque une desquamation épithéliale anormale et une obstruction folliculaire, ce qui conduit à la lésion précurseur primaire dans l'acné, la microcomédone. Les microcomédones sont des structures pathologiques non visibles à l'œil nu qui évoluent en lésions visibles. La production de sébum est également stimulée par une augmentation des androgènes circulants, ce qui entraîne le remplissage de ces follicules obstrués de matière riche en lipides, ce qui entraîne la formation de comédons

ouverts et fermés visibles. Le sébum joue un rôle essentiel dans la croissance des bactéries, ce qui entraîne la prolifération des *P. acnes*. Finalement, *P. acnes* libère des substances chimiques qui encouragent l'inflammation, qui se propage grâce à la rupture traumatique des comédons dans le derme environnant. Cette inflammation se manifeste par le développement de papules, pustules, nodules et kystes inflammatoires [24],[25],[26].

II.6. Les conséquences de l'acné

Même si de nombreux individus considèrent l'acné vulgaire comme une maladie sans conséquences à l'adolescence, elle a des conséquences évidentes et durables sur le plan psychosocial et physique. Plusieurs recherches ont démontré une corrélation entre l'acné et la dépression et l'anxiété, peu importe la gravité de la maladie. Avec le traitement, les effets psychologiques se renforcent. En outre, l'acné peut engendrer des cicatrices permanentes qui peuvent être difficiles à guérir. Afin de diminuer ces conséquences, il est recommandé de prodiguer une thérapie précoce, agressive et mécaniquement supervisée aux patients souffrant d'acné [27],[28].

II.7. Produit cosmétique pour acné

Un produit cosmétique pour l'acné est une substance ou un mélange de substances destiné à être mis en contact avec la peau en vue de traiter l'acné, de nettoyer, de protéger ou de maintenir la peau en bon état. Ces produits peuvent inclure des crèmes, des gels, des sérums et d'autres formulations spécifiquement conçues pour lutter contre l'acné. Certains ingrédients courants dans les produits cosmétiques pour l'acné comprennent le peroxyde de benzoyle, l'acide salicylique, le rétinoïde et l'aloé vera. Il est recommandé de choisir des produits doux et antiseptiques qui favorisent l'élimination des boutons et la purification de la peau [29],[30].

II.8. L'hygiène de la peau acnéique

L'acné renvoie souvent une mauvaise image, celle d'une peau sale et d'un comportement négligé. Des soins d'hygiène appropriés sont conseillés, c'est-à-dire une toilette quotidienne ou biquotidienne qui doit être non détergente, non agressive et bien tolérée [31],[32],[33].

De plus, il est essentiel que l'utilisation soit plaisante afin d'obtenir une bonne observance dans une tranche d'âge où il est difficile d'obtenir une fidélisation à long terme [34]. Plusieurs

formes galéniques sont offertes aux patients :

- Les savons, qui sont extrêmement efficaces en tant que détergents, ne respectent pas le pH de la peau et sont souvent mal tolérés, doivent être écartés au profit des pains dermatologiques et des gels qui contiennent plusieurs tensio-actifs synthétiques doux et respectent le pH de la peau [35],[36].
- Les antiseptiques moussants classiques sont inadaptés à l'hygiène de la peau acnéique : ils sont peu efficaces, trop acides et souvent mal tolérés. C'est le cas également des solutions hydro-alcooliques [37].
- Les produits adaptés à la peau acnéique, tels que les gels, crèmes, lotions ou mousses nettoyantes, sont fabriqués à partir de détergents synthétiques doux. Ils sont très populaires chez les adolescents, sont bien tolérés et contiennent souvent des actifs antibactériens, séborégulateurs et kératorégulateurs (acide salicylique, alpha-hydroxyacides, sels de zinc, etc.) [38],[39].

II.9. Le soin dermo-cosmétique de la peau acnéique

Il convient de différencier les cosmétiques d'accompagnement d'utilisation ponctuelle et ceux qui seront utilisés quotidiennement, certains revendiquant une authentique action traitante [40].

II.10. Soins cosmétiques au quotidien

Il est possible de prescrire des soins quotidiens tels que des crèmes traitantes, hydratantes, anti-irritantes et apaisantes, qui contiennent des actifs spécifiques, soit pour les acnés légères, soit en combinaison avec un traitement local ou général pour les acnés modérées à sévères [40].

II.11. Cosmétiques d'accompagnement d'utilisation ponctuelle

Parmi ces soins ponctuels qualifiés de « gestes complémentaires », on retrouve :

- Les produits gommants qui ont pour but d'exfolier la surface de la couche cornée et de faciliter la désobstruction des comédons. Il s'agit de gels contenant des microbilles ou des microsphères, parfois des éponges abrasives et des brosses. Cependant, s'ils sont utilisés de manière excessive ou incorrecte, ils peuvent provoquer des irritations et aggraver la composante inflammatoire de l'acné.

- Les masques contenant de l'argile et du kaolin ont la capacité d'absorber temporairement les lipides de surface et la matière de la peau.
- Les patchs seront appliqués pendant la nuit sur les lésions inflammatoires et permettront de les éliminer plus facilement grâce à la diffusion d'acide salicylique et d'antibactériens [41].

Ce tableau illustre des exemples d'actifs qui sont affirmés avoir une efficacité thérapeutique dans les produits cosmétiques [41].

Tableau 1: Exemple d'actifs ayant une efficacité thérapeutique revendiquée dans les produits cosmétiques

Anti-irritant	Anti-inflammatoire	Kératorégulateur	Antibactérien	Séborégulateur
Eau thermale [42] Acide glycyrrhétinique Alpha-bisabolol Allantoïne Hamamelis [43]	Zinc et dérivés [44] Niacinamide (45) Acide glycyrrhétinique [43] Huile de pistachier lentisque [54] Huile de nigelle anti-inflammatoire, [55] Huile de noix d'abricot	Rétinaldéhyde [46],[47] Hydroxyacide [48] Acide linoléique [49]	Zinc et dérivés [44]. Rétinaldéhyde [46],[47],[50] Triclosan [51] Teatreeoil [52] GlycadoneMyrtacine CTAB [52] Huile pistachier lentisque [56] Huile de nigelle [57]	Zinc et dérivés [44] Vitamine B6 [53] Extrait de CucurbitapepoLipacid C8G (acide octanoïde + glycine) Xylitol + Fructooligosaccharides + Mannitol + Rhamnose Sabal serrulata [53]

Chapitre 3 : Activités biologiques

Introduction

L'inflammation est une réponse biologique complexe et bénéfique de l'organisme à divers stimuli, visant à protéger et à réparer les tissus lésés. Cependant, une inflammation excessive ou chronique peut conduire à des dommages tissulaires et contribuer au développement de nombreuses maladies, y compris les conditions dermatologiques comme l'acné. Un élément clé dans la modulation de cette réponse inflammatoire est le stress oxydant, caractérisé par un déséquilibre entre les espèces réactives de l'oxygène et les antioxydants.

Les antioxydants, qu'ils soient naturels ou synthétiques, jouent un rôle crucial dans la neutralisation des radicaux libres et la réduction du stress oxydatif, offrant ainsi un potentiel important pour atténuer l'inflammation. Cette revue explore les mécanismes d'action des antioxydants naturels et leur capacité à moduler les voies inflammatoires, en mettant l'accent sur leur utilisation potentielle dans le développement de stratégies thérapeutiques et cosmétiques. En analysant ces interactions, nous visons à éclairer comment ces composés pourraient offrir de nouvelles perspectives dans la gestion des affections inflammatoires cutanées et la promotion de la santé de la peau [58].

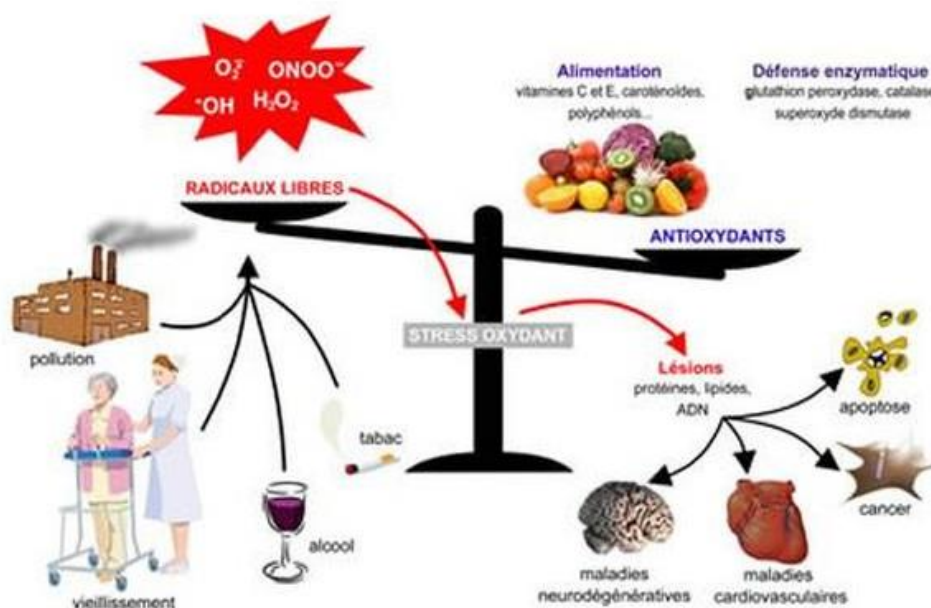


Figure 6: Balance radicaux libres /antioxydant [58].

III.1. Stress oxydant

On peut définir le stress oxydant comme un déséquilibre entre les pro-oxydants (qui produisent des radicaux libres) et les antioxydants (qui protègent contre les radicaux libres). La surproduction endogène d'agents pro-oxydants d'origine inflammatoire, un manque de nutrition en antioxydants ou même une exposition environnementale à des facteurs pro-oxydants (tabac, alcool, médicaments, rayons gamma, rayons ultraviolets, herbicides, ozone, amiante, métaux toxiques) peuvent être les causes de ce déséquilibre [59].

Et Selon la théorie du vieillissement de Harman « le stress oxydatif est un processus selon lequel des molécules très réactives liées à l'oxygène, en abîmant à chaque instant nos molécules les plus vitales, finissent par nous rendre malades ou nous faire mourir à petit feu » [60].

III.2. Les radicaux libres

Il s'agit d'atomes ou d'un ensemble d'atomes dont le nombre d'électrons est impair, et ils peuvent se créer lorsque l'oxygène interagit avec certaines molécules. Les radicaux libres réagissent avec d'autres éléments de manière rapide, cherchant à capturer l'électron requis pour obtenir de la stabilité [61].

Un radical libre est une espèce chimique qui présente un ou plusieurs électrons non appariés sur sa couche externe. La présence d'un électron célibataire lui confère une instabilité élevée, ce qui implique qu'il peut réagir avec de nombreux composés dans des processus souvent non spécifiques, et qu'il a une durée de vie en solution très courte, c'est-à-dire qu'il a tendance à revenir immédiatement à l'état stable en donnant un électron ou en prenant un à une autre molécule, ce qui lui permet d'être réducteur ou oxydant [62].

III.3. Définition d'un antioxydant

Un antioxydant est une molécule qui diminue ou empêche l'oxydation d'autres substances Chimiques. L'antioxydant idéal, est facilement incorporable et efficace à faible dose, non toxique, n'entraîne ni coloration, ni odeur, ni saveur indésirable, résistant aux processus technologiques et stable dans le produit fini [63].

III.4. Classification des antioxydants

III.4.1. Antioxydants synthétiques

Depuis longtemps, on utilise des antioxydants synthétiques tels que le BHT, le BHA et le TBHQ, mais de nombreuses études récentes ont mis en évidence leur toxicité élevée [64].

Il est nécessaire de diminuer leur utilisation afin de diriger le marché vers des antioxydants naturels, ce qui encourage la recherche supplémentaire [65].

III.4.2. Antioxydants naturels

L'organisme dispose d'un vaste réseau d'antioxydants : un certain nombre d'enzymes sont synthétisées pour réparer les éventuels dommages oxydatifs au niveau des protéines ou de l'ADN, d'autres sont obtenus à partir de l'alimentation [66].

Les antioxydants issus des plantes sont efficaces dans l'industrie agroalimentaire et pour la santé humaine (les composés phénoliques, les composés azotés, les caroténoïdes et l'acide ascorbique). D'autres antioxydants sont présents dans presque tous les micro-organismes, les champignons et même dans les tissus animaux [67].

III.5. Modes d'action des antioxydants

Il y a différents types de molécules antioxydantes présentes dans l'organisme, avec des mécanismes d'action différentes [68].

Tableau 2: Principaux modes d'action de quelques antioxydants [69].

