

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année : 2013 – 2014

N°.....

THESE

Présentée en vue de l'obtention du

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

Mlle AKA BAVIEBA MONIQUE

**MISE AU POINT D'UNE CREME A BASE D'HUILE
DE *Moringa oleifera* (MORINGACEES) AYANT DES
PROPRIETES ANTIVIEILLISSEMENT**

Soutenue publiquement le

Composition du jury

Président du jury : Madame AKE MICHELE, Professeur titulaire

Directeur de thèse: Monsieur KOFFI ARMAND ANGELY, Maître de Conférences Agrégé

Assesseurs : Madame KOUAKOU SIRANSY, Maître de Conférences Agrégé

: Monsieur AHIBOH HUGUES, Maître de Conférences Agrégé

SOMMAIRE

	<u>Page</u>
LISTE DES ABREVIATIONS-----	XXIV
LISTE DES TABLEAUX-----	XXV
LISTE DES FIGURES-----	XXVI
 INTRODUCTION-----	 1
 PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE-----	 5
CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LE MORINGA-----	6
I-ETUDE ETHNOBOTANIQUE-----	6
II-ETUDE PHYTOCHIMIQUE DU MORINGA-----	13
III -PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DEMONTREES -----	15
 CHAPITRE 2 : GENERALITES SUR L'HUILE DES GRAINES DE MORINGA-----	 19
I- METHODES D'EXTRACTION-----	19
II- COMPOSITION DE L'HUILE -----	20
III- CARACTERISTIQUES DE L'HUILE -----	24
IV-PROPRIETES ET UTILISATIONS-----	25
 CHAPITRE 3: GENERALITES SUR LE VIEILLISSEMENT CUTANE	27
I-LA PEAU-----	27
II-PHYSIOPATHOLOGIE DU VIEILLISSEMENT CUTANE-----	28

CHAPITRE 4: GENERALITES SUR LES CREMES	39
I- LES EMULSIONS	39
II- LES CREMES	59
DEUXIEME PARTIE : ETUDE EXPERIMENTALE	63
CHAPITRE 1 : MATERIEL ET METHODES	64
I-MATERIEL	65
-1- Matières premières	65
I-2- Matériel pour l'extraction	67
I-3-Matériels pour la caractérisation physico-chimique	67
I-4- Matériels pour la pré-formulation et la formulation	68
I-5- Matériel pour les contrôles galéniques	68
II-METHODES	69
II-1-Extraction de l'huile	69
II-2-Caractérisation de l'huile	71
II-3-Préformulation des émulsions	80
II-4-Formulation des émulsions	81
II-5-Préparation et contrôles galéniques des crèmes	85
CHAPITRE 2 : RESULTATS ET INTERPRETATIONS	87
I-EXTRACTION	88
II-CARACTERISTION DE L'HUILE	90
II-1-Caractères organoleptiques	90
II-2-Propriétés physico-chimiques	90

III-PREFORMULATION-----	92
IV- FORMULATION DES EMULSIONS-----	95
IV- 1-Préparation des émulsions-----	95
IV-2-Contrôles galéniques des émulsions-----	95
IV-3-Calcul du HLB critique-----	104
IV-FORMULATION DE LA CREME-----	104
IV-1 : Préparation des crèmes-----	104
IV-2-Contrôles galéniques de la crème-----	106
DISCUSSION-----	111
CONCLUSION-----	121
PERSPECTIVES-----	123
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES-----	125
ANNEXES-----	141

Liste des abréviations

AFNOR	: Association Française de Normalisation
AOAC	: Association of Official Analytical Chemists
E/H	: Eau dans Huile
E/H/E	: Eau dans Huile dans Eau
H/E	: Huile dans Eau
H/L	: Hydrophile/ Lipophile
HLB	: Hydrophile Lipophile Balance
L/H	: Lipophile/ Hydrophile
L/H/L	: Lipophile/ Hydrophile/ Lipophile
UICPA	: Union Internationale de la Chimie Pure et Appliquée

Liste des tableaux

Tableau I : Rendement en huile par différents méthodes et solvants-----	20
Tableau II : Composition en acides gras de l'huile des graines de Moringa selon les origines-----	21
Tableau III Composition en tocophérols de l'huile des graines de Moringa selon les origines-----	22
Tableau IV : Composition en stérols de l'huile des graines de Moringa selon les origines-----	23
Tableau V: Propriétés physico-chimiques de l'huile de Moringa selon les origines-----	24
Tableau VI : Formules standards des émulsions simples-----	42
Tableau VII : Aspect des émulsions selon la taille des globules-----	57
Tableau VIII: Caractères des matières premières utilisées et leurs rôles-----	66
Tableau IX : Rendement de l'huile des différents essais-----	88
Tableau X : Tableau récapitulatif des paramètres physico-chimiques de l'huile de moringa-----	91
Tableau XI : Tableau récapitulatif des émulsions réalisées avec le couple de tensioactifs Brij 52/Brij 58-----	93
Tableau XII : Tableau récapitulatif des émulsions préparées avec le couple de tensioactifs span 60/tween 80-----	94
Tableau XIII : Tableau récapitulatif des résultats des essais des émulsions-----	103
Tableau XIV : Formules détaillées et aspect macroscopique des crèmes réalisées-----	105

Liste des figures

Figure 1 : Arbre de Moringa oleifera-----	8
Figure 2 : Gousses matures de Moringa oleifera-----	10
Figure 3 : Gousses sèches de moringa oleifera-----	10
Figure 4 : Graines de Moringa oleifera-----	11
Figure 5 : Coupe de la peau-----	27
Figure 6 : Les deux types d'émulsion simples-----	40
Figure 7 : Les deux types d'émulsion multiples-----	41
Figure 8 : Les phénomènes d'instabilité des émulsions-----	44
Figure 9 : Disposition des tensioactifs à la surface de l'eau-----	47
Figure 10 : Interaction eau-surface solide en l'absence de tensioactif-----	48
Figure 11 : Interaction eau-surface solide en présence de tensioactif-----	48
Figure 12 : Mécanisme de la détersion de salissure-----	49
Figure 13 : Formation d'une couche de tensioactifs autour de bulle d'air-----	49
Figure 14 : Emulsions H/E et E/H-----	50
Figure 15 : Diagramme tertiaire : zones des émulsions-----	54
Figure 16 : Etapes d'extraction de l'huile des graines de MO-----	70
Figure 17 : Graines sèches de moringa décortiquées -----	88
Figure18 : Poudre des graines sèches de moringa -----	89
Figure 19: Huile extraite des graines de moringa-----	89
Figure20 : Spectre UV de l'huile de moringa-----	92
Figure 21 : Taille des globules de l'émulsion B 13 en fonction du temps-----	97
Figure 22 : Taille des globules de l'émulsion B 14 en fonction du temps-----	99
Figure 23 : Taille des globules de l'émulsion B 15 en fonction du temps-----	102
Figure 24 : Courbe de la viscosité en fonction du temps à 26° et 37° -----	108
Figure 25: Courbe de la viscosité en fonction de la température de to à t 7 jours-	109
Figure 26 : Courbe de la viscosité en fonction du taux de cisaillement à 25°C---	110

INTRODUCTION

Le vieillissement cutané se définit comme l'ensemble des altérations du revêtement cutané, résultant soit de la modification progressive de ses constituants au fil des années soit d'une mauvaise hygiène de vie (exposition solaire, utilisation de produits agressifs, alcoolisme, tabagisme, stress) [46]. Le stress oxydatif causé par les radicaux libres serait à l'origine de ce phénomène qui aujourd'hui est devenu un problème majeur pour bon nombre de personnes surtout les femmes.

Les recherches sur le vieillissement cutané ont considérablement progressées au cours des deux dernières décennies. Grâce au développement scientifique et technologique, les mécanismes du vieillissement cutané, les manifestations cliniques et les approches de traitement sont connues. Le peeling, le thermolifting, l'injection de toxine botulique, de produits de comblement ainsi que les produits cosmétiques antiâges sont autant de moyens proposés pour lutter contre le vieillissement cutané [83 ; 69].

Parmi ces traitements proposés les cosmétiques anti-âges occupent une place de choix. En 2004, les ventes au détail aux Etats Unis de produits cosméceutiques et cosmétiques censés avoir des propriétés rajeunissants, comptent pour plus de \$ 12,4 milliards. En 2010, le marché des produits antiviellissement représenteraient plus de 16,5 milliards de dollars de ventes aux Etats Unis. En Europe, la part de marché la plus importante dans le domaine des produits anti-âge revient à la France qui retient 21 % de la totalité des ventes, suivie par l'Allemagne et l'Italie. C'est un marché en plein essor [30].

Les laboratoires rivalisent d'innovation à la recherche d'actifs de plus en plus efficaces. Les substances actives cosmétiques des soins anti âges de nature très varié se composent généralement de produits hydratants, antisolaires, de tenseurs et raffermissant, de stimulants cellulaires, d'antioxydants ou anti-radicalaires [69] dont la plupart étaient d'origine animale ou de synthèse. Outre les éventuels effets néfastes de ces ingrédients pour la santé humaine (allergie,

cancer cutané), les différents procédés utilisés pour la fabrication de ces cosmétiques issus de la pétrochimie nuisent gravement à l'environnement [9]. Ainsi une décision a été prise, au sein de la Communauté Européenne, le 17 juin 2002 pour interdire la fabrication, l'exportation, la distribution et l'utilisation des produits cosmétiques contenant des extraits de bovins, ovins et caprins non conformes à certaines normes. Ces inconvénients et restrictions ont amené l'industrie cosmétique à mettre de plus en plus l'accent sur des produits biologiques d'origine végétale ou marine [69]. C'est donc l'avènement des produits cosmétiques biologiques dits cosmétiques bio.

Le marché du cosmétique bio est en plein essor. Il aurait généré 7 milliards d'euros de chiffre d'affaire en 2007. La France est le troisième marché européen après l'Allemagne et la Grande-Bretagne avec 200 millions d'euros [9].

Les produits cosmétiques enrichis en principes actifs naturels antioxydants comme les extraits de thé vert, de Ginkgo biloba, d'aloé vera ainsi que les huiles végétales sont désormais très prisés [57].

Plusieurs de ces huiles végétales contiennent des principes actifs régénérants de grande valeur (acides gras insaturés, vitamines A, C, E, polyphénols) utilisés dans la prévention et le traitement du vieillissement cutané parmi lesquels on peut citer : huile de bourache, l'huile de pépins de raisin, huile de noyaux d'abricot, l'huile d'onagre, l'huile d'argan, l'huile de moringa [11].

La vulgarisation ces dernières années en Cote d'Ivoire du *Moringa oleifera* (Moringacées) plante qualifiée « d'arbre miracle » a suscité un vif intérêt pour nous. L'huile extraite des graines et connue sous le nom d'huile de ben possède des propriétés antioxydantes ; elle serait utilisée par les femmes indiennes pour le traitement des rides et en prévention du vieillissement cutané [100].

C'est ainsi que dans le cadre de la valorisation des espèces locales, nous nous sommes intéressés à la mise en formulation de l'huile de moringa afin d'optimiser ses propriétés anti oxydantes.

L'objectif général de notre travail était de mettre au point une crème de qualité pharmaceutique à partir de l'huile de moringa.

Les objectifs spécifiques étaient les suivants :

- 1- Caractériser l'huile de moringa d'origine locale
- 2- Déterminer le HLB critique de l'huile de moringa
- 3- Formuler une émulsion lipophile/hydrophile
- 4- Formuler une crème à partir de l'émulsion mise au point

La première partie de notre travail va porter sur des généralités concernant le moringa, l'huile de moringa, le vieillissement cutané, les émulsions et les crèmes.

La deuxième partie qui est expérimentale, présentera le matériel et les méthodes utilisés, les résultats et leurs interprétations puis les discussions.

Enfin, une conclusion générale suivie de quelques recommandations mettrons fin à notre travail.

Première partie :
REVUE DE LA LITTERATURE

CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LE MORINGA

I-ETUDE ETHNOBOTANIQUE

I-1- Origine

Moringa oleifera (Moringacées) est une plante originaire du nord-est de l'Inde et est aujourd'hui acclimatée dans presque toutes les régions tropicales et subtropicales [46]. En Afrique, cet arbre est cultivé dans de nombreux pays dont la Côte d'Ivoire.

Moringa vient du nom vernaculaire Tamoul *murungai* et est connu sous différentes appellations : Acacia blanc, Ben ailé, Benzolive, Pois quenique, Neverdier, Arbre à miracle, Arbre éternel. Son nom français de « Néverdier » viendrait de l'anglais "Never die" qui signifie ne meurt jamais ; en effet lorsqu'on le coupe ou que des jeunes pousses sont brûlées par le soleil, il repousse aussitôt avec les premières pluies [51].

I -2- La classification

Moringa oleifera Lamarck (1785), appartient à une famille d'arbres et d'arbustes les Moringacées dont *Moringa* est le seul genre. Toutefois, il comprend 13 espèces dont la plus populaire est *Moringa oleifera* Lam. [51].

La classification taxonomique est celle de CRONQUIST (1981).

Règne : plantae

Sous-règne : Tracheobionta

Super- division : Spermatophytes

Division : Magnoliophyta

Classe : Magnoliopsida

Sous-classe : Dilleniidae

Ordre : Capparales

Famille : Moringaceae

Genre : Moringa

Espèce : Moringa oleifera

I-3- Culture

Le moringa pousse mieux dans les régions tropicales chaudes et semi-arides. Il tolère la sécheresse et s'adapte à des précipitations annuelles de 250 à 1500 mm. Cet arbre préfère les sols sablonneux ou limoneux bien drainés ; il tolère les sols argileux mais pas l'engorgement du sol.

La plage de température idéale du Moringa est de 25 à 35 °C, mais il peut tolérer des températures allant jusqu'à 48 °C pendant de courtes périodes. Il est facilement propagé par graine et par bouture [40].



Figure 1 : Arbre de *Moringa oleifera* (photo Aka)

I-4- Botanique

Le Moringa est un arbre pérenne, à croissance rapide, qui peut atteindre 6 à 15 mètres de hauteur (Figure 1).

Les racines sont tubulaires à pousse rapide, verticales et vrillantes lorsque la culture se fait par graine ; en revanche, la culture par bouture produit des racines horizontales.

Le tronc est généralement droit, il est parfois très peu développé et mesure 20 à 40 cm de diamètre. En général, il atteint 1,5 à 2 mètres de haut avant de se ramifier.

Les écorces sont brunâtres à grisâtres, pâles, claires et grossièrement lenticellées.

Les branches poussent de manière désorganisée et la canopée est en forme de parasol.

Les feuilles, alternes, tripennées à la base et bipennées au sommet se développent principalement dans la partie terminale des branches. Elles mesurent 20-70 cm de long, sont recouvertes d'un duvet gris lorsqu'elles sont jeunes, ont un long pétiole avec 8 à 10 paires de pennes composées chacune de deux paires de folioles opposés, plus un à l'apex, ovales ou en forme d'ellipse et mesurant 2 cm sur 1 cm.

Les fleurs sont généralement abondantes et dégagent une odeur agréable. Elles mesurent 2,5 cm de large, pédonculées de 4 à 10 cm, se développent en panicules axillaires, ramifiées ou terminales. Elles sont blanches ou couleur crème avec des points jaunes à la base. Les sépales, au nombre de cinq, sont symétriques et lancéolés. Les cinq pétales sont minces et spatulés, symétriques à l'exception du pétale inférieur et entourent cinq étamines.

Les fruits forment des gousses à trois lobes mesurant 20 à 60 cm de long sur 2 cm de largeur (Figures 2 et 3). Chaque gousse contient entre 12 et 35 graines noires.



Figure 2 : Gousses matures de Moringa oleifera (**photo Aka**)



Figure 3 : Gousses sèches de moringa oleifera [6]

Les graines sont rondes, avec une coque marron semi-perméable. La coque présente trois ailes blanches qui s'étendent de la base au sommet à 120 degrés d'intervalle (Figure 4). Un arbre peut produire 15000 à 25000 graines par an [48].



Figure 4 : Graines de Moringa oleifera (**photo Aka**)

I-5- Les principales utilisations

I-5-1- Dans l'alimentation

Les racines des jeunes pousses servent à préparer une sauce au goût de raifort et aussi pour relever l'assaisonnement [48].

La résine issue du tronc est utilisée pour assaisonner la nourriture. Des analyses nutritionnelles ont montré que les feuilles sont plus riches en vitamines, minéraux et protéines que la plupart des légumes et possède les dix acides aminés essentiels à l'être humain [29].

Les jeunes feuilles sont consommées cuites, en salade ou réduites en poudre et représentent un excellent complément alimentaire. Beaucoup de programmes les utilisent contre la malnutrition et ses maladies associées. Les

jeunes gousses se consomment crues, en apéritif, ou accompagnées d'une vinaigre ; elles sont aussi cuisinées comme des haricots verts.

Les fleurs riches en calcium et potassium sont cuites et mélangées à d'autres plats ; on peut également en préparer une tisane.

Les graines sont mangées comme des pois bouillis ou frites et aussi rôties comme des arachides mais elles peuvent être réduites en poudre pour assaisonner les sauces [48].

I-5-2- En médecine traditionnelle

Les nombreuses applications médicinales du Moringa lui ont valu le nom d' «arbre à miracles ». Toutes les parties de la plante sont utilisées en médecine traditionnelle [51].

Une décoction aqueuse sucrée de racines, d'écorces, de feuilles et de fleurs est utilisée pour traiter les crises épileptiques, l'hystérie et les douleurs abdominales.

Les racines sont utilisées dans le traitement des états fiévreux, des céphalées, des rhumatismes, des bronchites et des douleurs articulaires.

Les racines et l'écorce sont utilisées comme tonifiants pour des problèmes circulatoires, cardiaques ainsi que pour traiter les inflammations, le scorbut, les plaies et les champignons cutanés.

La gomme est réputée astringente, abortive, antifièvre, diurétique et antiasthmatisque; elle est utilisée contre la dysenterie.

Les feuilles sont reconnues pour traiter le diabète et pour contrôler la tension artérielle. Elles présenteraient un effet antibactérien, anti-inflammatoire et aussi antifongique. Elles sont utilisées pour traiter les fièvres, la bronchite, les ulcères gastriques, les diarrhées, les ophtalmies, les otites et l'anémie [44].

Le jus des fleurs est utilisé pour stimuler la production de lait chez les mères allaitantes et améliorer sa qualité ; la tisane de fleurs est utilisée contre la grippe et la toux.

Les gousses consommées crues sont réputées vermifuges et utilisées pour traiter les douleurs articulaires.

Les graines sont utilisées pour traiter l'arthrite, les rhumatismes, la goutte, les crampes, les maladies sexuellement transmissibles et les furoncles [6].

I-5-3-Autres utilisations

Dans plusieurs pays africains les graines pilées et les tourteaux obtenus après extraction de l'huile sont utilisées pour purifier l'eau de consommation [50].

Le bois de moringa fait une excellente pâte à papier et un bois de feu acceptable mais un charbon de mauvaise qualité [40].

Les feuilles peuvent être utilisées comme un pesticide naturel et le jus des feuilles comme fertilisant. Le Moringa est également une excellente plante fourragère [48].

Le tourteau qui reste après extraction de l'huile des graines peut également être répandu comme engrais [6].

II-ETUDE PHYTOCHIMIQUE DU MORINGA

Les études phytochimiques réalisées sur *Moringa oleifera* ont montré une gamme de composés assez uniques.

Cette plante est riche en composés contenant du sucre simple et un groupe assez unique de composés que sont les glucosinolates et les isothiocyanates [24 ; 41].

La racine renferme la ptérygospermine, le spirochin et des athomines qui sont des antibiotiques efficaces contre les bactéries à Gram négatif et à Gram positif. Les racines contiennent également de l'isothiocyanate de benzyle [10].

L'écorce de la tige contient deux alcaloïdes : moringine et moringinine [63]. La vanilline, le β -sitostérol, le β -sitostenone, le 4-hydroxymelline et l'acide octacosanoïque ont été isolés à partir de la tige [42].

Purifié, la gomme exsudant de *M. oleifera* contient la L-arabinose, l'acide glucuronique, le L-rhamnose, le mannose et la xylose, tandis que le L-galactose, l'acide glucuronique et le L-mannose ont été obtenus par hydrolyse acide de la gomme [27].

Les fleurs contiennent des acides aminés, du saccharose, du D-glucose, des traces d'alcaloïdes, la cire, la quercétine et les kaempferats [95]. Elles renferment également certains pigments flavonoïdes tels que kaempherol, rhamnétine, isoquercitrine et kaempferitrine [42 ; 97].

Les gousses renferment des composés antihypertenseurs, le thiocarbamate, l'isothiocyanate, des glycosides [43], et des cytokinines [76].

Les graines contiennent une nouvelle composante [O-éthyl-4-(α -L-rhamnosyloxy) carbamate de benzyle] isolée à partir de l'extrait éthanolique [58].

Les feuilles sont une bonne source de composés antioxydants tels que l'acide ascorbique, les composés phénoliques, les flavonoïdes, les caroténoïdes [16; 68]. Elles sont riches en éléments minéraux, en vitamines A, B, C et E, en protéines et en acides aminés. [68].

III -PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES DEMONTREES

Presque toutes les parties de cette plante ont été utilisées pour soigner diverses maladies en médecine traditionnelle, mais des recherches récentes ont révélé plusieurs constituants actifs pour accepter son applicabilité dans les médicaments modernes [49].

III-1-Effets antimicrobiens, antifongiques et anthelminthiques

Les racines de Moringa contiennent la ptérygospermine qui a de puissants effets antibactériens et antifongiques [95]. L'extrait aqueux des racines du Moringa s'est montré inhibiteur vis-à-vis de nombreuses bactéries: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* [96]. L'extrait éthanolique des feuilles, des graines et des fleurs ont montré une activité inhibitrice contre *E. coli*, *K. pneumoniae*, les espèces *Enterobacter*, *Proteus mirabilis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Aspergillus Niger* [75]. Les fleurs et les feuilles ont également démontré leur activité anthelminthique [27].

III-2-Activité anti-inflammatoire et antiasthmatique

Plusieurs parties de la plante ont une activité anti-inflammatoire [49].

L'extrait méthanolique brut de la racine inhibe le carrageenan qui a induit l'œdème de la patte de rat et ceci de manière dose-dépendante après administration orale [10]. En outre, l'extrait au n-butanol des graines montre une activité anti-inflammatoire contre l'ovalbumine qui a induit l'inflammation bronchique chez le cobaye [67].

Il a été signalé que la moringine contenue dans la tige a une action semblable à celle de l'éphédrine et est utilisé pour le traitement de l'asthme [49].

Les graines ont également montré un effet prometteur dans le traitement de l'asthme bronchique [3].

III-3-Activités antihypertenseur, diurétique et hypocholestérolémiant

Le jus des feuilles de Moringa a un effet stabilisateur sur la pression sanguine. Des glycosides de thiocarbamate et d'isothiocyanate isolés de l'extrait éthanolique des gousses ainsi que niazinin A, niazinin B, niazimicin et niazinin AB isolés à partir de l'extrait éthanolique des feuilles ont montré un effet hypotenseur chez le rat [42; 56].

Les racines, les feuilles, les fleurs, les gommes et l'infusion aqueuse des graines possèdent une activité diurétique [75].

L'extrait brut des feuilles entraîne une importante diminution du taux de cholestérol dans le sérum de rats nourris avec de haute teneur en graisses et pourrait être attribué à la présence du β -sitostérol [54].

III-4-Activité antidiabétique

Les feuilles de *M.oleifera* diminuent de manière significative la glycémie des rats dans le diabète de type 2 [77]. Une autre étude a révélé que l'extrait aqueux des feuilles réduit de façon efficace la glycémie moins de 3 h après l'ingestion [74]. Les feuilles de Moringa riches en polyphénols dont la quercétine, la rutine, le kaempférol sont responsables de l'activité hypoglycémiant [77].

III-5-L'activité antioxydante

M. oleifera est une riche source d'antioxydant [30]. Les principaux composés bioactifs phénoliques présents dans les feuilles, les fruits et les graines sont responsables de l'activité anti-oxydante [98]. Il a également été signalé que

les principaux composés bioactifs phénoliques (quercétine, kaempférol) responsables de l'activité anti-oxydante ont montré une bonne activité antioxydante sur le facteur de croissance des hépatocytes (HGF) induite par Metphosphorylation [21 ; 65; 97].

III-6-Activités antispasmodique, antiulcéreuse et hépatoprotectrice

Niazinin A et B, niazimicin présents dans les racines et les feuilles possèdent une activité spasmolytique [56].

L'extrait éthanolique des feuilles présente un effet antispasmodique par blocage des canaux calciques avec un effet hypotenseur et bradycardisant [34 ; 55; 56]. Les extraits aqueux et méthanolique des feuilles ont montré des effets anti-ulcérogène chez le rat [82].

Les extraits aqueux et alcoolique des fleurs ont un effet hépatoprotecteur significatif qui peut être due à la présence de la quercétine, un flavonoïde connu ayant une activité hépatoprotectrice [95].

Les racines ont également été signalées comme possédant une activité hépatoprotectrice [95].

III-7-Activité cardiovasculaire

En plus de l'effet bradycardisant des feuilles, toutes les parties sont déclarées avoir une activité stimulante cardiaque et circulatoire [49].

La moringinine isolé de l'écorce de la racine agit comme stimulant cardiaque [39].

L'extrait éthanolique des feuilles est hypolipidémique chez les animaux de laboratoire [19]. Les effets anti-athérosclérotique et hypolipémiant des feuilles ont aussi été analysés dans une autre étude utilisant la simvastatine comme contrôle [31].