	Nature	Mode d'action
Défenses non enzymatiques	Vitamine E	piéger des radicaux libres
	Vitamine C	piéger des radicaux libres
	Bêta carotène	Fixation des métaux de Transition piéger des radicaux libres
	acide urique	piéger certains radicaux libres
Défenses enzymatiques	Superoxyde dismutase	Catalyse la dismutation de l'anion superoxyde Catalase Métabolise
	Catalase Métabolise	Métabolise H ₂ O ₂
	Glutathion peroxydase	Action réductrice sur H ₂ O ₂ et les hydro peroxydes

III.6. Les méthodes d'évaluation de l'activité antioxydante

Il existe plusieurs méthodes pour évaluer l'activité antioxydante des substances naturelles, ces méthodes reposent essentiellement sur deux principes :

- Le premier est associé avec la peroxydation lipidique, comme les tests de l'acide thiobarbiturique (TBA), du β -carotène et des diènes conjugués.
- Le deuxième repose sur le transfert d'électrons ou de protons pour la neutralisation des radicaux ou de certains métaux, c'est le cas des tests : DPPH, ABTS, FRAP... En général, il est recommandé d'utiliser au moins trois méthodes pour évaluer l'activité antioxydante d'un échantillon (70).

Tableau 3: Les tests d'évaluation de l'activité antioxydante

Test	Molécule impliquée	Mécanisme réactionnel	Référence
β -carotène	β -carotène, acide linoléique	Oxydation du β carotène par les produits de dégradation de l'acide linoléique	Laguerre et al., [71].
DPPH	DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl)	Transfert de protons	Molyneux, 2004 [72].
ABTS	ABTS	Transfert de protons	(Chen., 2004) [73].
FRAP	Fe ³⁺ -TPTZ	Transfert d'électrons	Prior et al., 2005 [74].

III.7. Utilisation des antioxydants en cosmétologie

Un produit cosmétique est une substance ou un mélange destiné à être appliqué sur une partie superficielle du corps humain (par exemple, l'épiderme, les ongles, les lèvres). Son action vise à nettoyer, préserver, maintenir, parfumer ou rectifier l'apparence.

Ceux-ci sont des produits d'hygiène et d'embellissement, leur action superficielle étant généralement située au niveau de l'épiderme. Ils sont disponibles sous diverses formes telles que des crèmes, des gels et des émulsions [75].

De nos jours, il est possible que les produits cosmétiques renferment jusqu'à 50 ingrédients, parmi les 8000 ingrédients cosmétiques enregistrés. En général, ils se composent

d'un ou plusieurs principes actifs, d'un excipient et d'additifs (comme des adjuvants, des conservateurs et des colorants) [75].

Dans le domaine de la cosmétologie, les additifs visent à améliorer la durabilité, la couleur, la texture ou le parfum des produits fabriqués. Les antioxydants sont couramment employés dans le domaine de la cosmétologie, que ce soit en tant que composants actifs ou en tant qu'additifs. Les consommateurs les considèrent même comme un gage d'efficacité et sont fréquemment mis en avant dans les campagnes de marketing. Il arrive parfois que la notion d'antioxydant soit confuse en cosmétologie [75].

On peut trouver des antioxydants conservateurs dans les produits cosmétiques, qu'ils soient naturels ou synthétiques. De toute façon, ils doivent respecter plusieurs critères : ils doivent préserver le produit cosmétique des dégradations photo-induites ou de l'oxydation causée par l'air, tout en ne modifiant ni son odeur, ni son aspect ni sa couleur [75].

Leur intérêt repose sur la capacité à interrompre activement la réaction de peroxydation. Ils seront employés dans tous les produits contenant des corps gras insaturés, ainsi que dans ceux contenant des extraits végétaux riches en oxydases.

De plus, les antioxydants vont permettre limiter le phénomène de rancissement dont peuvent être victimes les produits cosmétiques.

En tant qu'additifs, les antioxydants sont présents dans les produits cosmétiques à une concentration d'environ 0,02 à 0,05% [75].

III.8. Les antioxydants naturels

De tous les antioxydants naturels, deux molécules se distinguent particulièrement.

Les substances utilisées sont l' α -tocophérol et le palmitate d'ascorbyle. La vitamine E se présente sous la forme d' α -tocophérol. L'absorption de la vitamine E par la peau se fait par deux voies : l'une par la couche cornée, l'épiderme et la jonction dermo-épidermique ; la seconde par le canal pilo-sébacé et l'intérieur des follicules pileux.

Plusieurs activités intéressantes sont à sa disposition dans le domaine de la cosmétologie.

Grâce à son effet sur le cuir chevelu, il protège contre les phénomènes d'irritation en réduisant l'oxydation des lipides du sébum. En outre, grâce à sa présence dans la paroi cellulaire, elle constitue le premier système de protection de la peau contre les rayons UV. Sa présence permet de réduire l'érythème cutané induit par une surexposition solaire.

En appliquant régulièrement sur la peau, on peut améliorer la fonction de barrière : la perte d'eau diminue, l'aspect de la peau s'améliore en surface (gain de souplesse et de chaleur). En même temps, l'effet antioxydant contre le vieillissement entraîne une réduction

des rides.

Comme vu précédemment le palmitate d'ascorbyle est un ester liposoluble. Il est employé dans les produits de maquillage, les crèmes pour les mains et les crèmes dépigmentaires [75].

III.9. Les antioxydants de synthèse

Le BHA, également appelé hydroxyanisole butylé, est une combinaison de 2-tertiobutyl-4-hydroxyanisole (2-BHA) et de 3-tertiobutyl-4-hydroxyanisole (3-BHA). En plus de son rôle d'antioxydant visant à prévenir la rancidité des produits lipophiles, il est également utilisé comme antioxydant.

Il est également utilisé comme agent masquant pour diminuer ou dissimuler l'odeur principale d'un produit. On le retrouve fréquemment dans les rouges à lèvres, les crèmes hydratantes ou les fonds de teint.

Actuellement, le BHA est soupçonné de susciter des réactions allergiques cutanées, d'être un potentiel cancérigène, voire de rivaliser avec certaines fonctions hormonales importantes [75].

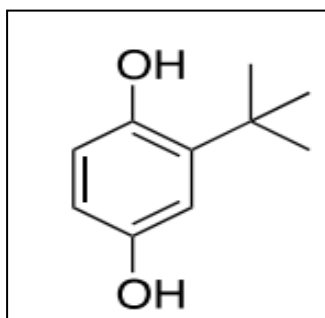


Figure 7: Structure chimique de la 2-BHA et de la 3-BHA.

Le BHT ou 2,6-di-tert-butyl-4-méthylphénol présente les mêmes propriétés que le BHA avec les mêmes risques pour la santé. Ces deux molécules sont préférées à l' α -tocophérol notamment en raison d'un coût de production inférieur

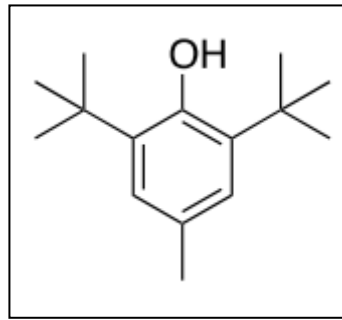


Figure 8: Structure chimique de la BHT.

Enfin, le TBHQ ou butylhydroquinone tertiaire. Il est principalement utilisé avec le BHA.

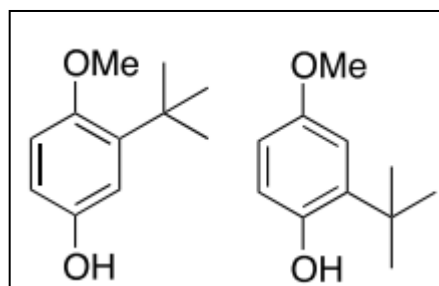


Figure 9: Structure chimique de la TBHQ.

III.10. Activité anti-inflammatoire

III.11. Réponse inflammatoire

L'inflammation constitue une méthode naturelle de protection des organismes supérieurs contre toute agression extérieure (infection, blessure, agression mécanique, etc.) [76].

En d'autres termes, l'inflammation est une réponse adaptative qui se produit en réponse à des stimuli néfastes. Elle requiert une régulation minutieuse, généralement bénéfique, ce qui entraîne l'élimination d'éventuels pathogènes et le retour à l'équilibre du tissu affecté [76].

III.12. Aspects biologiques de l'inflammation

L'inflammation se manifeste par quatre signes cardinaux (la rougeur, l'œdème, la chaleur, la douleur) résultant d'une augmentation du flux sanguin, d'une augmentation de la perméabilité capillaire permettant aux compléments, aux anticorps et aux cytokines de franchir la barrière endothéliale et de la migration des leucocytes vers le tissu lésé pour une réparation de la lésion [76].

III.13. Inducteurs de l'inflammation

Il existe de nombreux inducteurs d'inflammation, qu'ils soient exogènes ou endogènes :

- Inducteurs exogènes : tels que les micro-organismes (bactéries, virus, etc.), les allergènes, les toxines, les motifs moléculaires liés aux pathogènes (PAMPs) [77].
- Inducteurs endogènes : la mort cellulaire, réactions inflammatoires secondaires, cristaux endogènes, dégradation de la matrice extracellulaire (MEC) [77].

III.14. Mécanisme d'action des anti-inflammatoires

La réponse inflammatoire est caractérisée par la présence de diverses enzymes, dont les lipoxygénases et les cyclooxygénases (COX 1 et COX 2) qui produisent des médiateurs pro-inflammatoires tels que les leucotriènes et les prostaglandines à partir de l'acide arachidonique [76].

En outre, une production excessive de médiateurs inflammatoires tels que les interleukines (IL 1 β , IL-6, IL-8), le facteur de nécrose tumorale (TNF- α), le facteur nucléaire- κ B (NF- κ B), la molécule d'adhésion (ICAM-1) peut entraîner des maladies inflammatoires et le cancer [77].

Les inflammations aiguës peuvent se guérir spontanément ou avec un traitement à base d'anti-inflammatoires stéroïdiens (glucocorticoïdes) et non stéroïdiens.

Les effets iatrogènes de ces molécules, bien qu'elles soient efficaces, incluent des dommages digestifs et des toxicités rénales (insuffisance rénale aiguë). En raison de ces problèmes iatrogènes, la recherche de nouveaux agents thérapeutiques anti-inflammatoires doit être orientée vers les plantes médicinales qui sont une source potentielle de molécules naturelles anti-inflammatoires.

Effectivement, de nombreuses études ont montré que ces plantes, ainsi que leurs composés isolés (terpènes, composés phénoliques, stérols, acides gras et autres métabolites bioactifs) ont un potentiel anti-inflammatoire en réduisant la production des médiateurs inflammatoires ou par d'autres mécanismes en bloquant les voies de cyclooxygénase et de lipoxygénase. Par conséquent, trouver des inhibiteurs naturels d'une ou deux étapes dans la voie NF- κ B (facteur de transcription qui régule l'expression de plusieurs cytokines et enzymes pro-inflammatoires) est crucial dans la prévention de l'inflammation

Matériels et méthodes

Introduction

Cette étude explore les propriétés bioactives de trois huiles végétales : l'huile de nigelle, l'huile de noix d'abricot, et l'huile de pistachier lentisque. Après l'extraction d'huile de nigelle à froid (les deux autres huiles ont été achetées chez Viebio), nous avons évalué leur activité antioxydante et anti-inflammatoire, des caractéristiques essentielles pour leurs applications cosmétiques et thérapeutiques. Pour démontrer leur utilisation pratique, nous avons formulé des crèmes, un sérum à partir de ces huiles. Ce chapitre décrit les méthodes et matériaux utilisés pour l'extraction des huiles, les tests biochimiques, et les formulations cosmétiques, fournissant une base pour l'évaluation de leur efficacité.

I.1. Lieu d'expérimentation

Notre travail expérimental a été réalisé au niveau du laboratoire pédagogique du département de chimie, faculté des sciences, Université Blida -1-. ainsi que dans le laboratoire de recherche sur les produits bioactifs et la valorisation de la biomasse de l'ENS de KOUBA-ALGER.

I.2. Matériel végétal

Afin d'avoir des produits anti-acné efficaces, nous avons utilisés dans nos formulations trois huiles des plantes suivantes (voir figure).

L'estimation de l'effet synergique de ces derniers sera testée par la suite.



Figure 10: Les grains des trois plantes étudiées en A : Grains de nigelle, B : Noix d'abricot, C : Pistachier lentisque.

Tableau 4: Nom botanique, nom français, famille botanique et description des grains de nigelle, noix d'abricot et pistachier lentisque.

Nom botanique/ Nom français	Famille botanique	Description
Nigella sativa/ Grains de nigelle	Renonculacées	Les grains de nigelle sont de petites graines trigonales et noires issues de la plante <i>Nigella sativa</i> . Elles contiennent des composés bioactifs tels que la thymoquinone, le dithymoquinone et la thymohydroquinone, qui leur confèrent des propriétés antioxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes [57].
Prunus armeniaca/ Noix d'abricot	Rosacées	Les noix d'abricot, ou amandes d'abricot, sont les graines contenues dans les noyaux des abricots. De petite taille et ovales, elles présentent une couleur variant du brun clair au brun foncé. Riches en protéines, fibres, lipides insaturés, vitamines (notamment la vitamine E) et minéraux, elles offrent divers bienfaits nutritionnels [54].
Pistacia lentiscus/ Fruit de Pistachier lentisque	Anacardiacées	Le fruit du pistachier lentisque, est une petite drupe qui se présente sous forme de baies. Ces fruits sont généralement de petite taille, mesurant environ 4 à 5 millimètres de diamètre. À maturité, ils passent par différentes phases de couleur, commençant par le vert, puis devenant rouge vif et finalement noir lorsqu'ils sont complètement mûrs [56].