III-8-Activité oculaire

La consommation des feuilles, des gousses, de la poudre des feuilles et l'huile riche en vitamine A aide à prévenir la cécité nocturne, les problèmes oculaires chez les enfants et retarde le développement de la cataracte [91].

III- 9-Activité cicatrisante, analgésique et antipyrétique

L'extrait méthanolique des écorces de la racine ainsi que l'extrait alcoolique des feuilles et des graines possèdent une activité analgésique chez la souris [72; 101]. L'évaluation de la propriété cicatrisante de l'extrait aqueux des feuilles sur des souris mâles albinos a montré une augmentation significative du taux de fermeture des plaies et la diminution de la zone de la cicatrice [92]. Les extraits éthanolique et d'acétate d'éthyle des graines ont montré une activité antipyrétique significative chez le rat [60].

III-10-Activité d'anesthésie locale

L'étude de l'activité anesthésique locale de l'extrait méthanolique des écorces de la racine a été réalisée sur des grenouilles et des cobayes. L'activité anesthésique locale a été observée chez les deux modèles animaux [72].

CHAPITRE 2 : GENERALITES SUR L'HUILE DES GRAINES

DE MORINGA

La graine de Moringa est riche en matière grasse ; le mot *Oleifera* vient du latin et signifie « qui contient de l'huile ».

Les gaines contiennent 32 à 42% d'une huile non siccative, claire, douce, inodore communément appelé huile de ben [48].

I-LES METHODES D'EXTRACTION

I-1- Extraction par la méthode traditionnelle

Les graines de gousses mûres sont rôties, écrasées et mélangées, dans de l'eau bouillante pendant 5 minutes. Après avoir filtré le mélange, le liquide est laissé reposer pendant une nuit; l'huile montera à la surface. Le rendement est assez faible et l'huile obtenue n'est pas de très bonne qualité [105].

I-2- Extraction par pression à froid

Cette méthode donne une huile de meilleure qualité utilisée en cosmétologie car ne nécessite aucun traitement chimique. Cependant elle nécessite de grande quantité de graines et donne un rendement pas très élevé [105].

I-3-Extraction par les solvants organiques

I-3-1-L'extraction manuelle

Les graines sont dégraissées à l'aide de suspension d'éthanol à 95% ou de l'hexane, puis le mélange est agité avec un agitateur magnétique pendant 24 heures. Après une filtration sur papier filtre, le filtrat obtenu est mis à

évaporation et l'huile obtenue est placée à l'étuve pour éliminer toute trace de solvant [50].

I-3-2 L'extraction au soxhlet

Environ 50 g de graines broyées sont introduits dans un extracteur soxhlet. L'extraction est exécutée sur un bain-marie pendant 6 h avec 350 ml de solvant (éthanol ou n-hexane) [45; 50]. Le rendement en huile de l'extraction est plus élevé pour la méthode au soxhlet que pour la méthode manuelle et supérieure pour l'hexane que pour l'éthanol [50].

Tableau I : Rendement en huile pour les différentes méthodes utilisant les solvants organiques [50]

Solvant Méthode	Hexane	Ethanol
Manuelle	17,18%	15,99%
Soxhlet	34,37%	31,99%

II-LA COMPOSITION DE L'HUILE

II-1-La composition en acides gras

L'huile des graines de Moringa contient environ 13% d'acides gras saturés et 82% d'acides gras insaturés. Sa composition révèle qu'elle appartient à la catégorie des huiles riches en acide oléique [48].

La composition en acides gras des huiles ne présente pas de différence significative selon les origines. Les mêmes acides gras sont en proportions presque similaires (tableau II).

Tableau II : Composition en acides gras de l'huile des graines de Moringa selon les origines [45]

Origine Constituants	PAKISTAN	INDE	KENYA
Ac myristique C14 :0	ND	0.13 ± 0.08	0.11
Ac palmitique C16 :0	6.45 ± 0.20	6.46 ± 0.32	6.04
Ac palmitoléique C16 :1	0.97± 0.07	1.36 ± 0.84	1.46
Ac margarique C17:0	ND	0.88 ± 0.2	0.09
Ac stéarique C18 :0	5.50 ± 0.25	5.88± 0.23	4.14
Ac oléique C18 :1	73.22± 0.50	71.21 ± 0.69	73.6
Ac linoléique C18 :2	1.27 ± 0.12	0.65 ± 0.32	0.73
Ac linolénique C18 :3	0.30 ± 0.07	0.18 ± 0.05	0.22
Ac arachidique C20:0	4.08 ± 0.10	3.62 ± 0.26	2.76
Ac héicosanoïque C20:1	1.68 ± 0.10	2.22 ± 0.26	2.40
Ac béhénique C22 :0	6.16 ± 0.15	6.41± 0.46	6.73
Ac érucique C22 :1	ND	0.12 ± 0.07	0.14

II-2-La composition en tocophérols

Moringa oleifera est une bonne source de différents tocophérols. Le profil en tocophérol de l'huile des graines se compose d'un α , γ et δ tocophérol. L'huile extraite avec du n-hexane a la plus haute teneur en- δ -tocophérol et la plus basse en γ -tocophérol. L'huile produite par pression à froid a la plus forte teneur en γ -tocophérol. La plupart des huiles végétales contiennent α , β et γ tocophérols. Mais le δ -tocophérol existe dans quelques huiles telles que les huiles de coton, d'arachide, de germe de blé, de soja et l'huile de ricin [105] , et a une activité anti-oxydante bien supérieure à celle du γ , β et α tocophérol [28; 104]. La composition en tocophérol varie selon les origines des graines (tableau III).

Tableau III : Composition en tocophérols de l'huile des graines de Moringa selon les origines [45]

Origine Constituants	PAKISTAN	INDE	KENYA
α Tocophérol (mg/kg)	140.50 \pm 3.80	15.38 \pm 0.68	98.82
β Tocophérol (mg/kg)	63.18 \pm 1.72	4.47 \pm 0.87	27.9
δ Tocophérol (mg/kg)	61.70 \pm 2.20	15.51 \pm 0.99	71.16

II-3-La composition en stérols

L'huile de graines de Moringa se compose essentiellement de β -sitostérol, campestérol, le stigmastérol et Δ 5-avenastérol [45]

L'huile des graines de moringa présente la même composition en stérols avec des proportions similaires quelque soit l'origine (Tableau IV).

Tableau IV : Composition en stérols de l'huile des graines de Moringa selon les origines [45].

Origine Constituants	PAKISTAN	INDE	KENYA
Ergostadiénol	ND	0.35 ± 0.04	0.39
24méthylène Cholestérol	0.99 ± 0.11	0.08 ± 0.01	0.88
Campestérol	17.95 ± 0.50	15.29 ± 1.09	15.13
Campestanol	0.53 ± 0.10	0.33 ± 0.05	0.35
Δ^7 Campestanol	0.70 ± 0.07	ND	ND
Stigmastérol	18.80 ± 0.50	23.06 ± 1.13	16.87
Stigmastanol	0.53 ± 0.05	0.64 ± 0.17	0.86
$\Delta^{7,14}$ Stigmastanol	0.76 ± 0.12	0.85	0.44
Clérostérol	1.7 ± 0.10	1.22 ± 0.09	2.52
B Sitostérol	46.16 ± 0.40	43.65 ± 2.79	50.07
Δ^5 Avénastérol	9.26 ± 0.15	11.61 ± 1.14	8.84
Δ^7 Avenastérol	0.84 ± 0.10	ND	1.11
28 Isoavénastérol	1.04 ± 0.11	0.25 ± 0.11	1.40

III- LES CARACTERISTIQUES DE L'HUILE

L'huile de moringa est une huile jaune translucide avec une odeur caractéristique de noix et liquide à température ambiante [48].

III-1-Propriétés physico-chimiques

La teneur en huile ainsi que les propriétés physico-chimiques de l'huile de moringa issues de différents pays sont consignées dans le tableau V. D'une manière générale le rendement en huile ainsi que les propriétés physico-chimiques varient peu malgré les origines différentes [45; 81].

Tableau V : Propriétés physico-chimiques de l'huile de Moringa selon les origines [45; 81].

Origine Constituants	PAKISTAN	INDE	KENYA	CONGO BRAZZA
Teneur en huile (%)	34.80 ± 0.89	38.3 ± 3.14	35.7	40±2.34
Densité (g/cm ³)	0.9032 ± 0.03	0.909 ± 0.004	0.8809	ND
Viscosité (mPas)	ND	45.5 ± 0.13	57	49.96±0.20
Indice de réfraction (40° C)	1.4571± 0.01	1.457 ± 0.002	1.4549	ND
Point de fumé (°C)	ND	200 ± 2	198	ND
Couleur (jaune) (rouge)	31 ± 1.40 1.28 ± 0.10	35 ± 3.14 0.80 ± 20	40 0	ND
Acidité (% d'acide oléique)	0.81 ± 0.05	1.12 ± 0.20	0.85	2.10±0.10
Indice d'iode (g de I ₂ /100g d'huile)	68.63 ± 1.00	65.58 ± 0.48	66.83	66.2±1.12
Indice de saponification (mg KOH/g)	181.4 ± 2.60	188.36 ± 4.02	178.11	160.7±0.81
Matières insaponifiables(%)	0.74 ± 0.08	ND	ND	0.88±0.07

IV-PROPRIETES ET UTILISATIONS

IV-1- Propriétés médicinales

L'huile présenterait des propriétés antibiotique, antifongique, antiseptique et anti-inflammatoire surtout en application externe dans les rhumatismes, les arthrites, les soins des coupures, les ecchymoses, les brûlures, les piqûres d'insectes et les éruptions cutanées. Elle est aussi utilisée contre l'hystérie, le scorbut, les problèmes de la prostate et de la vessie ainsi que ceux de l'estomac [49].

IV-2- Dans l'alimentation

L'huile des graines de Moringa se rapproche d'une huile de qualité supérieure telle que l'huile d'olive ; elle est utilisée comme huile végétale comestible et huile de cuisson car elle rancie très lentement et ne fige pas au froid. La consommation de l'huile riche en vitamine A aide à prévenir les problèmes de cécité nocturne et oculaires chez les enfants ; elle sert aussi à la conservation des aliments dans l'industrie alimentaire [22].

IV-3- En parfumerie

L'huile de Ben grâce à sa capacité à absorber et à retenir les substances volatiles est utilisée dans l'industrie des parfums pour stabiliser et fixer les senteurs [6; 48].

IV-4-En cosmétologie

Cette huile contient un puissant anti-oxydant (δ tocophérol) qui garantit une durée de vie remarquable et une grande stabilité [105].

C'est une huile nourrissante, apaisante, hydratante et adoucissante pour la peau utilisée depuis des siècles par les femmes Indiennes. Cette huile est indiquée surtout chez les peaux sèches, fragiles, abîmées, dévitalisées et les peaux mures [6].

L'huile moringa très riche en vitamines et en acides gras est utilisée pour traiter le vieillissement cutané. En effet la vitamine A augmente l'élasticité de la peau, aide à la cicatrisation et prévient la formation des rides dues aux rayons UV [86], la vitamine E stimule le renouvellement cellulaire, quand à l'acide oléique, il lui confère des vertus génératrices d'où son indication pour lutter contre les rides et le vieillissement cutané [99]. Elle peut être utilisée seule comme huile capillaire mais aussi pour la préparation des cataplasmes et de plusieurs produits cosmétiques notamment les savons car présente un bon indice saponifiant [6].

IV-5-Autres utilisations

L'huile est aussi une bonne source d'énergie; elle est utilisée comme huile d'éclairage dans les lampes à huile car elle produit une lumière claire presque sans fumée et est aussi utilisée pour la fabrication de biocarburant dans les moteurs diesel (biodiesel) [6; 37].

CHAPITRE 3: GENERALITES SUR LE VIEILLISSEMENT CUTANE

I-LA PEAU

La peau est l'organe le plus important du corps humain et cela en regard de sa superficie, de sa masse et de son rôle. La peau d'un adulte représente une surface d'environ 1.5m² et pèse entre 3 et 4 kg. Elle est composée de 2000 milliards de cellules, d'une épaisseur de 1 mm à 4 mm et formée de la superficie vers la profondeur de 3 couches superposées que sont l'épiderme, l'hypoderme et le derme (Figure 5) [90].