I.3. Appareillage et produits

Les différents produits et appareillage utilisé lors de l'évaluation de l'activité biologique (activité anti oxydante, anti inflammatoire) sont donné dans le tableau 5.

Tableau 5: Ensemble des produits et de l'appareillage utilisés lors de l'évaluation des activités biologique.

	Produits utilisées	Appareillage
Extraction d'huile végétale	Grains de nigelle	Presse à huile
Activité anti-oxydante par la méthode de piégeage DPPH	Ethanol, DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) BHT (2,6-Di-tert-butyl-4-methylphenol), BHA (2-tert-Butyl-4-methoxyphenol), Vitamine c Dmsso (Dimethyl sulfoxide)	<ul style="list-style-type: none"> • Spectrophotomètre UV-Visible de type Novaspec de marque Pharmacia Biotech. • une balance analytique de type Explorer EX224 de la marque OHAUS. • Vortex de la marque FALC a été utilisé pour mélanger des solutions dans des tubes à essais. • Agitateur magnétique pour mélanger les solutions. • Le logiciel Origin 2018 a été utilisé pour tracer les différents graphes.
Activité anti-inflammatoire	Ethanol, BSA (albumine de sérum bovin) Dihydrogénophosphate de sodium (NaH_2PO_4) Hydrogénophosphate de sodium (Na_2HPO_4)	

I.4. Extraction par pressage à froid de l'huile de nigelle

I.4.1. Principe

L'extraction par pression à froid est un procédé mécanique traditionnel qui consiste à soumettre les graines et les fruits oléagineux à une pression à température ambiante. Cette méthode permet de conserver les caractéristiques nutritionnelles et physiques de l'huile végétale en préservant les propriétés intactes et en améliorant les avantages découlant de sa consommation. Les huiles obtenues par cette méthode sont généralement de haute qualité et ne subissent pas de traitement chimique ni de raffinage. Elles conservent toutes leurs vitamines liposolubles et sont plus efficaces car les plantes ne subissent aucune transformation.

I.4.2. Procédure

L'extraction de l'huile de graines de nigelle par pressage à froid a été réalisée par une presse à vis montrée sur la figure (12). Les échantillons de graines oléagineuse de nigelle non broyées ont été introduites dans un entonnoir à travers une colonne, une fois atteinte la vis, ces dernières sont entraînées de manière forcée à l'intérieur du fourreau, puis envoyées dans la zone de transport. La matière transportée par la vis s'accumule dans la zone de presse et sort sous l'effet de la compression à travers une buse, conduisant ainsi à la formation d'un bouchon dans cette zone, l'alimentation en continu en matière végétale, assurée par la vis exerce une forte pression sur les graines, d'où la matière solide est compressée, et l'huile contenu dans les graines est extraite. Cette compression s'accompagne d'un auto-échauffement de la matière par friction des graines.

1 kg des graines de nigelle ont été introduites dans la presse.



Figure 11: Presse à vis.

La figure (12) illustre les tourteaux de grains de nigelle issus de l'extraction par pressage à froid.



Figure 12: Tourteaux de grains de nigelle, issus de l'extraction par pressage à froid.

I.5. Activités biologiques

Pour évaluer l'activité biologique des trois huiles, nous avons réalisé des tests d'activité antioxydante et anti-inflammatoire.

I.6. Activité anti oxydante

L'activité anti oxydante a été réalisée par le test de piégeage de radical libre (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) DPPH.

I.6.1. Méthode du piégeage du radical libre DPPH

Le test du piégeage du radical libre DPPH a été déterminé selon la méthode de Blois. C'est une méthode colorimétrique où une substance antioxydante pourra transmettre l'hydrogène ou un électron singulet au radical synthétique DPPH° de couleur violette afin de le stabiliser en DPPHH de couleur jaune-pale (voir la figure).

Cette transition de couleur peut être suivie par spectroscopie UV-Visible en mesurant l'absorbance à 517 nm comme illustré dans la figure ci-dessous.

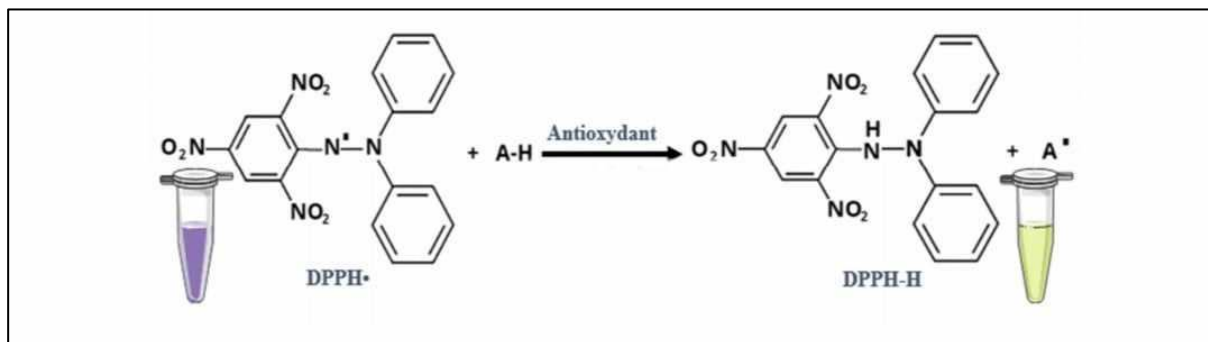


Figure 13: Schéma illustrant le principe du test de piégeage du radical stable DPPH° [58].

I.6.2. Mode opératoire

1- Préparation de la solution de DPPH

Nous avons dissout 4mg de DPPH dans 100ml éthanol, la solution est gardée à l'abri de la lumière. Après une agitation d'au moins 2h nous avons mesuré l'absorbance d'un témoin qui contient 1 ml de DPPH et 1 ml d'éthanol. L'absorbance doit être égale à 0.57 à 517 nm pour s'assurer que la solution est réalisée conformément à la concentration demandée.

2- Préparation de la solution mère des antis oxydants de référence

BHA, BHT, et vit c sont utilisés comme des anti-oxydants de références. 10 ml de la solution BHT et BHA sont préparés à des concentrations de 0.1mg/ml. 10ml de la solution de la vit c est préparé à une concentration de 0.2 mg/ml.

3- Préparation des solutions filles des antioxydants de référence

Dans des tubes à essai numéroté, nous avons mis différents volumes des solutions mères des antioxydants de références. Ces solutions ont été complété a 1 ml de l'éthanol puis 1ml de la solution de DPPH a été ajouté à chaque dilution d'échantillon.

Les mélanges ont été incubés à température ambiante, à l'abri de la lumière, pendant 30 min. Ensuite, nous avons mesuré l'absorbance de chaque mélange à 517 nm avec un spectrophotomètre UV-Vis. Les volumes ainsi que l'absorbance moyenne de chaque échantillon sont donnés dans les tableaux 6.

Tableau 6: Concentration, volumes et absorbance moyenne des solutions d'antioxydants de références.

Composés	SM (mg/ml)	V(μ l)	Abs moy
BHT	0.1	0	0.57
		2	0.5678
		5	0.5615
		10	0.548
		20	0.531
		30	0.5243
		40	0.4990
		50	0.4896
		60	0.4744
		70	0.4632
		85	0.4188
		100	0.3963
		200	0.2737
		300	0.1992
		Vitamine C	0.2
2	0.542		
4	0.523		
6	0.494		
8	0.482		
10	0.475		
12	0.464		
14	0.45		
16	0.445		
18	0.44		
20	0.401		
25	0.154		
30	0.053		
50	0.038		
BHA	0.1		
		2	0.5604
		5	0.5443
		10	0.5342
		20	0.486
		30	0.4577
		40	0.4357
		50	0.3843
		60	0.3582
		70	0.3545
		85	0.2669
		100	0.2363
		200	0.2049
		600	0.1807
		800	0.1571
900	0.1394		
1000	0.1107		

I.6.3. Activité anti oxydante des huiles végétale

I.6.3.1. Mode opératoire

1- Préparation de la solution mère des huiles végétales

1g de chaque huile végétale est dissout dans 10 ml DMSO.

2- Préparation des solutions filles des huiles végétales

10ml de la solution de chaque huile végétale pure est préparé a une concentration de 100mg/ml. Dans des tubes à essai numéroté, nous avons mis différents volumes des solutions mères de chaque huile. Ces solutions ont été complété a 1 ml de l'éthanol puis 1ml de la solution de DPPH a été ajouté a chaque dilution d'échantillon.

Les mélanges ont été incubés à température ambiante, à l'abri de la lumière, pendant 30 min. Ensuite, nous avons mesuré l'absorbance de chaque mélange à 517 nm avec un spectrophotomètre UV-Vis. Les volumes ainsi que l'absorbance moyenne de chaque échantillon sont donnés dans le tableau 7.

Tableau 7: Concentration, volumes et absorbance moyenne des huiles végétales analysés.

Huiles végétales	SM (mg/ml)	V(μ l)	Abs moy
Huile de nigelle	100	0	0.57
		10	0.5323
		50	0.4658
		100	0.3830
		150	0.3030
		200	0.2674
		300	0.1825
		400	0.1663
		600	0.1565
Huile de pistachier lentisque	100	0	0.57
		10	0.5381
		50	0.4992
		100	0.4283
		150	0.4105
		200	0.3480
		300	0.2145
		400	0.1913
		600	0.1314
Huile de noix d'abricot	100	0	0.57
		10	0.4495
		50	0.3431
		100	0.3382
		150	0.3154
		200	0.2913
		300	0.2571
		400	0.2000
600	0.1456		

3- Préparation des mélanges binaires

Pour tester l'activité antioxydante des mélanges binaires des huiles végétales, nous avons pris 5 ml de la solution mère d'huile végétale 1, qu'on a mélangé avec 5 ml d'huile végétale 2.

A partir de ces mélanges nous avons préparé les solutions filles comme le montre le tableau suivant.

Tableau 8: Concentration, volumes et absorbance moyenne des mélanges binaires d'huiles végétales analysés.

Huiles végétales	SM (mg/ml)	V(μ l)	Abs moy
Hv pistachier lentisque+ Hv noix d'abricot	100	0	0.57
		5	0.5264
		10	0.5209
		20	0.5039
		40	0.4691
		50	0.4584
		100	0.3467
		150	0.2507
		200	0.1842
		300	0.1574
		400	0.1196
600	0.0982		
Hv pistachier lentisque+ Hv nigelle	100	0	0.57
		5	0.5319
		10	0.5291
		20	0.5186
		40	0.4870
		50	0.4775
		100	0.4078
		150	0.3784
		200	0.3029
		300	0.2084
		400	0.1242
600	0.0684		
Hv noix d'abricot+ Hv nigelle	100	0	0.57
		5	0.5269
		10	0.5236
		20	0.5102
		40	0.4996
		50	0.4834
		100	0.4226
		150	0.3745
		200	0.3111
		300	0.2142
		400	0.1778
600	0.1383		

4- Préparation de mélange ternaire

Pour tester l'activité antioxydante de mélange ternaires des huiles végétales, nous avons pris 5 ml de la solution mère d'huile végétale 1 qu'on a mélangé avec 5 ml d'huile végétale 2

et 5 ml huile végétale 3. A partir de ces mélanges nous avons préparé les solutions filles comme le montre le tableau suivant :

Tableau 9: Concentration, volumes et absorbance moyenne de mélange ternaire des huiles végétales analysés

Huiles végétales	SM (mg/ml)	V(μ l)	Abs moy
Hv noix d'abricot+ Hv nigelle+ Hv pistachier lentisque	100	0	0.57
		5	0.5330
		10	0.5320
		20	0.5221
		40	0.4354
		50	0.3788
		100	0.3426
		150	0.3056
		200	0.2814
		300	0.2762
		400	0.1966
		600	0.1117

I.7. Evaluation de l'activité anti-inflammatoire in-vitro

Pour l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire in-vitro des huiles végétales et pour montrer l'effet synergique de leur mélange, nous avons utilisé le test de la dénaturation thermique des protéiques.

I.7.1. Test de la dénaturation thermique des protéiques

Nous avons appliqué le test d'inhibition de la dénaturation du BSA provoquée par la chaleur (72°C) avec de légères modifications.

1- Préparation de la solution tampon phosphate

Elle est préparée à partir des deux solutions ci-dessous :

- 500 ml d'une solution de NaH_2PO_4 à 0.2 M est préparée (11.998g).
- 500 ml d'une solution de Na_2HPO_4 à 0.2M (14.196g).

A partir de la forme acide $\text{NaPO}_2(\text{OH})_2$ nous avons prélevé 200ml auquel nous avons rajouté 50 ml de la solution la forme basique de $\text{NA}_2\text{PO}_3(\text{OH})$. Nous avons mesuré le Ph de ce mélange. Il est possible d'ajusté le Ph de cette solution à 6.6 en ajoutant la forme acide si le Ph est supérieur à 6.6 ou en ajoutant la forme basique si le Ph est inférieur à 6.6.

2- Préparation de la solution BSA 0,2%

0,2 g de BSA est dissoute dans 100 ml de la solution tampon phosphate 6.6.