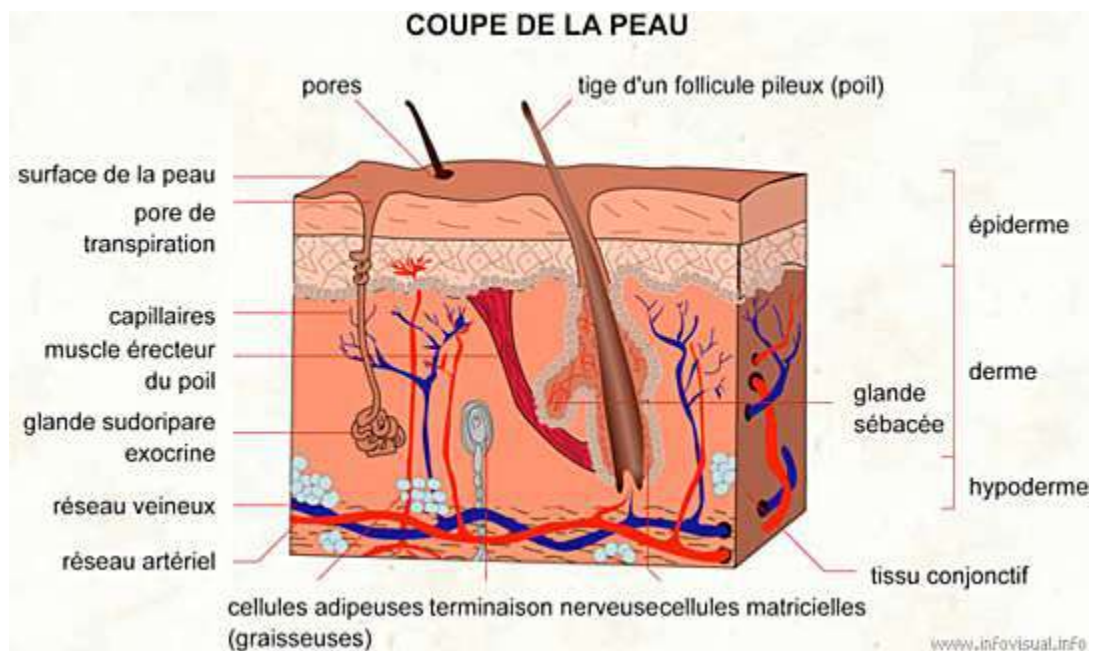


Figure 5 : Coupe de la peau [4]

❖ Rôles de la peau

- Rôle de protection face aux agents extérieurs
- Rôle métabolique car assure la régulation
- Rôle d'information car permet à l'individu de connaître et de se renseigner sur les conditions extérieures [85].

II-PHYSIOPATHOLOGIE DU VIEILLISSEMENT CUTANE

II-1- Le vieillissement cutané

II-1-1-Définition

Le vieillissement cutané est l'ensemble des altérations du revêtement cutané, résultant :

- soit d'une modification progressive de ses constituants au fil des années ;
- soit d'une exposition solaire
- soit d'un certain mode de vie (utilisation de produits agressifs, alcoolisme, tabagisme, stress) [46].

II-1-2- Mécanisme d'action

Le vieillissement est lié à une altération des mécanismes de réparation ou de maintenance des cellules. Il est déterminé d'une part par une sorte d'horloge biologique individuelle génétiquement programmée, d'autre part, par les capacités de résistance de la cellule aux dégâts oxydatifs causés par des substances toxiques appelées « radicaux libres » [20; 36].

La peau vieillit lorsque ses cellules ne se régénèrent plus au rythme de leur destruction. Classiquement, on distingue deux types de vieillissement cutané: le vieillissement dit intrinsèque, génétiquement programmé, et le vieillissement dit extrinsèque lié aux facteurs environnementaux et comportementaux [46; 83].

II-1-2-1-Le vieillissement cutané intrinsèque

Le vieillissement de la peau est un fait génétique ; c'est le résultat d'une désorganisation de la matrice cellulaire, tant au niveau de l'épiderme, du derme que de l'hypoderme avec cependant une action néfaste prédominante des radicaux libres oxygénés dans l'organisme de façon intrinsèque [83].

Au niveau de l'épiderme deux cellules sont concernées :

- les kératinocytes qui se raréfient et assurent moins bien leurs rôles impliquant une peau plus sèche, plus fine, responsable de l'atrophie cutanée.
- les mélanocytes en vieillissant vont fabriquer moins de mélanine, la peau sera alors plus pâle, plus claire et supportera moins bien le soleil [7].

Au niveau du derme avec le temps, les fibroblastes, principales cellules du derme, diminuent et deviennent moins actifs ; ceci entraîne la baisse de synthèse du collagène, de l'élastine et de l'acide hyaluronique d'où la désorganisation de leur structure et le ralentissement de leur activité.

Le derme perd peu à peu de sa densité, de son élasticité ; il s'amincit et s'affaisse entraînant l'apparition de sillons dans la peau que sont rides et ridules [7].

Au niveau de l'hypoderme, le matelas adipeux qui donne au corps des formes pulpeuses et rebondies va s'affiner entraînant la perte de densité au niveau de la peau et la modification des formes [4; 46].

II-1-2-2-Le vieillissement extrinsèque

Il s'ajoute au vieillissement intrinsèque et majore les rides, l'atrophie et la sécheresse cutanée. Il est essentiellement lié :

- aux facteurs environnementaux : surtout le soleil, le froid, le vent, la pollution.
- aux facteurs comportementaux : les corticoïdes chez les peaux noires, le tabac, l'alcool, l'alimentation.

Ces facteurs accélèrent le processus du vieillissement cutané intrinsèque [7].

II-2-Les causes du vieillissement cutané

II-2-1- Les facteurs intrinsèques

II-2-1-1-La génétique

Toutes les personnes ne sont pas identiques devant le phénomène de vieillissement de la peau. En un mot le vieillissement cutané est inégal en fonction de notre origine et du capital génétique de chaque personne [20].

II-2-1-2-Le poids des années

Comme tous les organes du corps, la peau est soumise aux effets du temps avec ralentissement de la mitose et donc une baisse de l'activité des différentes cellules [36].

II-2-1-3- Le sexe

La baisse de la sécrétion hormonale a un impact sur le vieillissement cutané. En effet, la baisse d'œstrogènes entraîne une réduction de la production de collagène et d'élastine. La chute hormonale apparaissant plus vite chez la femme avec la ménopause, les signes du vieillissement seront plus visibles et accentués chez la femme que chez l'homme [7 ; 20].

II-2-2-Les facteurs extrinsèques

II-2-2-1- Les agressions environnementales

Depuis quelques années, les spécialistes se sont aperçus qu'un environnement défavorable pouvait modifier le capital génétique des cellules cutanées, les rendant moins efficaces dans leur multiplication et plus fragiles. Il est donc fondamental de se protéger autant que possible de ces facteurs [20].

II-2-2-1-1- Le soleil

L'effet du soleil est plus important et plus précoce chez les personnes ayant une peau blanche que chez celle qui ont la peau plus foncée. L'excès de soleil engendre un vieillissement cutané prématuré.

Les zones découvertes comme le visage, les mains, le cou sont les plus touchées car sont plus exposées [7].

II-2-2-1-2- Le climat

Les facteurs climatiques tels que les chocs thermiques, le vent, le froid, la chaleur, les atmosphères artificielles (chauffage, climatisation) peuvent se conjuguer pour aggraver violemment la peau [83].

II-2-2-2- La mauvaise hygiène de vie

II-2-2-2-1- Le tabac et l'alcool

Les produits toxiques contenus dans les cigarettes dégradent les structures fondamentales du derme et provoquent une production de mauvaise élastine. La chaleur dégagée par la cigarette brûle directement sur la peau entraînant la réduction des niveaux de vitamine A et de l'humidité [64].

L'usage de l'alcool en quantité déraisonnable est notoirement déshydratant et a un fort pouvoir vasodilatateur [7].

II-2-2-2-2- Une alimentation déséquilibrée

Une alimentation trop riche en matières grasses augmente la quantité de radicaux libres néfastes pour la peau. Si elle est carencée en fruits et légumes, l'organisme manquera d'antioxydants pour éliminer ces radicaux libres. Les régimes minceurs draconiens ont aussi des conséquences néfastes sur la peau [5].

II-2-2-2-3- Les produits dépigmentants

L'hydroquinone et les dermocorticoïdes sont les plus utilisés. La peau fragilisée par l'usage prolongé de ces produits devient plus sensible aux agressions extérieures donc sujet à un vieillissement précoce. L'atrophie cutanée est la principale complication parfois sévère et souvent définitive [8; 15].

II-3-Les manifestations du vieillissement cutané

II-3-1- Les signes visibles [20 ; 83].

- **Les rides et ridules** apparaissent comme une cassure de la peau et se localisent surtout au niveau du visage. Nous avons les rides d'expression
- **L'amincissement de la peau** est dû à une atrophie du derme et de l'épiderme.
- **Le relâchement cutané** est dû aux modifications du derme et de l'hypoderme responsables de la perte de la tonicité musculaire et de la fonte du tissu adipeux.
- **Les taches pigmentaires** de couleur plus ou moins variable en fonction du type de peau, apparaissent sur le dos des mains et le visage; elles sont dénommées "fleurs de cimetière" ou "taches séniles".

II-3-2-Le vieillissement cutané en fonction de la couleur de peau

I-2-3-1- La peau blanche dite caucasienne

La phaeomélanine (mélanine rouge) prédomine chez les peaux claires dites « caucasiennes ». Le soleil est leur premier ennemi, ses effets sont responsables de 80% du vieillissement cutané. En effet, ces peaux particulièrement fines, ont un système de protection naturelle anti UV peu actif

et donc très sensible à l'héliodermie. Les signes du vieillissement cutané apparaissent plus tôt autour de 25-30 ans [8].

I-2-3-2- La peau asiatique

Les signes du vieillissement s'installent différemment et apparaissent en moyenne 10 ans plus tard que chez la peau caucasienne. Les premières irrégularités s'observent sur les joues et le front qui présentent des dépôts de mélanine. Les rides sont peu accentuées jusqu'à 40 ans. Les hyperpigmentations s'accroissent à la cinquantaine. Les rides augmentent en surface et en profondeur au cours des années mais au-delà de 60 ans leur nombre et leur longueur ne varient presque plus [8].

I-2-3-3-La peau noire

Les signes de l'âge apparaissent plus tardivement chez les peaux noires où prédomine l'eumélanine (la mélanine noire). Les mélanocytes des peaux noires sont plus actifs et fabriquent des grains de mélanine qui se répartissent ensuite dans les kératinocytes sur toute la hauteur de l'épiderme d'où une meilleure protection contre le soleil (trois à cinq fois plus que celle des peaux blanches). Avant 50 ans, on a peu de problèmes de vieillissement cutané. Le vieillissement des peaux noires se traduit surtout par des irrégularités pigmentaires. Le soleil, les boutons, les piqûres d'insecte, les égratignures, la grossesse entraînent une montée accrue de mélanine [8].

II-4- Les traitements du vieillissement cutané

Une bonne hygiène de vie ainsi que les progrès de la science permettent aujourd'hui de retarder et ralentir le processus naturel du vieillissement de la peau et même de modifier l'aspect d'une peau vieillie.

II-4-1- La prévention

II-4-1-1-Se protéger du soleil

Il faut éviter de s'exposer aux heures les plus chaudes (entre 11 heures et 16 heures). Dans le cas contraire utiliser des crèmes solaires ou appliquer des cosmétiques contenant des filtres contre les rayons UV [7; 83].

II-4-1-2- S'hydrater la peau

L'hydratation de la peau doit se faire au niveau interne qu'externe. L'hydratation interne consiste à boire régulièrement et suffisamment d'eau (1.5 à 2 litres d'eau) tout au long de la journée [20].

L'hydratation externe consiste en l'application de soins hydratants quotidiens (laits, crèmes, lotions, savons) 2 à 3 fois par jour surtout sur les zones exposées (visage, mains, cou, bras) [7; 23].

II-4-1-3- Manger équilibré

D'une manière générale, l'essentiel est de varier l'alimentation afin d'apporter l'ensemble des nutriments dont l'organisme a besoin. Les aliments riches en antioxydants (les fruits rouges, les agrumes, les légumes, les huiles végétales) permettent de ralentir le vieillissement en piégeant et en neutralisant les radicaux libres [5; 73].

I-4-1-4- Pratiquer une activité physique

Le vieillissement ne concerne pas seulement la peau du visage mais aussi la tonicité musculaire. Une activité sportive régulière permet d'éviter le relâchement musculaire [83]. En effet l'activité physique favorise une bonne circulation sanguine nécessaire à l'entretien de la peau et permet l'élimination des déchets oxydatifs [7].

II-4-2-Les traitements

II-4-2-1-Les vitamines et compléments alimentaires

Le bêta carotène appartient à la famille des caroténoïdes. C'est un puissant antioxydant qui permet de neutraliser des radicaux libres.

La vitamine *E* est requise en quantités appréciables pour neutraliser les effets nocifs des radicaux libres.

La vitamine C a pour rôle principal d'assurer la formation du collagène. Cette vitamine est également utile pour mieux résister au stress, tonifier le système immunitaire.

Le Sélénium est un oligo-élément impliqué dans la lutte de l'organisme contre les radicaux libres. Il fait partie d'une enzyme antioxydante, la glutathione peroxydase [36, 73].