3- Préparation du contrôle

Un contrôle contenant 1 ml de la solution de BSA ajouté à 1ml d'éthanol (le résultat obtenu

correspond à la dénaturation totale du BSA en absence de substance inhibitrice).

4- Préparation de la solution mère des huiles végétales

1g de chaque huile végétale est dissout dans 10 ml DMSO. Pour les mélanges d'huiles, nous avons mélangé 2 huiles cas par cas au même volume.

5- Préparation du standard

1g d'ibuprofène est dissout dans 10 ml d'éthanol.

I.7.2. Mode opératoire

À partir des solutions mères des Hv et du standard, nous avons prélevé 50 μ l qu'on a ajusté à 1ml avec l'éthanol et nous avons rajouté 1 ml de la solution de BSA. Le mélange est ensuite incubé à 37 C° pendant 15 min, puis à 72 °C pendant 5 min. Après refroidissement l'absorbance est mesurée à 660 nm dans un spectrophotomètre à cuve.

Le tableau 10 contient les composés étudiés lors l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire ainsi que leurs concentrations, volumes et absorbance moyenne.

Tableau 10: concentrations, volumes et absorbance moyenne des composés étudiés.

Composés	SM (mg/ml)	V(μ l)	Abs moy
Ibuprofène	0.1	50	0.558
Hv de nigelle	100	50	0.558
Hv de noix d'abricot	100	50	0.538
Hv de pistachier lentisque	100	50	0.520
Hv nigelle + Hv noix d'abricot	100	50	0.519
Hv nigelle + Hv de pistachier lentisque	100	50	0.505
Hv de pistachier lentisque + Hv noix d'abricot	100	50	0.500
Hv nigelle + Hv noix d'abricot + Hv de pistachier lentisque	100	50	0.533

I.7.3. Expression des résultats

Le taux d'inhibition de la dénaturation thermique de BSA à 72°C est exprimé par la formule suivante :

$$\%INH = [(Ac - Ae) / Ac] \cdot 100$$

Équation 1

Ac : absorbance du contrôle, Ae : absorbance de l'échantillon ou standard.

I.8. Préparation de la crème

La préparation de la crème a été réalisée en 2 étapes : dans la première étape, nous avons préparé 250 g d'une crème de base, cette dernière a été partagée selon les huiles utilisées en 4 crèmes, à ces dernières, nous avons ajouté les différentes huiles étudiées.

I.8.1. Formulation d'émulsion H/E

L'objectif est de peser les ingrédients de chaque phase dans des récipients distincts. Ces récipients seront ensuite placés dans un bain-marie, à une température d'environ 70°C. Une fois que la phase huileuse, y compris l'émulsifiant, est fondue, il faut incorporer progressivement la phase huileuse dans la phase aqueuse tout en agitant vigoureusement.

I.8.2. Formulation de la crème de base

La formulation de la crème a été réalisée en respectant les normes d'hygiène et les bonnes pratiques de fabrication (BPF) afin d'obtenir une crème de bonne qualité hygiénique.

I.8.3. Mode opératoire

➤ La phase aqueuse :

Afin d'effectuer cette étape, 202,5 g d'eau distillée sont mélangés à 5 g de glycérine et chauffés dans un bain marie vaseline à une température de 70 C°.

➤ La phase huileuse :

Dans un bain-marie, nous avons fondus 25g acide stéarique, 10g alcool cétyl et 2g vaseline à une température de 70 C°. Quand les deux phases ont atteint la même température, on arrête le chauffage et on verse la phase huileuse dans la phase Aqueuse. On Place la crème ainsi obtenue dans un agitateur à hélice pour assurer la bonne homogénéisation des deux phases. On laisse le mélange refroidir jusqu'à ce qu'il atteigne une température de 35°C. A la fin, on ajoute le TEA jusqu'à ce qu'il devienne un mélange homogène.

I.8.4. Préparation de la crème anti-acné

➤ On introduit à la fin de la préparation de la crème :

- Les huiles végétales comme un principe actif.
- Vitamine E.

- Un conservateur.

I.9. Préparation d'un sérum

I.9.1. Préparation d'un Sérum à partir des Huiles Végétales

La formulation d'un sérum visage à base d'huiles végétales vise à combiner les propriétés bénéfiques des huiles de nigelle, de noix d'abricot et de pistachier lentisque pour offrir un soin intensif et ciblé. Ce sérum est conçu pour apporter des avantages tels que l'hydratation, la protection antioxydante, et la réduction de l'inflammation cutanée.

I.9.2. Matériels et Méthodes

I.9.3. Ingrédients

- Huile de nigelle (*Nigella sativa*).
- Huile de noix d'abricot (*Prunus armeniaca*).
- Huile de pistachier lentisque (*Pistacia lentiscus*).
- Vitamine E (tocophérol).
- Huile essentielle.

I.9.4. Mode opératoire

Nous avons mesuré les quantités nécessaires de chaque huile. Ensuite nous avons combiné les huiles dans un bécher propre. A ce mélange, nous avons Ajouté de la vitamine E pour ses propriétés antioxydantes qui prolongent la durée de conservation du sérum et apportent des bienfaits supplémentaires pour la peau. A la fin, nous avons incorporé les huiles essentielles (ajoutez quelques gouttes) selon les propriétés souhaitées et mélangé bien. Ce sérum est bien mélangé en utilisant un agitateur jusqu'à ce que tous les ingrédients soient homogènes. Par la suite, nous l'avons transféré dans des flacons en verre ambré à l'aide de pipettes pour éviter la contamination et protéger les ingrédients de la lumière.

I.10. Activité antibactérienne

I.10.1. La préparation de l'inoculum

Après incubation, une quantité équivalente de 0.5 Mc Farland est utilisée pour obtenir des inoculums estimés de 10^8 à 10^9 UFC/ml Chaque colonie des souches étudiées estensemencée dans des tubes à essai contenant 9 ml d'eau physiologique Toutes les souches bactériennes sont ensuiteensemencées par la méthode d'inondation sur une gélose MH à partir

de l'inoculum préparé dans des conditions aseptiques. Trois répétitions sont effectuées pour chaque souche et pour chaque méthode.

I.10.2. Méthode pour évaluer l'activité antibactérienne des crèmes

I.10.2. La méthode de diffusion sur puits

Les puits sont créés dans une gélose inoculée avec un microorganisme cible et imprégnés chacun par 60 µl de la crème, à différentes concentrations. Les boîtes sont laissées sur la paillasse pendant 30 minutes pour permettre une bonne diffusion avant d'être incubées à 37°C pendant 18 à 24h. Après incubation, la zone d'inhibition autour du puits est observée et mesurée pour évaluer l'effet des crèmes. Les deux méthodes permettent d'évaluer l'activité antibactérienne d'un extrait de spiruline en mesurant les diamètres des zones d'inhibition obtenues au contact et autour des puits. La comparaison des résultats obtenus avec les valeurs de référence permet d'évaluer l'effet des crèmes.

Résultats et discussions

Introduction

L'effet synergique des huiles végétales désigne la capacité des différentes huiles à agir ensemble de manière renforcée et complémentaire lorsqu'elles sont combinées dans un traitement anti-acné. Cette synergie permet de maximiser les bénéfices thérapeutiques en ciblant plusieurs aspects de l'acné simultanément. Par exemple, l'huile de nigelle est connue pour ses propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires, tandis que l'huile de pistachier lentisque régule la production de sébum et apaise les irritations cutanées. Lorsqu'elles sont combinées avec la noix d'abricot, riche en vitamines et antioxydants, ces huiles agissent ensemble pour réduire l'inflammation, éliminer les bactéries responsables de l'acné, hydrater la peau et favoriser la cicatrisation. L'avantage de cette approche synergique est non seulement d'améliorer l'efficacité du traitement, mais aussi de réduire les effets secondaires potentiels en utilisant des doses plus faibles d'ingrédients actifs tout en offrant une solution naturelle et holistique pour la gestion de l'acné.

Dans notre travail nous essayerons d'étudier l'effet synergique, par l'étude de l'activité antioxydante, et l'activité anti inflammatoire des trois huiles qui seront par la suite utilisé dans une formulation de produits cosmétiques anti-acné.

Voici un tableau qui contient les huiles végétales utilisées, procédé d'obtention, organes pressées et noms botaniques avec propriétés.

Tableau 11: les huiles végétales utilisées, procédé d'obtention, organes pressés et noms botaniques avec propriétés.

	Huile de nigelle	Huile de pistachier lentisque	Huile de noix d'abricot
Procédé d'obtention	Première pression à froid	Première pression à froid	Première pression à froid
Organes pressés	Graines	Fruit	Amande
Nom botanique	<i>Nigella sativa</i>	<i>Pistacia lentiscus</i>	<i>Prunus armeniaca</i>
Propriétés	<ul style="list-style-type: none"> -Anti-oxydante [57]. -anti-inflammatoire [55]. -Anti-infection cutanée -Anti bactérienne [57]. -Anti tumoral [57]. -Effet sur le système immunitaire -Apaie les peaux irritées, nourrissante et régénérante[57]. -Redonne la souplesse et douceur à la peau [57]. 	<ul style="list-style-type: none"> -Antioxydante -Antimicrobiens [56]. -Antidiabétique [54]. -Cicatrisante [54]. -anti-tumoral et anti inflammatoire [54]. -Antipyrétique, astringente [54]. 	<ul style="list-style-type: none"> -Anti inflammatoire -Anti oxydante -Huile illuminatrice, apportant un véritable coup d'éclat à la peau -Régénérante et revitalisante, elle lutte contre les effets du vieillissement -Tonifiante et assouplissante elle assouplit les peaux les plus sèches. [54]. -Emolliente elle nourrit et adoucit la peau -Elle protège la peau de la déshydratation tout en renforçant le film hydrolipidique [54].

II.1. L'extraction d'huile végétale de nigelle

L'huile végétale de grains de nigelle est extraite par pressage à froid, ce procédé préserve les qualités nutritionnelles et organoleptiques d'huile, car il ne dénature pas les composés sensibles à la chaleur, comme les vitamines et les acides gras essentiels. Le rendement d'extraction d'huile de nigelle a été estimé en appliquant l'équation suivante :

$$R (\%) = \frac{\text{Masse d'huile extraire}}{\text{Masse initiale de la matière végétale sèche}} \times 100$$

Équation 2 : équation rendement d'extraction d'huile de nigelle

Le tableau suivant contient la méthode d'extraction, masse initiale de grains de nigelle, masse d'huile, et le rendement obtenu.

Tableau 12 : Rendement de l'extraction de l'huile de grains de nigelle.

Extraction	Masse initiale de grains de nigelle	Masse d'huile extraire	Rendement %
Par pressage à froid	1000g	83.358	12%

Pour l'extraction d'huile de nigelle par pressage à froid, nous avons obtenus un rendement de 12%, tandis qu'une autre étude a rapporté un rendement de 9.65%. Notre rendement supérieur de 2.35% suggère que la méthode utilisée est plus efficace.

II.2. Caractéristiques des huiles

Les caractéristiques organoleptiques des huiles, telles que l'odeur, la couleur, la texture et le goût, sont essentielles pour déterminer leur qualité et leur adéquation à diverses applications.

Le tableau suivant présente une analyse comparative des caractères organoleptiques de nigelle, noix d'abricot et pistachier lentisque.

Tableau 12: Propriétés Organoleptiques des huiles Végétales de nigelle, noix d'Abricot et Pistachier Lentisque.

Huile végétale	Couleur	Odeur	Goût	Texture
Huile de nigelle	Jaune doré à brunâtre	Poivrée, épicée, légèrement piquante	Amère, épicée, légèrement piquante	Légèrement visqueuse
Huile de noix d'abricot	Jaune pâle à doré	Douce, légère, discrète	Doux, légèrement noisette	Légère, non grasse
Huile de pistachier lentisque	Jaune verdâtre	Boisée, résineuse, terreuse	Herbacé, légèrement amer, résineux	Moyennement visqueuse

II.3. Activité anti oxydante

L'activité anti-oxydante a été réalisée par la méthode du piégeage du radical libre DPPH. L'estimation de l'activité anti-radicalaire (AA) est donnée par la relation suivante :

$$AA \% = [(ABS \text{ contrôle} - ABS \text{ échantillon}) / ABS \text{ control}] * 100$$

Équation 3

ABS contrôle : absorbance à la longueur d'onde de 517 nm de la solution de DPPH dans l'éthanol.

ABS échantillon : absorbance à 517 nm de chaque échantillon.

L'activité anti oxydante a été testé sur les produits de références a savoir (BHT, BHA, vit c), sur les huiles pures (huile de nigelle, huile de pistachier lentisque, huile de noix d'abricot), sur les mélange binaire (huile de nigelle+ huile de pistachier lentisque, huile de nigelle+ huile de noix d'abricot, huile de noix d'abricot + huile de pistachier lentisque) pour voir leurs effet synergique et sur le mélange ternaire (huile de nigelle+ huile de pistachier lentisque+ huile de noix d'abricot)

II.3.1. Activité anti oxydante des anti oxydants de références

Les résultats de l'activité de piégeage du radical libre DPPH et la courbe de l'activité des antioxydants des références en fonction de la concentration (mg/ml) sont regroupés dans le tableau 13.