II-4-2-2- Les cosmétiques

Les produits cosmétiques antirides ont pour but d'améliorer l'hydratation de la couche cornée et la qualité du film hydrolipidique de surface tout en augmentant l'épaisseur de l'épiderme. Ils tentent de stimuler les fibroblastes dans leur synthèse de collagène, d'élastine, de glycoprotéines. Ils sont surtout présents sous formes de crèmes, laits, sérums et savons et sont généralement à base de collagène synthétique, d'acide hyaluronique et autres composés à activité antioxydante et régénérante (polyphénols, tocophérols, certains acides gras) [11 ; 20 ; 36].

II-4-2-2-1-Acide rétinolique topique

Disponible sur ordonnance seulement, l'acide rétinolique est un dérivé actif de la vitamine A. On l'appelle aussi trétinoïne et est retrouvé dans les spécialités Effederm[®], Locacid[®], Trétinoïne[®], Kéfrane[®], etc. La trétinoïne en crème à 0,1% et à 0,05% a aujourd'hui clairement montré son efficacité dans le traitement des rides superficielles, des lésions hyper pigmentées et sur la

rugosité de la peau. Elle nécessite plusieurs mois d'application et entraîne une irritation au début du traitement [36 ; 53 ; 62].

II-4-2-2-2-AHA (alpha-hydroxyacides)

Sous ce nom sont regroupés des acides naturels de fruits. À des concentrations de 25%, l'acide glycolique, l'acide lactique et l'acide citrique ont montré une efficacité sur l'épaisseur épidermique, les dysplasies des cellules basales, la répartition de la mélanine ainsi que la qualité des fibres élastiques [35 ; 36 ; 107].

II-4-2-2-3-Rétinol ou rétinaldéhyde (vitamine A)

Les précurseurs naturels de la trétinoïne particulièrement le rétinaldéhyde, semblent également être intéressants. Les premières études ont montré l'efficacité du rétinaldéhyde dans le photo-vieillissement avec des effets secondaires moins importants qu'avec la trétinoïne [33]. Une crème hydratante doit être utilisée en même temps car la vitamine A acide provoque une sécheresse et une desquamation au début du traitement. Les résultats sont réels, mais minimes et ne concernent que les rides superficielles [36].

II-4-2-2-4- Vitamine C et E en application topique

Des préparations topiques contenant de la vitamine C et E semblent améliorer l'apparence de la peau. Leur puissant effet antioxydant et régénérant seraient à l'origine de l'amélioration de la texture, de la coloration de la peau ainsi que de la réduction des rides superficielles [61; 71 ; 79].

II-4-2-3-les huiles végétales à effet régénérant

Les huiles végétales renfermant une part importante d'acides gras insaturés (oméga 6 et 9) restent toujours en tête de listes des actifs incontournables [20]. Ces huiles possèdent des propriétés adoucissantes,

tonifiante et régénérante et sont traditionnellement utilisées pour traiter la peau et lutter contre le vieillissement cutané. Ce sont entre autre: l'huile de bourrache, l'huile de noyaux d'abricot, l'huile d'onagre, l'huile de germe de blé, l'huile de rosier sauvage, l'huile de figue, d'oléine de karité, l'huile de carotte, l'huile d'Argan, l'huile de moringa [11 ; 20].

II-4-2-4-Les traitements médicaux

Ils sont généralement pratiqués par les dermatologues ou en clinique de chirurgie esthétique. Elles ne nécessitent pas une hospitalisation mais présentent de nombreux inconvénients dont le renouvellement périodique et le coût [69].

II-4-2-4-1-Injection des produits de comblement

Ce sont généralement des produits biodégradables tel que le collagène, l'acide hyaluronique, l'acide polylactique [69]. Ils permettent d'obtenir l'atténuation ou l'effacement des rides, des dépressions et le remodelage de certaines parties du visage [36].

II-4-2-4-2-Le peeling

Le peeling est une technique d'exfoliation de l'épiderme qui utilisent des substances chimiques plus ou moins caustiques (alphahydroxyacides, l'acide trichloracétique, solution de phénol) afin d'obtenir une destruction limitée et contrôlée des couches épidermiques et de certaines couches superficielles du derme [69 ; 93].

II-4-2-4-3-Injection de toxine botulique

La toxine botulique utilisée en dermatologie est la toxine A. C'est une protéine neuromusculaire qui agit par paralysie des muscles striés. En mettant au

repos les muscles peauciers responsables des rides elle provoque leur atténuation et leur effacement [69 ; 93].

II-4-2-4-4-Les lasers de remodelage

Les lasers de remodelage traitent le vieillissement cutané en stimulant la production de collagène dermique. Ils améliorent la texture et la tension de la peau pour faire disparaître les ridules [47; 69].

II-4-2-4-5-La lampe flash ou IPL

Elle émet une lumière pulsée intense ; en réchauffant le derme, elle a pour effet de stimuler les fibroblastes et la production de nouveau collagène, ce qui permet de rendre la peau plus élastique, plus épaisse et plus lisse [69].

II-4-2-4-6-Le lifting chirurgical

Le terme lifting désigne toutes les opérations destinées à corriger l'affaissement de la peau. Il consiste à retirer le surplus de peau et à retendre le système musculaire, il permet de corriger les rides profondes [36 ; 83].

CHAPITRE 4: GENERALITES SUR LES EMULSIONS

ET LES CREMES

I- LES EMULSIONS

I-1-Définition

Une émulsion est une dispersion d'un liquide A, sous la forme de fines gouttelettes ou globules de diamètre généralement inférieur à 1 μm au sein d'un autre liquide B. Le liquide A est non miscible au liquide B. Les gouttelettes ou les globules de A constituent la phase dispersée, interne ou discontinue ; le liquide B constitue la phase dispersante, externe ou continue [66 ; 87].

I-2-Les différents types d'émulsions

I-2-1- Les émulsions simples

Elles sont composées d'une phase lipophile, d'une phase hydrophile et d'un émulsifiant. Suivant que la phase continue est lipophile ou hydrophile, on définit deux types d'émulsions (Figure 6) :

-lorsque la phase dispersante est hydrophile: on parle d'émulsion Lipophile/Hydrophile (L/H) ou Huile dans Eau (H/E)

- lorsque la phase dispersante (B) est lipophile: on parle d'émulsion Hydrophile/Lipophile (H/L) ou Eau dans Huile (E/H) [89].

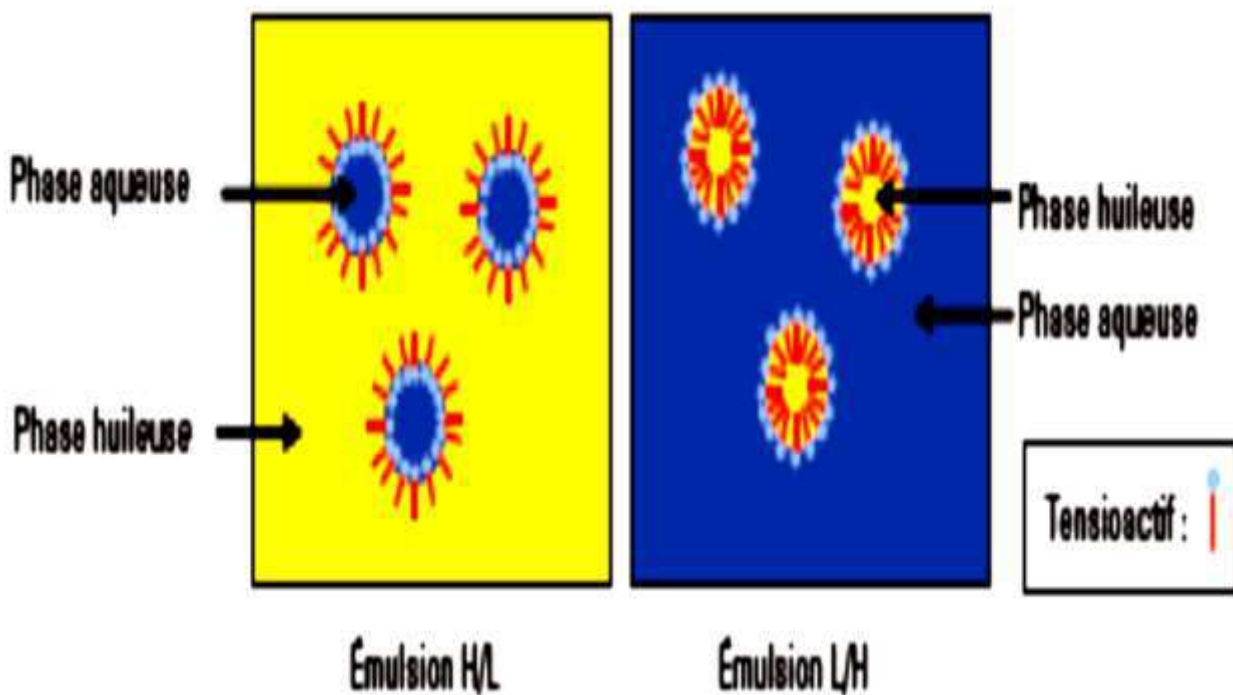


Figure 6 : Les deux types d'émulsions simples [89]

I-2-2- Les émulsions multiples

Il s'agit de la dispersion d'une émulsion dans une phase dispersante :

- la dispersion d'une émulsion H/L dans une phase aqueuse (H) donne une émulsion H/L/H ou E/H/E ;
- à l'inverse, la dispersion d'une émulsion L/H dans une phase huileuse (L) donne une émulsion L/H/L.

Trois phases sont distinguées: interne-intermédiaire-externe. Les sphères formées par la phase intermédiaire sont généralement qualifiées de globules, dispersés dans la phase externe, et les sphères de phase interne sont appelées gouttelettes (Figure 7).

Chaque phase peut contenir des ingrédients actifs différents, ce qui permet la présence d'actifs incompatibles, l'un en phase interne, l'autre en phase externe.

Ce type d'émulsion permet aussi de protéger un principe actif contenu dans l'eau interne ou l'huile interne ou, plus généralement, de séparer des ingrédients solubles mais ne devant pas être en contact dans la même phase [66 ; 89].

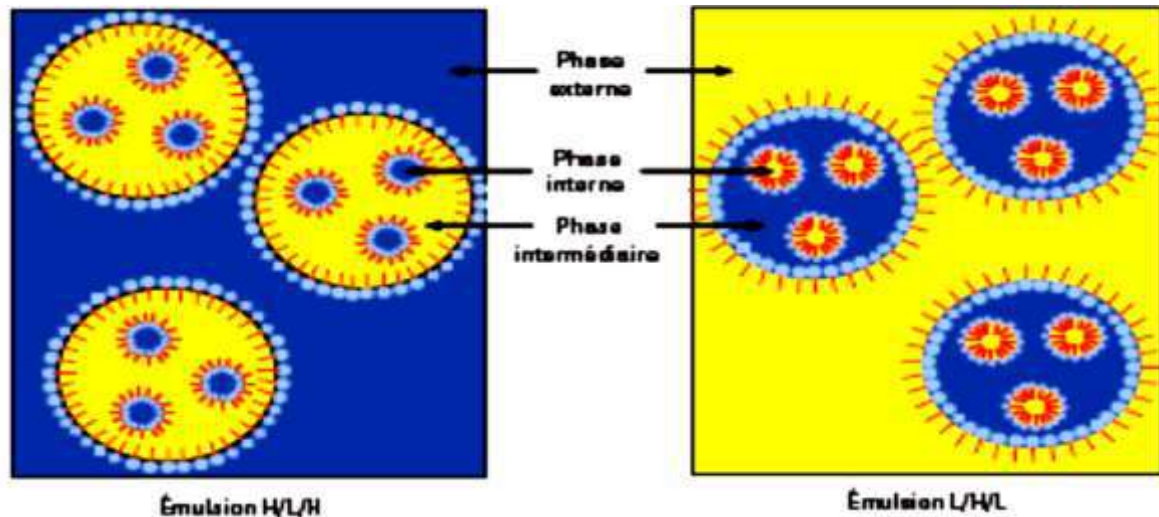


Figure 7: Les deux types d'émulsions multiples [89]

I-3- Formules de différentes émulsions

Les différentes formules standards des émulsions simples sont présentées dans le tableau VI [88].

Tableau VI : Formules standards des émulsions simples

Composants Type d'émulsion	Phase grasse	Emulsionnants	Phase aqueuse
Emulsion H/E fluide (laits)	8-20%	3-5%	q.s. pour 100g
Emulsion H/E consistante (crème)	15-30%	5%	q.s. pour 100g
Emulsion E/H fluide (laits)	30-40%	8-10%	q.s. pour 100g
Emulsion E/H consistante (crème)	: 25-30%	: 8-10%	q.s. pour 100g

I-4- Instabilité des émulsions

L'instabilité est le principal problème posé par les émulsions ; malgré la stabilisation par les tensioactifs, une émulsion demeure potentiellement instable sur le plan physique. Les différents types d'instabilité sont (figure 8) :

➤ **La floculation** : c'est le rapprochement des globules sans fusionner.

Lorsque les globules sont rassemblés au fond, c'est la sédimentation par contre si elles sont rassemblés au dessus, c'est le crémage

La floculation (sédimentation ou crémage) est un phénomène réversible car les globules peuvent être remis en suspension par agitation de la préparation.

La vitesse de crémage ou de sédimentation est donnée par la loi de STOCKES qui est une loi physique permettant de traduire et de contrôler l'instabilité d'une émulsion [66].

$$V = \frac{2 R^2 (D_1 - D_2) \cdot G}{9 \eta}$$

V : en cm. S⁻¹

R : rayon des gouttelettes ou des globules d'émulsion en cm

D1, D2 : densité des phases dispersée et dispersante, en g.cm³ à 20 °C

G : accélération de la gravité, 981 cm.S⁻²

η : viscosité de la phase dispersante ou phase continue, en Poise ou Pa.S

De l'étude de cette formule, on déduit qu'une émulsion est d'autant plus stable que :

- le rayon *r* des globules est faible d'où l'intérêt de réaliser des émulsions aussi fines que possibles
- la différence de densité (D₁ – D₂) entre les deux liquides est faible
- la viscosité η de la phase dispersante est élevée

➤ **La coalescence** : c'est le rapprochement et la fusion des globules qui est due à la rupture du film situé autour des globules; c'est un phénomène irréversible (Figure 8).

Le phénomène de coalescence dépend de la tension interfaciale entre les deux phases. La tension interfaciale entre deux liquides tend à rendre la surface de séparation aussi petite que possible. En faisant une émulsion, la surface de séparation est augmentée de façon considérable et ceci d'autant plus que les gouttelettes dispersées sont fines. L'énergie libre du système étant ainsi accrue, cela augmente l'instabilité. La stabilité de l'émulsion nécessite la baisse de la tension interfaciale par ajout de tensioactifs [66].

La stabilisation d'une émulsion nécessite la présence de tensioactif(s).

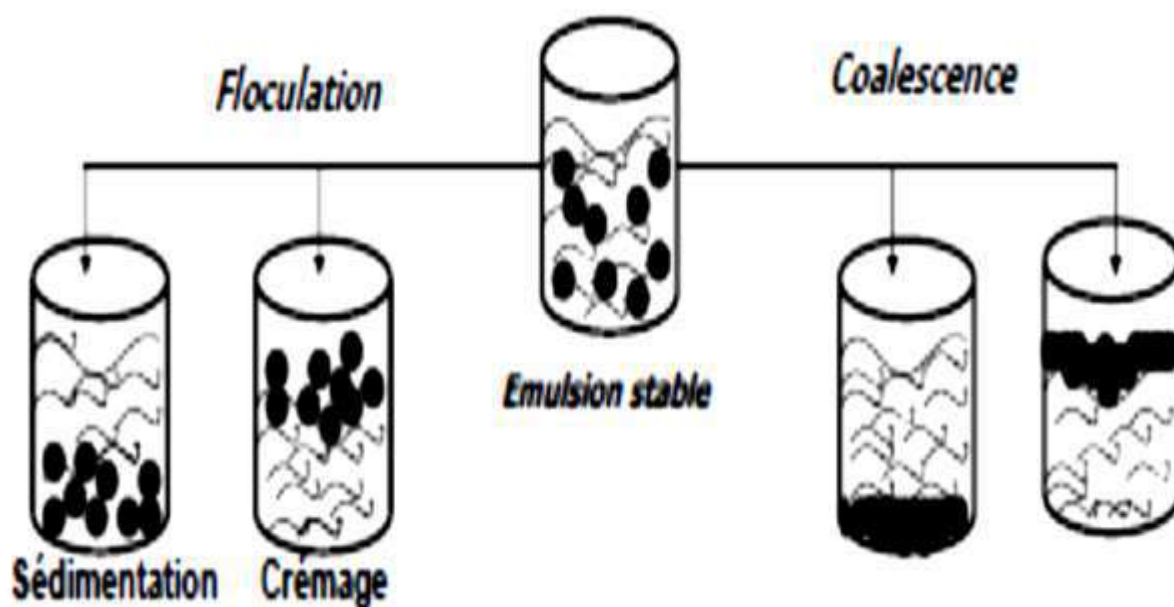


Figure 8: les phénomènes d'instabilité des émulsions [89]

I-5- Les tensioactifs

I-5-1-Définition et caractéristiques

Les tensioactifs ou agents de surface ou surfactifs sont des corps amphiphiles caractérisés par la présence dans leur molécule de 2 parties: une tête polaire hydrophile et une queue lipophile apolaire.

En présence de deux phases liquides non miscibles, l'une aqueuse, l'autre huileuse, les tensioactifs, de part leur structure amphiphile, viennent se placer à l'interface ou ils s'orientent de telle sorte que la partie hydrophile se trouve dans l'eau et la partie lipophile dans l'huile.

Ils peuvent être mouillants, moussants, détergents, dispersants, solubilisants, émulsionnants, mais ces propriétés n'apparaissent pas toutes au même degré pour toutes les molécules.

Pour une émulsion E/H, on utilise un tensioactif dont la HLB est inférieure à 6 alors que pour une émulsion H/E, on utilise plutôt un tensioactif dont la HLB est supérieure à 10 [88].

I-5-2-Classification chimique des tensioactifs

Il existe plus de 5000 molécules tensioactives, mais seules quelques unes sont utilisables pour des applications cutanées. Nous distinguons :

- Les tensioactifs ioniques (anioniques, amphotères et cationiques)
- Les tensioactifs non ioniques (sans oxydes d'éthylène, avec oxydes d'éthylène)

I-5-2-1-Les tensioactifs ioniques

➤ Les tensioactifs anioniques

Ce sont des macromolécules amphiphiles dont la tête hydrophile est chargée négativement. Leur HLB est relativement élevée (8 à 18) car ils ont une tendance hydrophile plus marquée. Ils orientent l'émulsion dans le sens Huile/Eau (H/E).

Ils sont principalement détergents, mouillants, moussants; mais exceptionnellement utilisés comme émulsionnants ; ils sont surtout présents dans les formules de shampooings [66 ; 88].

Exemple : Palmitate de sodium, stéarate de triéthanolamine, Lauryl sulfate de sodium.

➤ Les tensioactifs cationiques

Ce sont des macromolécules amphiphiles dont la tête hydrophile est chargée positivement. Ils sont bactéricides et fongicides lorsque la chaîne alkyl est courte et antistatiques lorsqu'elle est longue.

Ils sont mouillants mais peu moussants et peu détergents. Ce sont les tensioactifs les plus toxiques et ne sont jamais employés comme émulsionnants. Ils sont

utilisés dans les après-shampoings, les antipelliculaires, certaines teintures et les déodorants. Ils sont cependant irritants pour la muqueuse oculaire [88].

Exemple : les ammoniums quaternaires.

➤ Les tensioactifs amphotères ou zwitterioniques

Ce sont des molécules amphiphiles dont la tête hydrophile porte une charge négative et une charge positive activées en fonction du pH.

En conséquence, à pH voisin de la neutralité, ils présentent simultanément les propriétés des tensioactifs anioniques et cationiques.

Lorsque le HLB est élevé, Ils sont détergents, mouillants et moussants ; ils sont modérément bactéricides et peuvent être également émulsionnants. Ces tensioactifs sont d'excellents détergents, non irritants et entrent dans la composition de nombreux shampoings doux, produits pour peau sensible, démaquillants pour les yeux, lotions et gels dermatologiques [88].

Exemple : les alkylbétaines, les dérivés imidazolés.

I-5-2-2-Les Tensioactifs non ioniques ou neutres

Ce sont des molécules amphiphiles dont la tête hydrophile ne porte pas de charge ; ils sont appelés ainsi car ne s'ionisent pas dans l'eau ; ce sont les plus utilisés. Ils sont souvent utilisés en couple lipophile - hydrophile et fréquemment comme émulsionnants car bien tolérés par la peau.

Ils sont également solubilisant et mouillant mais moussent peu, à l'exception de quelques-uns [88].

Exemples :

-Tensiactis non ioniques lipophiles : Esters de glycérol et de glycols ; Esters de sorbitan ou sorbesters (span ou montane), émulsionnants siliconés.

-Tensioactifs non ioniques hydrophiles : esters de sorbitan oxyéthylénés ou polysorbates (tween ou montanox), éthers d'alcools gras à nombre d'OE élevé; sucroesters hydrophiles.

- Tensioactifs non ioniques intermédiaires: esters de PEG (bases autoémulsionnables), esters de l'acide lactique et citrique, esters de polyglycérol hydrophiles.

I-5-3- Mécanismes d'action des tensioactifs

I-5-3-1-La tension superficielle

Dans les liquides, les molécules sont en interactions entre elles par les forces de Van der Waals. Au sein du liquide, la résultante des forces appliquées à une molécule est nulle. Au voisinage de la surface par contre, il apparaît une dissymétrie : la résultante des forces appliquées à une molécule n'est plus nulle et s'exerce vers l'intérieur. La tendance de la surface du liquide est donc de se restreindre.

Pour étirer la surface du liquide, il faut appliquer une force et donc fournir un travail. On appelle tension superficielle γ , le travail dW qu'il faut fournir par unité de surface dS pour étirer celle-ci ou la force par unité de longueur pour étirer celle-ci.

$$\gamma = dW / dS = dF / dx \quad \gamma \text{ s'exprime en J.m}^{-2} \text{ ou en N.m}^{-1}.$$

L'ajout d'un produit tensioactif diminue considérablement la tension superficielle de l'eau par la disposition que les molécules prennent dans le liquide (figure 9) [88].

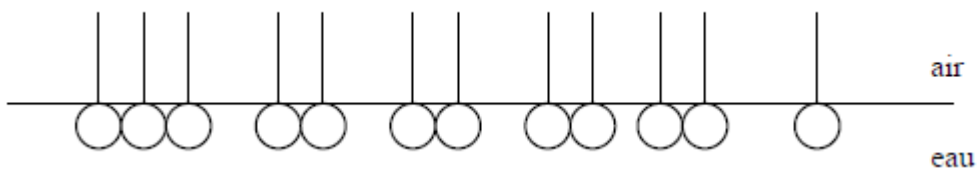


Figure 9 : Disposition des tensioactifs à la surface de l'eau

I-5-3-2- Pouvoir mouillant

Lorsqu'on a l'eau seule, la tension superficielle est élevée : la cohésion du liquide l'emporte sur les interactions avec le solide donc le liquide s'étale peu (Figure 10).

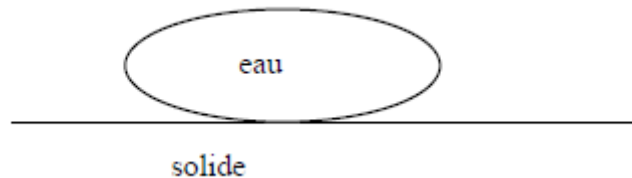


Figure 10 : Interaction eau-surface solide en l'absence de tensioactif

Lorsqu'on associe à l'eau un tensioactif, la tension superficielle est abaissée, il y a moins de cohésion donc le liquide s'étale et le mouillage est meilleur (Figure 11).

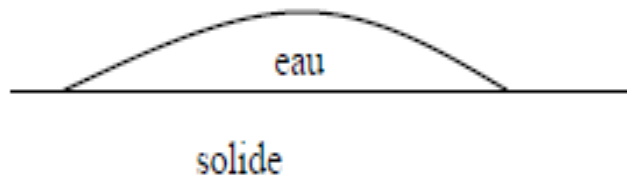


Figure 11 : Interaction eau-surface solide en présence de tensioactif

I-5-3-3- Pouvoir détergeant

Il permet la détergence qui est l'élimination d'une grande partie des salissures et des bactéries présentes sur les surfaces nettoyées, en particulier la peau; en effet les parties lipophiles des TA se lient aux bactéries et salissures, les emprisonnent puis les entraînent dans les micelles de l'eau de lavage (figure12) [88].