Tableau 13: Concentration, activité et les courbes de variation de l'activité en fonction de la concentration des antioxydants de références.

Composé	C (mg/ml)	Activité %	Activité (%) = f [(concentrations)]
BHT	0	0	
	0.0001	0.39	
	0.00025	1.49	
	0.0005	3.86	
	0.001	6.77	
	0.0015	8.02	
	0.002	12.46	
	0.0025	14.11	
	0.003	16.77	
	0.0035	18.74	
	0.00245	26.53	
	0.005	30.47	
	0.01	51.98	
	0.015	65.05	
	0.03	77.40	
	0.04	80.96	
0.045	84.04		
0.05	88.98		
BHA	0	0	
	0.0001	1.68	
	0.00025	4.51	
	0.0005	6.28	
	0.001	14.74	
	0.0015	19.70	

	0.002	22.86	
	0.0025	32.58	
	0.003	37.16	
	0.0035	37.80	
	0.00245	53.18	
	0.005	58.54	
	0.01	64.05	
	0.03	68.30	
	0.04	72.44	
	0.045	75.54	
	0.05	80.58	
VIT C	0	0	
	0.0002	4.91	
	0.0004	8.25	
	0.0006	13.33	
	0.0008	15.44	
	0.001	16.66	
	0.0012	18.60	
	0.0014	21.06	
	0.0016	21.93	
	0.0018	22.81	
	0.002	29.65	
	0.0025	72.98	
	0.003	90.70	
	0.005	93.3.	

II.3.2. Activité anti oxydante des huiles pures

Les résultats de l'activité de piégeage du radical libre DPPH et la courbe de l'activité des huiles en fonction de la concentration (mg/ml) sont regroupés dans le tableau 14.

Tableau 14: Concentration, activité des huiles et la courbe de variation de l'activité en fonction de la concentration des huiles pures.

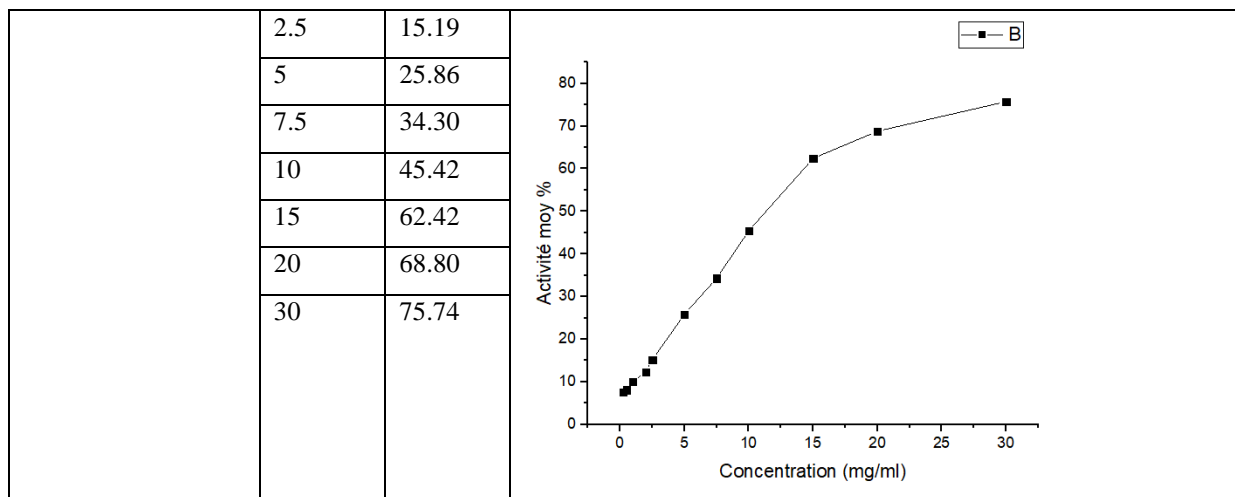
Huiles végétales	C (mg/ml)	Activité %	Activité (%) = f [(concentrations)]
Nigelle	0	0	
	0.5	6.61	
	2.5	18.28	
	5	32.80	
	7.5	46.82	
	10	53.08	
	15	67.99	
	20	70.82	
	30	72.54	
Noix d'abricot	0	0	
	0.5	21.14	
	2.5	39.80	
	5	40.67	
	7.5	44.67	
	10	48.89	
	15	54.89	
	20	64.91	
	30	74.46	
Pistachier lentisque	0	0	
	0.5	5.60	
	2.5	12.42	
	5	24.86	
	7.5	27.98	
	10	38.95	
	15	62.37	
	20	66.44	
	30	76.95	
	35	82.46	

II.3.3. Activité anti oxydante des mélanges binaires

Les résultats de l'activité de piégeage du radical libre DPPH et la courbe de l'activité des mélanges binaires d'huiles en fonction de la concentration (mg/ml) sont regroupés dans le tableau 15.

Tableau 15: Concentration, activité moyenne, et la courbe de variation de l'activité en fonction des mélanges binaires d'huiles.

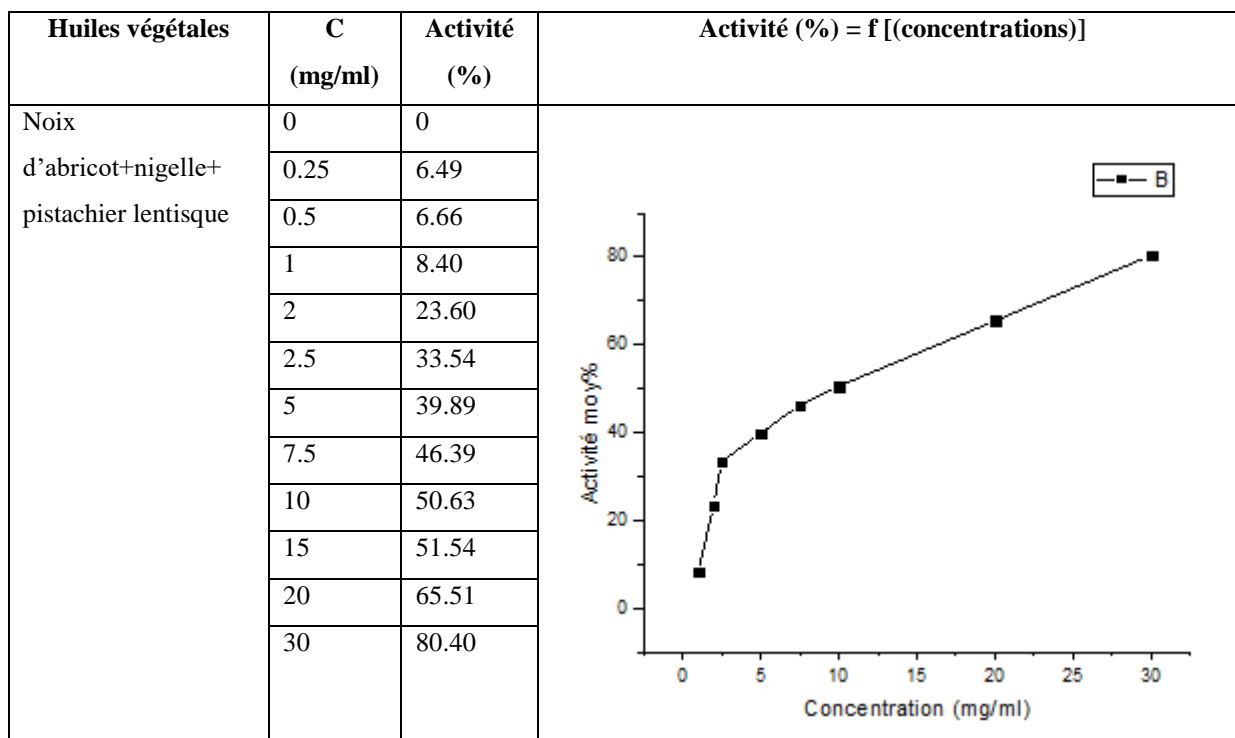
Huiles végétales	C (mg/ml)	Activité %	Activité (%) = f [(concentrations)]
pistachier lentisque+noix d'abricot	0	0	
	0.25	7.65	
	0.5	8.61	
	1	11.60	
	2	17.70	
	2.5	19.58	
	5	39.16	
	7.5	56.02	
	10	67.68	
	15	72.02	
	20	82.77	
	30	84.19	
pistachier lentisque+nigelle	0	0	
	0.25	6.68	
	0.5	7.18	
	1	9.02	
	2	14.56	
	2.5	16.23	
	5	28.46	
	7.5	33.61	
	10	46.86	
	15	63.44	
	20	78.21	
	30	88	
Noix d'abricot+nigelle	0	0	
	0.25	7.56	
	0.5	8.14	
	1	10.09	
	2	12.35	



II.3.4. Activité anti oxydante de mélange ternaire

Les résultats de l'activité de piégeage du radical libre DPPH et la courbe de l'activité de mélange ternaire d'huiles en fonction de la concentration (mg/ml) sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 16: Concentration, activité moyenne, et la courbe de variation de l'activité en fonction de la concentration de mélange ternaire d'huile.



L'activité de piégeage des radicaux de DPPH varie avec la concentration selon la fonction de l'algorithmme. Par conséquent, l'activité augmentera linéairement jusqu'au alentour de 50% d'activité, Puis il y aura un point d'inflexion. En fin on atteint généralement un

plateau ou l'activité atteint un maximum quel que soit la quantité de matière ajoutée.

L'IC50 de l'activité antioxydante est une mesure qui indique la concentration d'un antioxydant nécessaire pour inhiber 50% de l'activité oxydative dans un système donné. Cela permet de comparer l'efficacité de différents antioxydants. Une valeur d'IC50 plus faible signifie une plus grande efficacité antioxydante, car une plus petite quantité de la substance est nécessaire pour atteindre une inhibition de 50%. Cette mesure est souvent utilisée pour évaluer et comparer la capacité des composés à neutraliser les radicaux libres ou à prévenir les dommages oxydatifs.

Les tableaux suivants donnent les valeurs d'IC50 des antioxydants de référence, et histogramme d'IC50 en fonction des composés étudiés.

Tableau 17: les valeurs d'IC50 des antioxydants de référence et leur histogramme.

Composés	IC50
BHA	0.00408
BHT	0.0981
VIT C	0.00196

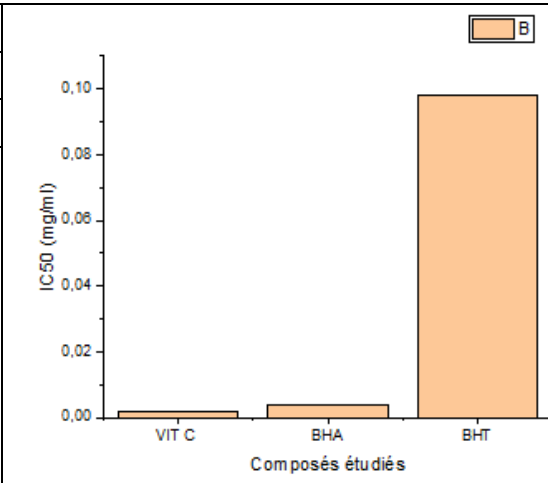


Figure 14: Histogramme d'IC50 en fonction des composés étudiés (antioxydants de références)

Tableau 18: les valeurs d'IC50 d'huiles pures et leur histogramme.

Huiles végétales	IC50 (mg/ml)
Pistachier lentisque	8.68
Nigelle	10.80
Noix d'abricot	12.26

Figure 15: Histogramme d'IC50 en fonction des composés étudiés (huiles végétales pures)

Tableau 19: les valeurs d'IC50 des mélanges binaires, ternaire et leur histogramme.

Huiles végétales	IC505 (mg/ml)
Noix d'abricot/ pistachier lentisque	5.34
Nigelle/Noix d'abricot/ pistachier lentisque	9.61
Nigelle / pistachier lentisque	10.92
Nigelle / Noix d'abricot	12.32

Figure 16: Histogramme d'IC50 en fonction des composés étudiés (mélange binaires et ternaire des huiles végétales)

Les résultats de l'évaluation de l'activité antioxydante des huiles végétales et de leurs mélanges, obtenus par le test DPPH, révèlent plusieurs observations importantes. Comparées aux références d'antioxydants synthétiques comme le BHA, le BHT et la vitamine C qui montrent des IC50 très bas (0.004086 mg/ml pour le BHA, 0.0981 mg/ml pour le BHT, et

0.00196 mg/ml pour la vitamine C), les huiles végétales présentent des valeurs d'IC50 plus élevées, indiquant une activité antioxydante moins intense mais néanmoins significative. Parmi les huiles individuelles testées, le pistachier lentisque se distingue avec le meilleur IC50 de 8.68 mg/ml, suivi par la nigelle (10.80 mg/ml) et la noix d'abricot (12.26 mg/ml).

Les mélanges binaires et ternaire montrent des résultats prometteurs en termes d'activité antioxydante synergique. Notamment, le mélange noix d'abricot + pistachier lentisque présente le meilleur IC50 à 5.34 mg/ml, suggérant une potentialisation de l'effet antioxydant par la combinaison de ces deux huiles. Le mélange ternaire affiche également une amélioration significative de l'activité antioxydante avec un IC50 de 9.61 mg/ml.

Les résultats suggèrent que les mélanges d'huiles végétales peuvent présenter une activité antioxydante plus efficace que les huiles individuelles, et bien que leur efficacité soit généralement inférieure à celle des antioxydants de référence comme le BHA, le BHT et la vitamine C, ils offrent néanmoins des alternatives naturelles potentielles pour la protection contre les radicaux libres. Le choix des huiles et de leurs combinaisons peut être influencé non seulement par leur efficacité antioxydante, mais aussi par leur disponibilité et leur coût.

II.4. Activité anti inflammatoire

Une protéine est une macromolécule composée d'une ou plusieurs chaînes d'acides aminés repliées en une structure tridimensionnelle spécifique, essentielle pour sa fonction biologique. L'albumine sérique bovine (BSA) est une protéine globulaire provenant du plasma sanguin des bovins, largement utilisée en laboratoire pour ses propriétés de stabilisation des enzymes et des protéines. La température influence fortement la dénaturation thermique de la BSA; lorsque la température dépasse 60°C, la BSA perd sa structure tridimensionnelle native, entraînant une dénaturation irréversible. Ce processus provoque le dépliement de la protéine et son agrégation, diminuant ainsi sa solubilité et sa fonctionnalité, et affectant son efficacité dans les applications biochimiques et biologiques.

L'activité anti-inflammatoire in-vitro des huiles végétales pures et des mélanges binaires a été évaluée par les pourcentages d'inhibition de la dénaturation du Bovin sérum albumine (BSA). Les résultats sont représentés dans le tableau (21).

Tableau 20: Activité, concentration et histogramme de la dénaturation du bovin sérum albumine (BSA) par l'ibuprofène, les huiles végétales pures, mélanges binaires et ternaire.

Composés étudiés	Activité Moy	Concentration (mg/ml)
Ibuprofène	13.76	2.5
Nigelle	13.77	
Noix d'abricot	16.86	
Pistachier lentisque	19.64	
Nigelle/ Noix d'abricot	21.05	
Nigelle/ pistachier	34.01	
Noix d'abricot/ pistachier lentisque	22.73	
Noix d'abricot/ pistachier lentisque/ Nigelle	17.63	

Figure 17: Histogramme de la dénaturation du Bovin sérum albumine (BSA) par les huiles végétales pures, mélanges binaires et ternaire.

Les résultats du test de dénaturation thermique des protéines BSA pour les huiles végétales à une concentration de 2,5 mg/ml révèlent des variations significatives dans leur capacité à inhiber la dénaturation des protéines, un indicateur crucial de leur activité anti-inflammatoire potentielle. L'ibuprofène, utilisé comme référence, présente un taux d'inhibition de 13,77%, servant de base pour évaluer l'efficacité des huiles testées. Parmi les huiles individuelles, l'huile de pistachier lentisque se distingue avec le taux le plus élevé à 19,64%, suivie par l'huile de noix d'abricot à 16,86% et l'huile de nigelle à 13,77%.

Les mélanges binaires ont démontré des résultats intéressants : le mélange de nigelle et de pistachier lentisque a montré la meilleure synergie avec un taux d'inhibition de 34,01%, indiquant une potentialisation notable de leur activité anti-inflammatoire par rapport aux huiles prises individuellement. Le mélange de nigelle et de noix d'abricot a également montré

une amélioration significative à 21,05%, tandis que le mélange de noix d'abricot et de pistachier lentisque a affiché un taux d'inhibition de 22,73%, soulignant des synergies différentes selon les combinaisons spécifiques. En revanche, le mélange ternaire de noix d'abricot, pistachier lentisque et nigelle a montré un taux d'inhibition de 17,63%, inférieur aux mélanges binaires, suggérant que l'effet synergique est moins marqué lorsque les trois huiles sont combinées.

Ces résultats soulignent que les mélanges ont une meilleure protection contre la dénaturation thermique des protéines BSA, ce qui pourrait se traduire par une activité anti-inflammatoire potentiellement plus efficace *in vivo*. Cette synergie entre les huiles suggère qu'elles pourraient être combinées pour maximiser leurs effets bénéfiques.

II.5. Formulation de produits anti acné

Nous avons formulé des crèmes et un sérum anti-acné en utilisant les huiles étudiées. Ces crèmes sont préparées en mélangeant les huiles avec la crème de base.

II.5.1. Formulation de la crème de base

La crème de base a été préparée en utilisant les produits mentionnés dans le tableau 21.

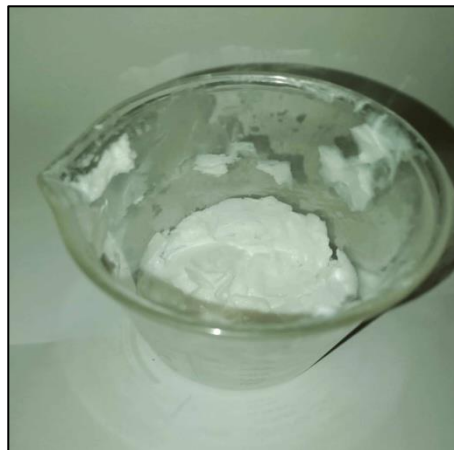


Figure 18: crème de base

Tableau 21 : Ingrédients, noms iupac et propriétés des ingrédients.

Ingrédient	Nom IUPAC	Propriétés
Acide stéarique	Acide octadécanoïque	- Émollient : adoucit et assouplit la peau. - Épaississant : donne de la consistance aux formulations. - Agent de durcissement dans les cosmétiques. - Agent de nettoyage.
Alcool cétyl	1-Hexadécanol	- Émollient : adoucit et assouplit la peau. - Épaississant et stabilisant dans les émulsions. - Agent de texture dans les produits cosmétiques.
Vaseline	Mélange d'hydrocarbures (souvent appelé Petrolatum)	- Occlusif : forme une barrière protectrice sur la peau pour prévenir la perte d'humidité. - Émollient : adoucit et assouplit la peau. - Agent protecteur contre les irritations.
Glycérine	Propane-1,2,3-triol	- Humectant : attire l'eau et maintient l'hydratation de la peau. - Hydratant et adoucissant. - Utilisé pour améliorer la consistance des produits cosmétiques.
TEA (Triethanolamine)	2,2',2''-Nitritoltriéthanol	- Régulateur de pH : ajuste et stabilise le pH des formulations. - Émulsifiant : aide à mélanger les ingrédients huileux et aqueux. - Utilisé pour épaissir les formulations de cosmétiques.

II.5.2. Formulation des crèmes anti-acné

La crème anti-acné a été réalisée en rajoutant un mélange binaire et ternaire des huiles étudiées à la crème de base. Les résultats de l'activité antioxydante et anti-inflammatoire ont montré un effet synergique important de ces huiles.



Figure 19: Crème anti-acné

II.5.3. Formulation du sérum

Le sérum a été réalisé en mélangeant les huiles végétales.



Figure 20: Sérum anti-acné

II.5.4. Les huiles végétales utilisées

Les huiles végétales telles que l'huile de nigelle, l'huile de noix d'abricot et l'huile de pistachier lentisque sont utilisées pour traiter l'acné en raison de leurs propriétés spécifiques bénéfiques pour la peau. L'huile de nigelle possède des propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires puissantes, aidant à combattre les bactéries responsables de l'acné et à réduire l'inflammation.

L'huile de noix d'abricot, riche en vitamines A et E, est légère et non comédogène, hydratant la peau sans obstruer les pores, tout en favorisant la régénération cellulaire pour réduire les cicatrices d'acné. L'huile de pistachier lentisque, avec ses propriétés astringentes et cicatrisantes, aide à resserrer les pores et à réduire les rougeurs et inflammations, tout en ayant une action antibactérienne. Ensemble, ces huiles offrent une solution naturelle et efficace pour traiter l'acné en ciblant les causes bactériennes et inflammatoires tout en nourrissant et réparant la peau.

II.6. Contrôle du produit finis

En tant que non seulement produit commercial mais surtout produit à usage cutané, il est essentiel que la préparation de notre gamme soit soumise à des tests ou des analyses de qualité.

Afin d'être utilisable, tout produit fabriqué doit être capable de rester stable, peu importe les conditions auxquelles il peut être exposé.

Notre gamme formulée, doit subir un certain nombre de contrôles :

➤ Les uns physico-chimiques comme :

- contrôles de stabilité (Centrifugation).

- Le pH.

➤ D'autres contrôles sensoriels comme :

- L'aspect.

- L'odeur.

- La couleur.

II.6. Résultats de l'activité anti bactérienne

Les photos ci-dessous montrent les résultats de test d'activité antibactérienne des différentes formulations de crèmes anti-acné. Les diamètres des zones d'inhibition ont été mesurés et sont résumés dans le tableau 22.

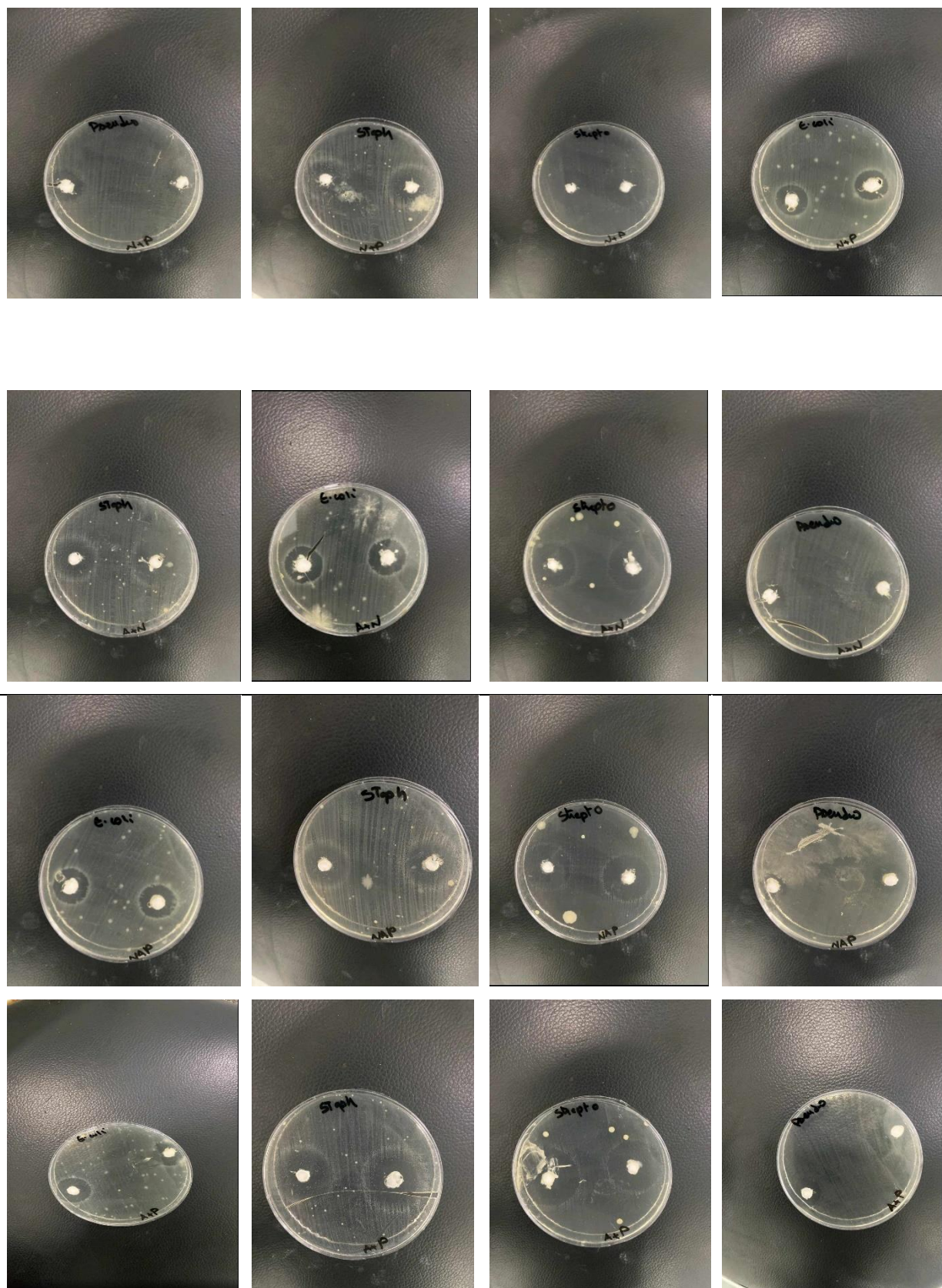


Figure 21 : Les résultats de test d'activité antibactérienne des différentes formulations de crèmes anti-acné.

Le tableau suivant résume les niveaux de sensibilité des différentes crèmes aux quatre bactéries testées, montrant que toutes les formulations présentent une très bonne efficacité antibactérienne, avec une note spéciale pour la combinaison pistachier lentisque et noyau d'abricot qui est extrêmement sensible à *Streptococcus faecalis*.