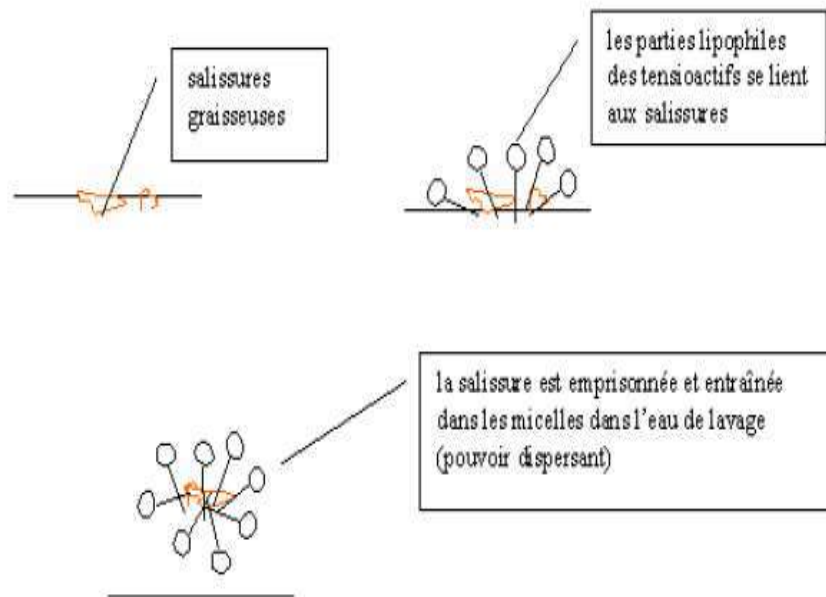


Figure 12 : Mécanisme de la détergence de salissure

I-5-3-4- Pouvoir moussant

Un liquide pur ne mousse pas. Il faut agiter un mélange contenant de l'eau et du savon pour créer des bulles qui remontent à la surface et s'accumulent en mousse. Ces bulles d'air sont délimitées par un film qui est réalisé par la formation d'une double couche d'agents tensioactifs dont le but est de diminuer la tension de surface du liquide et donc de stabiliser la formation des bulles.

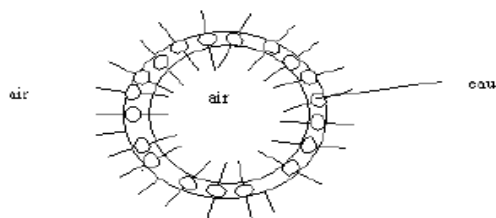


Figure 13 : Formation d'une couche de tensioactifs autour de bulle d'air

I-5-3-5- Pouvoir émulsionnant

Il facilite la formation d'une émulsion entre deux liquides non miscibles (par exemple de l'eau et de l'huile). Le rôle du tensioactif est de diminuer la tension de surface entre les deux phases liquides, en formant un film autour des gouttelettes dispersées (Figure 14) [88].

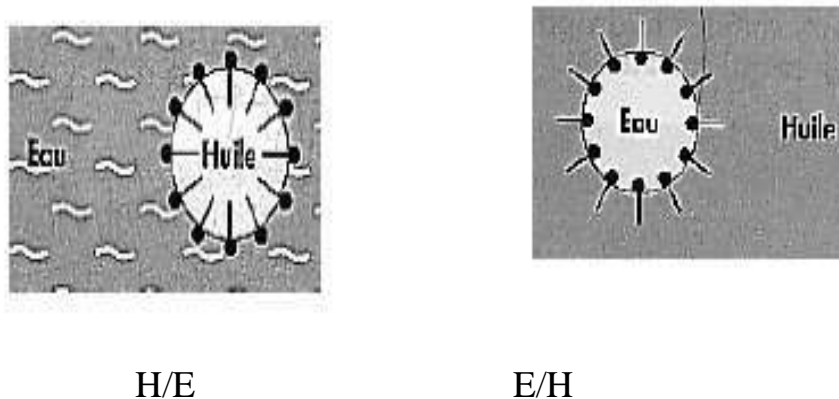


Figure 14: Emulsions H/E et E/H

En dehors de la classification chimique des tensioactifs, il existe également la classification selon le HLB proposée par GRIFFIN [66].

I-6-Notion de H.L.B

I-6- 1-Définition du HLB

Le HLB (Hydrophile Lipophile Balance en anglais) ou BHL (Balance Hydrophile Lipophile) est une caractéristique physique qui indique pour chaque tensioactif l'importance de la partie hydrophile par rapport à la partie lipophile; il est d'autant plus élevée que le tensioactif est plus hydrophile que lipophile [66].

La valeur de HLB dépend directement de l'importance de la partie hydrophile de la molécule du tensioactif. Par convention :

-lorsque le HLB est supérieur à 7 : le tensioactif est à tendance hydrophile

-lorsque le HLB est inférieur à 7: le tensioactif est à tendance lipophile

Un Tensioactif à HLB élevée se dissout ou se mélange dans la phase hydrophile de l'émulsion tandis qu'un tensioactif à HLB basse se dissout ou mélange dans la phase lipophile de l'émulsion [89].

Le HLB est une caractéristique des tensioactifs et permet dans une certaine mesure de prévoir le domaine d'utilisation de chaque tensioactif. En effet sa connaissance facilite le choix d'un tensioactif au moment de l'emploi. (Alain le Hir). Très approximativement on peut admettre les domaines d'utilisation suivants selon le HLB : [66].

Emulsionnants H/L 3-6

Mouillants : 7-9

Moussants : < 8 (1.5 -3)

Emulsionnants L/H : 8-18

Détergents : 13-15

Solubilisants : 15-18

I-6-2- Le HLB critique

Contrairement au HLB qui est une caractéristique des tensioactifs, le HLB critique (HLB optimal ou HLB requis) est une caractéristique des phases lipophiles ; il est obtenu expérimentalement.

Le HLB critique d'une huile donnée correspond à une émulsification optimale de cette dernière. L'émulsion obtenue doit être fluide, caractérisée par une taille minimale des particules et une stabilité maximale [66 ; 88].

Le HLB critique d'une phase lipophile correspond au HLB d'un mélange d'émulsifiants, qui dans des conditions opératoires précises permet d'obtenir avec cette phase dans l'eau l'émulsion la plus stable.

Ces émulsifiants l'un hydrophile et l'autre lipophile doivent être de la même famille chimique et ne doivent pas présenter d'incompatibilités physico-chimiques [88].

Les caractéristiques d'une émulsion à HLB critique sont :

- une émulsification facile (faible énergie)
- une taille minimale des globules ($\leq 1 \mu\text{m}$)
- une faible viscosité (émulsion fluide)
- une stabilité optimale

La valeur HLB du mélange est calculée pour chaque proportion en utilisant la loi d'additivité des HLB. En effet selon Griffin, les valeurs de HLB sont additives [66].

$$\text{HLB du mélange} = \frac{\text{HLB A} \cdot \text{QA} + \text{HLB B} \cdot \text{QB}}{\text{QA} + \text{QB}}$$

A = émulsifiant de bas HLB

B = émulsifiant de HLB élevé

QA = quantité de A dans le mélange émulsifiant

QB = quantité de B dans le mélange émulsifiant

I-7- Méthodes de préformulation et de formulation des émulsions

La formulation des émulsions laisse au galéniste un grand choix de méthodes. Celles-ci sont variées mais ne sont pas toujours aisées à maîtriser dans le sens de l'obtention d'une émulsion suffisamment stable sur une durée prolongée.

I-7-1-Méthode par balayage HLB

Le concept de formulation HLB est basé sur le principe qu'une émulsion stable peut être formulée pour une huile et une concentration donnée avec un rapport spécifique entre les deux tensioactifs de HLB très différent. Ce rapport permet de calculer le HLB requis.

En général, il est constaté que la stabilité des émulsions est meilleure pour des mélanges de tensioactifs différents que pour un tensioactif seul. Ce concept empirique souvent critiqué car imprécis permet de formuler quand il est maîtrisé des émulsions stables [109].

I-7-2-Méthode fondée sur l'établissement d'un diagramme ternaire ou de phase

L'étude du diagramme ternaire tensioactif-huile-eau permet de définir par cas les différentes zones d'intérêt : émulsions translucides, fines, grossières, instable [109]. On réalise des mélanges en proportions diverses puis on note les caractères des mélanges obtenus et les résultats sont portés sur un triangle équilatéral dont chaque point de la surface correspond à des proportions bien définies des trois constituants. En général, on n'obtient des émulsions que pour certaines proportions, la zone des émulsions fines et stables étant assez réduite [66].

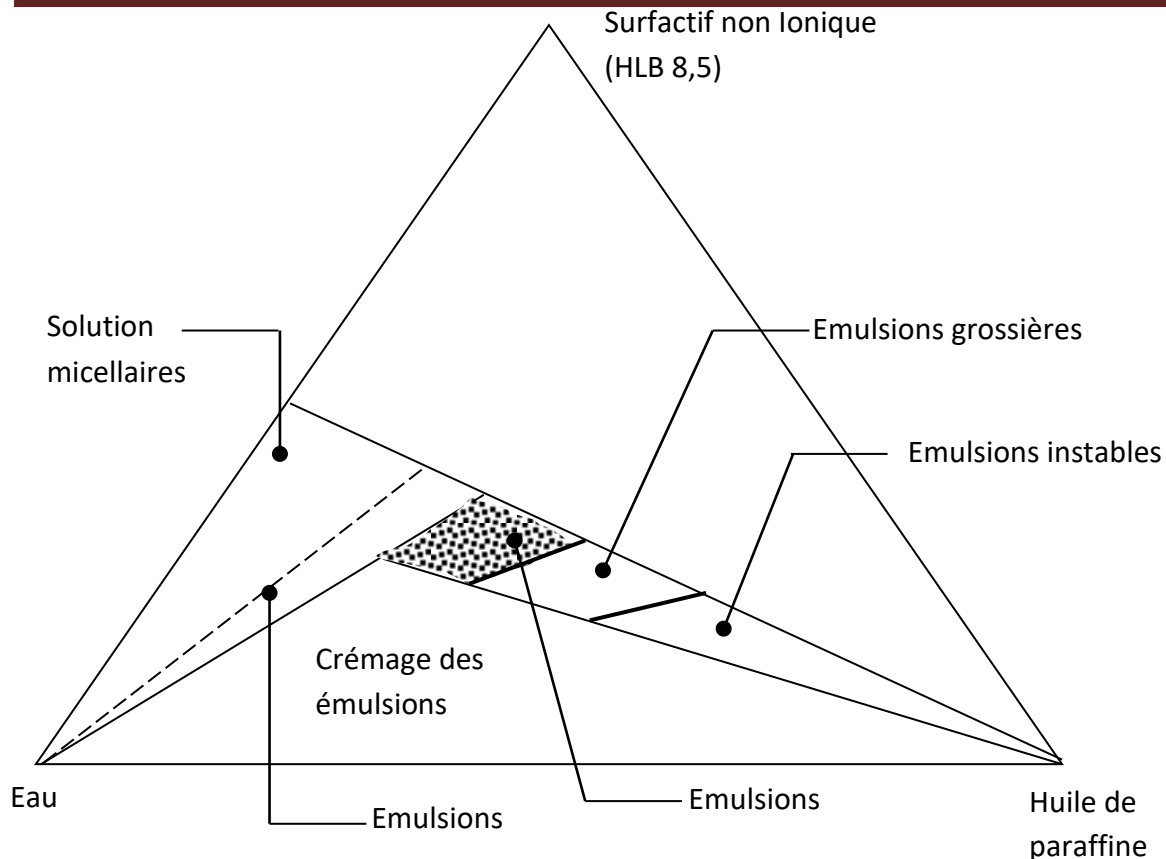


Figure 15: Diagramme tertiaire : zones des émulsions [66]

I-7-3-Utilisation du concept de la température d'inversion de phase ou PIT

Cette approche permet d'obtenir des émulsions dont la granulométrie est très fine. Si une émulsion passe par la température d'inversion de phase, son comportement de phase subit une transition et le type d'émulsion change ; la conséquence va être une diminution de taille des globules. Globalement la PIT correspond à la température où l'affinité du surfactif est pratiquement identique pour la phase aqueuse et pour la phase grasse [109].

I-7-4- Autre méthode

La façon la plus simple de formuler des émulsions consiste à utiliser des mélanges tout prêts proposés et mis au point par les fabricants d'excipients. Ces compositions dénommées bases émulsionnantes comportent généralement une association d'un ou de plusieurs surfactifs avec un ou plusieurs épaississants [109].

Quelque soit la méthode utilisée, l'émulsion devra être formulée initialement avec les trois composants essentiels à sa réalisation : phase aqueuse, phase huileuse, les surfactifs. Seules les émulsions qui présentent une plage de stabilité importante pourront être dans un second temps modifiées par l'ajout des autres composants (épaississant, conservateur, humectant, antioxydant, colorants).

I-8- Préparation des émulsions

I-8-1-Préparation des émulsions simples

Les composants sont pesés dans 2 béchers différents selon leur caractère hydrophile ou lipophile puis sont portés au bain-marie (70°C pour les émulsions L/H et 90°C pour les émulsions H/L). Les béchers sont retirés après fusion complète de la phase grasse. Le mélange est ensuite réalisé à l'aide d'un micro vortex en versant en mince filet la phase hydrophile dans la phase lipophile le long d'une baguette en verre et en maintenant le tout sous agitation pendant 5 min. Le mélange se fait sous agitation rapide, sauf lorsque l'émulsionnant est une base autoémulsionnable.

On obtient :

- une émulsification directe dans le cas des émulsions H/L
- une émulsification par inversion de phase dans le cas des émulsions L/H

Le refroidissement est contrôlé et effectué sous agitation lente.