Tableau 22: récapitulatif des résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des crèmes anti-acné.

Crèmes	Souches		Diamètre (mm)		Interprétation
Crème a base noix d'abricot et pistachier lentisque	Gram négatif	Escherichia coli	21	19	Très sensible
		Pseudomonas aeruginosa	18	20	Très sensible
	Gram positif	Streptococcus faecalis	30	35	Extrêmement sensible
		Staphylococcus aureus	23	26	Très sensible
Crème a base noix d'abricot et nigelle	Souches		Diamètre (mm)		Interprétation
	Gram négatif	Escherichia coli	20	21	Très sensible
		Pseudomonas aeruginosa	20	19	Très sensible
	Gram positif	Streptococcus faecalis	28	27	Très sensible
Staphylococcus aureus		24	20	Très sensible	
Crème a base nigelle et pistachier lentisque	Souches		Diamètre (mm)		Interprétation
	Gram négatif	Escherichia coli	19	20	Très sensible
		Pseudomonas aeruginosa	17	20	Très sensible
	Gram positif	Streptococcus faecalis	28	27	Très sensible
Staphylococcus aureus		18	20	Très sensible	
Crème a base nigelle, pistachier lentisque et noix d'abricot	Souches		Diamètre (mm)		Interprétation
	Gram négatif	Escherichia coli	19	20	Très sensible
		Pseudomonas aeruginosa	18	15	Très sensible
	Gram positif	Streptococcus faecalis	27	26	Très sensible
Staphylococcus aureus		25	26	Très sensible	

Les résultats de l'évaluation de l'activité antibactérienne des crèmes anti-acné montrent une efficacité remarquable contre les bactéries gram-négatives (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*) et gram-positives (*Streptococcus faecalis* et *Staphylococcus aureus*). Toutes les crèmes ont démontré une sensibilité très élevée pour ces bactéries, avec

des diamètres d'inhibition classés comme "très sensible" (16-28 mm) selon les normes. Plus précisément, la crème contenant un mélange binaire de noix d'abricot et de pistachier lentisque a montré une sensibilité extrêmement élevée pour *Streptococcus faecalis*, indiquant une efficacité antibactérienne exceptionnelle. Ces résultats suggèrent que les mélanges d'huiles végétales utilisés dans ces formulations sont très prometteurs pour le développement de produits anti-acné efficaces contre les bactéries souvent impliquées dans les infections cutanées liées à l'acné. Les quatre crèmes testées offrent donc une solution potentielle très efficace pour la lutte contre l'acné grâce à leurs propriétés antibactériennes prononcées.

II.7. Contrôles physico-chimiques

1- Test de Stabilité par centrifugation

Cet essai a été effectué sur un ensemble d'échantillon dans une centrifugeuse type (EBA20) pendant (10, 15, 20, 25, 30) minutes à une vitesse de 3600 tours/minute et une température ambiante.

2- Homogénéité

Ce test permet d'apprécier l'homogénéité. Il est en effet possible d'évaluer cette dernière en l'étalant en couche mince sur une surface plane à l'aide d'une spatule.

1- Mesure du pH

Un test a été réalisé en utilisant un pH mètre pour évaluer la teneur en pH de notre gamme. En premier lieu, il convient de noter que la mesure de la valeur du pH mètre ne peut être utilisée que lorsqu'elle est stabilisée. En règle générale, la période de stabilisation est de quelques secondes et elle dépend de la nature de la solution ou de l'encrassement de l'électrode. Avant chaque mesure ou série de mesures, il est nécessaire de calibrer le pH mètre afin de permettre la graduation de l'appareil en étalon.

2- Influence de l'air

Le produit est exposé à l'air libre pendant une semaine.

3- Influence de la température

Pour le test de stabilité, nous avons déposé un échantillon de notre crème dans une étuve à 37° pendant 3 jours afin de mesurer sa stabilité microbiologique au cours du temps. La stabilité des produits cosmétiques est un des paramètres clé pour la garantie de sa qualité et pour la satisfaction du consommateur.

Les crèmes qui correspondent le plus aux critères de qualités des consommateurs doit encore passer les tests suivants :

- **Tests de tolérances cutanées**

Les essais réalisés sur des volontaires, dans le but de garantir que le produit ne causera aucun problème cutané.

- **Test d'efficacité clinique**

Souvent, les cicatrices sont inesthétiques, mais il est crucial de se rappeler que les multiples traitements disponibles ne pourront jamais les faire disparaître entièrement. Cependant, elles auront la capacité de les réduire, de les aplanir ou de les rendre plus esthétiques.

Pour ce test, notre gamme est testée sur des volontaires ayant des problèmes de peau (acné).

II.8. Résultats de contrôle du produits finis

II.8.1. Caractère organoleptique

Pour évaluer les caractères organoleptiques des crèmes et de sérum anti-acné, voici un tableau résumant les aspects, odeurs et couleurs de chaque formulation contenant différentes combinaisons d'huiles végétales.

Tableau 23 : caractères organoleptiques.

Formulation	Aspect	Odeur	Couleur
Crème 1 : Huile végétale de nigelle + Huile végétale de pistachier lentisque	Texture légère à moyenne, onctueuse	Odeur épicée et boisée	Blanche
Crème 2 : Huile végétale de nigelle + Huile végétale de noix d'abricot	Texture légère à moyenne, onctueuse	Odeur douce avec une touche d'amande et épicée	Blanche
Crème 3 : Huile végétale de pistachier lentisque + Huile végétale de noix d'abricot	Texture légère à moyenne, onctueuse	Odeur douce et boisée avec une touche d'amande	Blanche
Crème 4 : Huile végétale de nigelle + Huile végétale de pistachier lentisque + Huile végétale de noix d'abricot	Texture légère à moyenne, onctueuse	Odeur complexe : épicée, boisée et douce	Blanche
Sérum : Huile de nigelle + Huile de pistachier lentisque + Huile de noix d'abricot	Texture légère, huileuse	Odeur complexe : épicée, boisée et douce	Jaune clair à doré

II.8.2. Test de Stabilité par centrifugation

Le test de stabilité à la centrifugeuse est utilisé pour évaluer la stabilité physique des crèmes et des sérums. Ce test accélère les processus de séparation des phases, permettant ainsi de prédire la stabilité à long terme en un temps réduit.

Les résultats de test de stabilité sont regroupés dans le tableau suivant :

Tableau 24 : Résultats de contrôle de la stabilité à la centrifugeuse.

Temps	La norme	Résultats	Interprétation
5 min	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Conforme
10 min	Aucune séparation de Phase, le produit reste homogène	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Conforme
15 min	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Conforme
20 min	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Conforme
25 min	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Conforme
30 min	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Aucune séparation de phase, le produit reste homogène	Conforme

II.8.3. Homogénéité

Dans le cas de nos crèmes on aperçoit aucune présence de grumeaux ou de gouttes d'huile ou d'eau, de ce fait nous constatons que notre crème est parfaitement homogène.

II.8.4. Mesure du pH des crèmes et sérum

La mesure du pH des crèmes et des sérums est essentielle pour garantir leur

compatibilité avec la peau et leur efficacité.

Les résultats de pH sont donnés dans le tableau suivant.

Tableau 25 : Valeur de Ph des crèmes et sérum.

	pH
Crème 1 : Huile végétale de nigelle + Huile végétale de pistachier lentisque	7.03
Crème 2 : Huile végétale de nigelle + Huile végétale de noix d'abricot	7.06
Crème 3 : Huile végétale de pistachier lentisque + Huile végétale de noix d'abricot	7.04
Crème 4 : Huile végétale de nigelle + Huile végétale de pistachier lentisque + Huile végétale de noix d'abricot	7.10
Sérum : Huile de nigelle + Huile de pistachier lentisque + Huile de noix d'abricot	6

Les résultats des pH des différentes crèmes, toutes proches de la neutralité (pH 7), indiquent une bonne tolérance cutanée et une compatibilité avec le pH naturel de la peau. La Crème 1 (huile de nigelle et huile de pistachier lentisque) a un pH de 7.03, la Crème 2 (huile de nigelle et huile de noyau d'abricot) un pH de 7.06, la Crème 3 (huile de pistachier lentisque et huile de noyau d'abricot) un pH de 7.04, et la Crème 4 (mélange des trois huiles) un pH de 7.10. Ces valeurs, très proches de la neutralité, suggèrent que toutes les formulations devraient être bien tolérées par la peau, minimisant les risques d'irritation et de déséquilibre cutané, ce qui est essentiel pour des produits anti-acné efficaces et sûrs.

Un sérum anti-acné avec un pH de 6, légèrement acide, est bien adapté pour maintenir l'équilibre naturel de la peau sans perturber sa barrière protectrice. Ce pH doux est généralement toléré par la peau, minimisant ainsi le risque d'irritation tout en favorisant une efficacité optimale des ingrédients actifs. Cela suggère que le sérum peut aider à réguler la production de sébum et à prévenir les poussées d'acné, tout en offrant une application confortable et efficace pour une peau plus saine.

II.8.5. Influence de l'air

Les crèmes et sérum ont été exposés à l'aire libre pendant une semaine, on n'observe

aucune présence de moisissures

II.8.6. Influence de température

Les crèmes ont été mise dans une étude pendant jours à une température de 37 °C. On remarque qu'il n'y a pas eu de séparation entre la phase aqueuse et la phase huileuse des produits, ce qui prouve sa qualité et sa capacité à durer assez longtemps.

II.8.7. Test de tolérance cutanée :

Les crèmes et le sérum ont été appliqués sur des volontaires, on n'observe aucune réponse désagréable ou effet secondaires, de ce fait nous pouvons dire que nos crèmes ne présentent aucun effet indésirable.

II.8.8. Test d'efficacité clinique

Afin de valoriser l'activité anti-inflammatoire, activité anti bactérienne et cicatrisante de notre crème et sérum, ces derniers ont testés sur une patiente ayant l'acné. Le résultat a été plutôt positif Voir figure (22).



Figure 22: l'effet de la crème et le sérum après un mois d'utilisation.

Conclusion

Conclusion

En conclusion, cette étude a exploré avec succès l'effet synergique des huiles végétales de nigelle, pistachier lentisque et noix d'abricot dans le développement de produits anti-acné innovants. Les évaluations d'activité antioxydante, anti-inflammatoire et antibactérienne ont confirmé que ces huiles, tant individuellement que dans leurs mélanges binaires et ternaires, présentent des propriétés bénéfiques significatives pour la gestion de l'acné.

Les formulations de crèmes et de sérums élaborées ont non seulement démontré leur efficacité clinique à travers des tests rigoureux, mais elles se distinguent également par leur composition naturelle et respectueuse de l'environnement. Cette approche répond à une demande croissante de produits cosmétiques qui allient performance dermatologique et durabilité écologique, tout en répondant aux attentes des consommateurs pour des solutions naturelles et efficaces.

Ce travail contribue ainsi à enrichir le domaine des soins dermatologiques en proposant des alternatives prometteuses aux traitements conventionnels de l'acné, tout en ouvrant la voie à de nouvelles recherches sur l'utilisation synergique des ingrédients naturels. Il offre également des perspectives intéressantes pour le développement de formulations personnalisées adaptées aux besoins spécifiques des différents types de peau et des conditions dermatologiques variées.

Enfin, cette étude témoigne de l'importance croissante de l'innovation basée sur des principes actifs naturels dans l'industrie cosmétique, soulignant l'engagement envers une approche holistique et durable des soins de la peau. Elle encourage ainsi la poursuite des recherches visant à maximiser l'efficacité des produits tout en minimisant leur impact sur l'environnement, dans le but ultime d'améliorer la qualité de vie des individus souffrant d'acné.

Références bibliographiques

1. Méliissopoulos A, et Levacher C., 2012b. La peau : structure et physiologie. Lavoisier.
2. Nidhal K., EL Abbadi and Zahraa Faisal., 2017. Detection and Analysis of Skin Cancer from.
3. https://www.afrh.fr/la_maladie_de_verneuil_ou_h/structure_de_la_peau.html)
4. Oertel B., 2013. La peau et les muqueuses. Biologie chapitre 4.
5. Hordé P., 2017. Muqueuses. Journal des Femmes Santé[en ligne].2016 Jan [consulté le 29/04/2017]. Disponible sur <http://sante-medecine.journaldesfemmes.com>. Martin Vetterli : «Gesunde Haut», Puls Media AG, 2003
6. Habif TP., Campbell Jr JL., Shane chapman M., Dimulos JGH., Zug KA., Lorette G., 2014. Maladies cutanées diagnostic ettraitement. 2e éd. Italie.
7. Vassiliadis C., 2011. La peau sensible : connaissances actuelles et point de vue de l'industrie cosmétique. Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en pharmacie. Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques. Université Lille 2.France. 108p.
8. Tran, L. S. P., Nakashima, K., Van Nguyen, D., Fujita, M., Maruyama, K., Todaka, D. & Yamaguchi-Shinozaki, K., 2007.Functional analysis of a NAC-type transcription factor OsNAC6 involved in abiotic and biotic stress-responsive gene expression in rice. The Plant Journal, 51(4), 617-630
9. Ferraq, Y., 2007. Développement d'un modèle de cicatrisation épidermique après une désépidermisation laser (Doctoral dissertation, Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier).
10. Hautkrankheiten John S. M., &Wehrmann W., 2012. In Die ärztlicheBegutachtung (pp. 473-496). Springer, Berlin, Heidelberg
11. EUCERIN À propos de la peau Types et états de santé de peau [Internet]. [cité 6 nov 2018) Disponible sur <https://www.eucerin.fr/a-propos-de-la-peau> principes-de-huse/types-de-peaux
12. MELISSOPOULOS A, LEVACHER C. La peau - structure et physiologie. 2e éd. Tec & Doc Lavoisier; 2012.
13. BIODERMA. Peau sensible à intolérante [Internet]. BIODERMA France. [cité 6 nov 2018]. Disponible sur:<https://www.bioderma.fr/fr/votre-peau/peau-sensible-intolerante>
14. <https://naturalsself.eu/en/blog/sensitive-skin-what-can-you-do-about-it>
15. <https://www.deuxiemeavis.fr/blog/article/550-tout-savoir-sur-la-peau-et-les->

[maladies-dermatologiques\)](#)

16. Livre ALLÔ DOCTEUR mon enfant est malade ! – 2e édition, édition Médecine & Hygiène, Suisse, 2015.
17. SANJEEV NANDA (M.D.), Mayo Clinic a-z Health Guide, WHAT YOU NEED TO KNOW ABOUT SIGNS, SYMPTOMS, DIAGNOSIS & TREATMENT, 2nd edition, Rochester, Mayo Clinic Press, 2023.
18. Revuz J. Acné juvénile polymorphe et acné de l'adulte. Ann Dermatol Venereol 2003 ;130 :113-116
19. <https://www.niams.nih.gov/health-topics/acne>
20. 4 Revuz J. Acné juvénile polymorphe et acné de l'adulte. Ann Dermatol Venereol 2003 ;130 :113-116
21. Chivot M, Pawin H, Beylot C, Chosidow O, Dreno B, Faure M, Poli F, Revuz J. Cicatrices d'acné: épidémiologie, physiopathologie, clinique, traitement. Ann Dermatol Venereol 2006;133:813-24
22. Cambazard F. L'acné néonatale, infantile et pré-pubertaire. Ann Dermatol ;Vénérool 2003 ;130 :107-12
23. Humbert P. Les formes sévères de l'acné. Ann Dermatol Vénérool 2003 ;130 :117-120
24. Haider A, Shaw JC. Treatment of acne vulgaris. JAMA 2004;292:726-35.
25. Abad-Casintahan F, Chow SK, Goh CL, Kubba R, Miyachi Y, Noppakun N, et al. Toward evidence-based practice in acne: consensus of an Asian Working Group. J Dermatol 2011;38:1041-8.
26. Ramanathan S, Hebert AA. Management of acne vulgaris. J PediatrHealth Care 2011;25:332-7.
27. Knutsen-Larson S, Dawson AL, Dunnick CA, Dellavalle RP. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment. Dermatol Clin 2012;30:99-106, viii-ix.
28. Hahm BJ, Min SU, Yoon MY, Shin YW, Kim JS, Jung JY, et al. Changes of psychiatric parameters and their relationships by oral isotretinoin in acne patients. J Dermatol 2009;36:255-61.
29. <https://cosmeticobs.com/fr/articles/lexique-cosmetique-5/produit-cosmetique-104>
30. <https://pharmasimple.com/c2752-traitement-acne>
31. Loney T, Standage M, Lewis S. Not just' skin deep': psychosocial effects of dermatological-related social anxiety in a sample of acne patients. J HealthPsychol2008;13:47-54.

32. Draelos ZD. The effect of a daily facial cleanser for normal to oily skin on the skin barrier of subjects with acne. *Cutis* 2006;78:34-40.
33. Afssaps. Recommandation de bonne pratique: traitement de l' acné par voie locale et générale 2007 (texte long, www.afssaps.sante.fr)
34. Draelos ZD. Acnemedicationselection important for patient compliance. *CosmeticDermatology*1995;8:13-6.
35. Solomon BA, Shalita AR. Effects of detergents on acne. *Clin Dermatol* 1996;14:95-9.
36. Schmid-Wendtner MH, Korting HC. The pH of the skin surface and its impact on the barrier function. *Skin Pharmacol Physiol* 2006;19:296-302.
37. Solomon BA, Shalita AR. Effects of detergents on acne. *Clin Dermatol* 1996;14:95-9.
38. Saurat JH, Didierjean L, Masgrau E. Topical retinaldehyde on human skin: biological effects and tolerance. *J Invest Dermatol* 1994;103:770-4.
39. Pechère M, Germanier L, Siegenthaler G, Pechère JC, Saurat JH. The antibacterial activity of topical retinoids: the case of retinaldehyde. *Dermatology* 2002;205:153-8.
40. Dréno B, Nocera T, Verrière F, Vienne MP, Ségard C, Vitse S, et al. Topical retinaldehyde with glycolic acid: study of tolerance and acceptability in association with anti-acne treatments in 1,709 patients. *Dermatology* 2005;210 (Suppl 1):22-9.
41. Dreno B. L' acné. Collection « Conduites ». Ed. Doin ; 2002.
42. Bordat P, Chesnoy S. Mixing glycolic acid with retinaldehyde: RALGA, a technical achievement. *Dermatology* 2005;210 (suppl. 1): 2-5.
43. Finney RS, Somers GF. The antiinflammatory activity of glycyrrhetic acid and derivatives. *J Pharm Pharmacol* 1958;10:613-20.
44. Bowe WP. Effective over-the-counter acne treatments. *Semin Cutan Med Surg* 2008;27:170-6.
45. Cochran RJ, Tucker SB, Flannigan SA. Topical zinc therapy for acne vulgaris. *Int J Dermatol* 1985;24:188-90
46. Pechère M, Germanier L, Siegenthaler G, Pechère JC, Saurat JH. The antibacterial activity of topical retinoids: the case of retinaldehyde. *Dermatology* 2002;205:153-8
47. Bordat P, Chesnoy S. Mixing glycolic acid with retinaldehyde: RALGA, a technical achievement. *Dermatology* 2005;210 (suppl. 1): 2-5.
48. Bordat P, Chesnoy S. Mixing glycolic acid with retinaldehyde: RALGA, a technical achievement. *Dermatology* 2005;210 (suppl. 1): 2-5.
49. Letawe C, Boone M, Piérard GE. Digital image analysis of the effect of topically

- applied linoleic acid on acne microcomedones. *Clin Exp Dermatol* 1998;23:56-8
50. Pechère M, Germanier L, Siegenthaler G, Pechère JC, Saurat JH. The antibacterial activity of topical retinoids: the case of retinaldehyde. *Dermatology* 2002;205:153-8.
 - [11] Bordat P, Chesnoy S. Mixing glycolic acid with retinaldehyde: RALGA, a technical achievement. *Dermatology* 2005;210 (suppl. 1): 2-5.
 51. Franz E, Weidner-Strahl S. The effectiveness of topical antibacterials in acne: a double-blind clinical study. *J Int Med Res* 1978;6:72-7.
 52. Bassett IB, Pannowitz DL, Barnetson RS. A comparative study of tea tree oil vs benzoylperoxide in the treatment of acne. *Med J Aust* 1990;153:455
 53. Snider BL, Dieteman DF. Letter: Pyridoxine therapy for premenstrual acne. *Arch Dermatol* 1974;110:130-1
 54. Remila ,S., Atmani-Kilania, D., Delemasurec ,S., Connatb ,J. L., Aziba,L., Richard ,T. et Atmani , D.(2015). Antioxidant, cytoprotective, antiinflammatory and anticancer activities of *Pistacia lentiscus* (Anacardiaceae) leaf and fruit extracts..*European Journal of Integrative Medicine* 7.pp274–286.
 55. Toparslan C (2012) . À propos de *Nigella sativa* L . Thèse d'Etat de Doctorat en Pharmacie . Universite de Lorraine .55 .
 56. Mezni, F., Labidi, A., Khouja, M.L., Martine, L., Berdeaux, O., Khaldi, A.(2016). Diversity of sterol composition in tunisian *Pistacia lentiscus* seed oil.*Chem. Biodivers.* 13: 544–548.
 57. Aljabre S H M , Randhawa M A , Akhtar N , Alakloby O M , Alqurashi A M , Aldossary A (2005) . Antidermatophyte activity of ether extract of *Nigella sativa* and its active principle thymoquinone . *Journal of Ethnopharmacology* . 101: 116 – 119 .
Fong bac
 58. JOSEPH M.L., ASHARAJ K.R., 2014. Trend of organ-wise change in selected antioxidant enzyme activity in spotted scat from Cochin backwaters. *Asv. Appl.Sci.Res.* 5(2). 153-158.
 59. Bartosz G. Generation of reactive oxygene species in biological systems .*Comm toxicol* .2003; 9: 5-21
 60. PAROLIN P., M. ION SCOTTA, C. BRESCH. 2014. Biology of *Dittrichia viscosa*, a Mediterranean ruderal plant : a review. *FYTON*. 83. 251-262
 61. PELLI K., LYLly M., 2003. Les antioxydants dans l'alimentation, VTT Biotechnology, Finlande. Project n° QLK1-CT - 2000 – 00040. N° ISBN : 2-7380-

1069-5.

62. Lehucher-Michel MP., Lesgards JF., Delubac O., Stocker P., Durand P., Prost M. Stress oxydant et pathologies humaines. La presse medicale. 2001; 30 :1076-1081.
63. PENCHEV P.I. 2010. Étude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions. Thèse de doctorat. Institut National Polytechnique de Toulouse. 6.
64. MOGHADDAM M., KHALEGHI MIRAN S N., GHASEMI PIRBALOUTI A., MEHDIZADEH L., GHADERI Y., 2015. Variation in essential oil composition and antioxidant activity of cumin (*Cuminum cyminum* L.) fruits during stages of maturity. *Industrial Crops and Products*, 70, 163–166.
65. PENCHEV P.I. 2010. Étude des procédés d'extraction et de purification de produits bioactifs à partir de plantes par couplage de techniques séparatives à basses et hautes pressions. Thèse de doctorat. Institut National Polytechnique de Toulouse. 6
66. . PELLI K., LYLly M., 2003. Les antioxydants dans l'alimentation, VTT Biotechnology, Finlande. Project n° QLK1-CT - 2000 – 00040. N° ISBN : 2-7380-1069-5.
67. PUSHPARAJ F.S., UROOJ A., 2014. Antioxidant Activity in Two Pearl Millet (*Pennisetum typhoideum*) Cultivars as Influenced by Processing. *Antioxidants*, 3, 55-66. doi: 10.3390/antiox3010055
68. Benhamou N. Activité antioxydante des extraits des composés phénoliques de dix plantes médicinales de l'Ouest et du Sud-ouest Algérien. Thèse Université Aboubakr Belkaïd , Tlemcen , Algérie. 2012
69. Pastre J. intérêt de la supplementation en antioxydants dans l'alimentation des carnivores domestiques. thèse pour le doctorat vétérinaire , l'université paul-sabatier de toulouse. 2005.
70. Shibamoto T, 2014, Measuring the Antioxidant Activity of Food Components in Bartosz G., *Food Oxidants and Antioxidants Chemical, Biological, and Functional Properties*, CRC Press, Etats unis, 550 pages.
71. Laguerre M., López-Giraldo L. J., Lecomte J., Pina M., Villeneuve P., 2007, Outils d'évaluation in vitro de la capacité antioxydante, journal OCL vol. 14 N° 5 : 278-292.
72. Molyneux P., 2004, The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity ; Songklanakarin J. Sci. Technol., 26 (2) : 211-219.
73. Chen I, Chang H, Yang H & Chen G. 2004. Evaluation of total activity of several

- popular vegetables and Chinese herbs: a fast approach with ABTS/H₂O₂/HRP system in micro plates, *Journal of food and drug analysis*; 29-33.
74. Prior R.L., Wu X., Schaich K., 2005, Standardized Methods for the Determination of Antioxidant Capacity and Phenolics in Foods and Dietary Supplements, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53 : 4290-4302
75. Introduction à la dermatopharmacie et à la cosmétologie (3^e Éd.) MARTINI Marie-Claude [Internet]. Librairie Lavoisier. [cité 2 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.lavoisier.fr/livre/sciences-de-la-vie/introduction-a-la-dermopharmacie-et-a-lacosmetologie-3-ed/martini/descriptif-9782743012700>
76. Yougbaré-Ziébrou, M.N., Ouédraogo, N., Lompo, M., Bationo, H., Yaro, B., Gnoula, C., Sawadogo, W.R., et Guissou, I.P. (2016). Activités anti-inflammatoire, analgésique et antioxydante de l'extrait aqueux des tiges feuillées de *Saba senegalensis* Pichon (Apocynaceae). *Phytothérapie*, 14: 213–219.
77. Medzhitov, R. (2008). Origin and physiological roles of inflammation. *Nature*, 454: 428–435.
78. Taofiq, O., Martins, A., Barreiro, M.F., and Ferreira, I.C.F.R. (2016). Anti-inflammatory potential of mushroom extracts and isolated metabolites. *Trend. Food*