L'introduction des actifs thermolabiles se fait à une température égale ou inférieure à 40°C et le parfumage est effectué à 30°C [88].

I-8-2-Préparation des émulsions multiples

La préparation se fait en deux étapes.

Dans un premier temps on réalise la préparation classique de l'émulsion primaire sous agitation rapide.

Exemple: pour les émulsions H/L/H c'est l'émulsion H/L qui est d'abord préparé.

Dans un second temps on effectue la dispersion de l'émulsion primaire sous agitation lente dans une solution d'un TA hydrophile. L'eau interne est séparée de l'eau externe par une membrane d'huile. Pour stabiliser la préparation, il est souvent nécessaire de gélifier l'une des parties afin d'éviter la fuite de l'eau interne vers l'eau externe [88].

I-9- Essais des émulsions

I-9-1- La détermination du type de l'émulsion

Plusieurs méthodes ont été décrites pour déterminer le type L/H ou H/L d'une émulsion. De valeurs inégales et souvent empiriques ces méthodes sont:

- Méthode par dilution: une émulsion peut être diluée dans la phase continue. Ainsi une émulsion L/H peut être diluée avec de l'eau mais non avec une huile alors que c'est l'inverse avec une émulsion H/L [66].
- Méthode des colorants : l'utilisation des colorants soluble dans une seule phase.

Les colorants hydrophiles tels que le bleu de méthylène ou l'érythrosine aqueuse colore de façon homogène les émulsions L/H et entraîne une tâche hétérogène sur les émulsions H/L.

Avec le rouge soudan qui est un colorant lipophile on observe les phénomènes inverses.

-Mesure de la conductivité : c'est la méthode préconisée par la pharmacopée. La conductivité d'une émulsion est celle de la phase continue ; en effet les émulsions L/H sont conductrices de l'électricité tandis que les émulsions H/L sont des isolants électriques [66].

I-9-2-Examen microscopique

Il permet de d'apprécier l'homogénéité des globules de l'émulsion. On mesure la taille (diamètre moyen) des particules de la phase dispersée à l'aide d'une échelle micrométrique. La pharmacopée recommande d'examiner au moins 300 globules. Théoriquement les globules d'une émulsion ont une taille comprise entre 0.5 et 50 μm et doivent être sensiblement identiques [66]. En effet la taille des particules influence l'homogénéité de l'émulsion (**tableau VII**).

Tableau VII : Aspect des émulsions selon la taille des globules

Aspect de l'émulsion	Taille des globules
Emulsions grossières \pm stables	$> 5\mu\text{m}$
Emulsions moyennes laiteuses blanches	1-5 μm
Emulsions fines à reflets bleutés Emulsions légèrement translucides	0.1-1 μm
Microémulsions translucides Solutions micellaires	$< 0.1\mu\text{m}$

I-9-3- Mesure de la viscosité ou étude rhéologique

La mesure de la viscosité des émulsions peut se faire par un viscosimètre à écoulement par un capillaire ou par un viscosimètre à mobile tournant. Les rhéogrammes obtenus permettent de classer les émulsions en fonctions de leur comportement rhéologique en divers catégories : fluide plastique, fluide pseudoplastique, fluide dilatant et aussi de mettre en évidence les propriétés telles que la thixotropie [66].

I-9-4- Stabilité

Le concept de stabilité dans le domaine des émulsions est relatif. Aussi une émulsion sera défini comme stable par une absence de changement visible durant la période d'utilisation.

La stabilité de l'émulsion peut être appréciée dans une éprouvette graduée par l'observation macroscopique à intervalle de temps réguliers des phénomènes de sédimentation, de crémage, de coalescence et de séparation des phases [66]. Plusieurs tests permettent de mesurer cette stabilité :

- la centrifugation a vitesse constante et temps variable ou inversement.
- l'influence de la température : en général 35 et 50°C dans une étuve mais aussi des cycles alternant 5°C et 50°C [109].

I-9-5-Détermination du pH

La valeur du pH est souvent importante pour la conservation et pour les incompatibilités. Cette détermination se fait avec des réactifs colorés ou des pH-mètres soit directement sur l'émulsion, soit après dilution au 1/10 avec de l'eau distillée [66].

La compréhension des caractéristiques physico-chimiques et pharmaco-techniques d'une émulsion permet la compréhension de celles d'une crème.

II- LES CREMES

II-1-Définition

Les crèmes ou émulsions épaissies sont des préparations multiphasiques composées d'une phase lipophile et d'une phase hydrophile [84]. Pour stabiliser les deux phases d'une crème, il est nécessaire d'ajouter un ou plusieurs tensioactifs et des agents épaississants ou viscosants [89].

On distingue deux types de crèmes.

II-1-1-Les crèmes hydrophobes

Dans les crèmes hydrophobes la phase externe est la phase lipophile. Ces préparations contiennent des agents émulsionnants eau dans huile tels que des alcools de graisses de laine (lanoline), des esters de sorbitan, des monoglycérides [84].

II-1-2-Les crèmes hydrophiles

La phase externe est la phase aqueuse. Ces préparations contiennent des agents émulsifiants huile dans eau tels que des savons de sodium ou de triéthanolamine, des alcools gras sulfatés, des polysorbates et des esters d'acides et d'alcools gras polyxyéthylénés, éventuellement en combinaison avec des agents émulsifiants eau dans huile [84].

II-2- Composition qualitative d'une crème

-le principe actif

-la phase lipophile

-la phase hydrophile

-les tensioactifs ou émulsionnants

} **EMULSION**

-les agents épaississants

-les agents conservateurs

-les agents antioxydants

-les agents colorants

II-2-1-Le principe actif

Il est généralement incorporé dans l'une ou l'autre des deux phases selon ses caractéristiques.

II-2-2-La Phase lipophile

Elle conditionne le plus souvent les caractéristiques du produit fini. Elle est choisie en fonction de différents critères:

- les critères qualitatifs: la viscosité, les caractéristiques d'étalement et de pénétration cutanée souhaitées;
- les critères quantitatifs: le pourcentage de chacun des ingrédients sera conditionné par la viscosité demandée et le caractère plus ou moins gras souhaité [88].

II-2-3-La Phase hydrophile

Elle est constituée principalement par de l'eau additionnée d'un certain nombre de substances hydrophiles qui rendent le milieu plus ou moins impropres au développement de micro-organismes [88].

II-2-4-Les émulsionnants

Le choix est large ; l'émulsionnant conditionne le sens de l'émulsion. Il est choisi en fonction du type d'émulsion désiré, la phase externe étant celle dans laquelle l'émulsionnant est le plus soluble [88].

II-2-5- Les excipients

II-2-5-1-Epaississants et gélifiants

Ils assurent une certaine stabilité aux formulations (rôle épaississant) ou peuvent constituer la majeure partie du produit fini (rôle gélifiant). Ils régulent la consistance, modifient l'étalement et fournissent un caractère filmogène [88].

II-2-5-2-Les conservateurs

Leur présence est indispensable dans toutes les préparations pour application topique surtout dès qu'elles contiennent une petite proportion d'eau. Leur concentration varie entre 0.2 et 0.5 % du poids total des préparations [88].

II-2-5-3-Les antioxydants

Ce sont des réducteurs capables d'interrompre la réaction de peroxydation et d'empêcher la formation des hydroperoxydes et des peroxydes à partir des huiles insaturées en particulier. Leur concentration est dix fois plus faible que celle des conservateurs, elle varie entre 0.02 et 0.05 % [88].

II-2-5-4- Les colorants

Ils sont reconnaissables dans une formule par la dénomination CI (Color index) suivie d'un numéro allant de 10 000 à 80 000. Les dénominations américaines sont différentes et souvent encore utilisées. Les colorants sont désignés par deux ou trois lettres, une couleur et un chiffre: exemple: DC red 21; FDC yellow 5. (DC: Drug & Cosmetic; FDC: Food, Drug & Cosmetic) [88].

II-3-Intérêt et avantages des crèmes

Les crèmes présentent l'avantage de contenir dans leur formule une phase huileuse et aqueuse garantissant ainsi à la peau un effet émollient, filmogène et hydratant [12].

Le film de revêtement cutané est à la fois lipophile et hydrophile, ce film évoluant avec l'âge subit une modification de sa composition vers l'âge de 50 ans ; l'avantage avec les crèmes est qu'elles prennent le relai lorsque ce film protecteur est altéré ou insuffisant [69].

La présence de l'eau dans la formule de la crème rend son application plus facile, plus légère et procure une certaine fraîcheur à la peau ce qui n'est pas le cas pour l'huile qui étant de nature anhydre n'assure qu'un rôle filmogène et occlusif pouvant entraîner la déshydratation de la peau.

Un autre avantage des crèmes sur les huiles est que certains actifs, les agents humectant, les molécules à effet tenseur, les acides de fruits, etc. ne sont solubles que dans l'eau et pas du tout dans l'huile [12].

Deuxième partie :
ETUDE EXPERIMENTALE

Chapitre 1

Matériels et Méthodes

Notre étude s'est déroulée dans plusieurs laboratoires.

L'extraction et la caractérisation de l'huile ont été effectuées au laboratoire de biochimie du Lycée Technique de Yopougon.

La pré-formulation et la formulation des crèmes ainsi que les tests galéniques se sont déroulés au laboratoire de Pharmacie Galénique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët Boigny de Cocody.

I-MATERIELS

I-1- Matières premières

I-1-1-Matériau d'origine végétale

Huile de Moringa : substance active ; huile dotée de propriétés antioxydantes, issue des graines sèches des gousses matures de *Moringa oleifera* commercialisées par une maison de distribution des produits moringa à Abidjan.

I-1-2- Autres matières premières

❖ Les excipients de la phase grasse

- Les tensioactifs utilisés sont tous produits et distribués par SEPPIC :
 - BRIJ 52 : éther cétylique de polyoxyéthylène glycol (2)^x lot n° 10921;
 - BRIJ 58 : éther cétylique de polyoxyéthylène glycol (20)^x lot n° 03521;
 - SPAN 60 : monostéarate de sorbitane lot n° 111K1162 ;
 - TWEEN 80 : monooléate de sorbitane polyhydroxyéthylé lot n°54806P45.

(x)= Nombre de groupements oxyde d'éthylène dans la molécule.

- Alcool stéarylique de référence 311695 et Alcool cétylique ; de la Coopération Pharmaceutique Française.
- Triéthanolamine lot n° C 16336 de la Coopération Pharmaceutique Française

❖ Les excipients de la phase aqueuse

- Eau distillée
- Glycérol 87% : d'origine Allemande (Art.-Nr 20750) de Ferak Laborat GMBH Berlin.
- Acide benzoïque de marque PROLABO, lot n° 86251
- Acide ascorbique de marque LABOSI, lot n° 0394234

Les matières premières utilisées pour la formulation et la préformulation, leurs caractères ainsi que leurs rôles sont récapitulés dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Caractères des matières premières utilisées et leurs rôles

Matières premières	Caractères organoleptiques	Propriétés et rôles
Huile de moringa	Liquide jaunâtre, odeur de noix	Substance active
Simusol 52	Solides de couleur blanche	Emulsifiant lipophile
Simusol 58	solides collants de couleur blanche	Emulsifiant hydrophile
Montane 60	Solides, plaques de couleur beige	Emulsifiant lipophile
Montanox 80	Liquide visqueux, collant jaunâtre,	Emulsifiant hydrophile
Alcool cétyle	Granules semi-arrondies de couleur blanche	Epaississant lipophile
Alcool stéarylique	Paillette, poudre de couleur blanche,	Epaississant lipophile
Triéthanolamine	Liquide sirupeux, jaune pale	Solution tampon, ajusteur de pH
Eau distillée	Liquide limpide, inodore,	Phase hydrophile
Glycérol à 87%	Liquide sirupeux, limpide	Humectant, épaississant
Acide benzoïque	Poudre cristalline blanche	Conservateur
Acide ascorbique	Poudre et grumeaux brunâtre	Antioxydant

I-2-Matériel pour l'extraction

- ❖ Etuve de marque MEMMERT type UL 40 n°800963
- ❖ Microbroyeur de marque CULATTI muni d'un tamis de mailles 1 mm de diamètre
- ❖ Balance de précision de type SARTORIUS.
- ❖ Extracteur soxhlet
- ❖ Evaporateur rotatif de marque HEIDOLPH HEI-VAP
- ❖ n- hexane de référence HE022700 de chez MERCK

I-3-Matériel pour la caractérisation physico-chimique

- Pycnomètre muni d'un thermomètre à mercure
- Tube viscosimétrique de marque PROLABO n°1751867 muni d'une poire et d'un chronomètre.
- Réfractomètre optique digital de marque ABBE
- pH-mètre digital de marque HANNA
- Spectrophotomètre de marque PG INSTRUMENT T80
- Evaporateur rotatif de marque HEIDOLPH HEI-VAP
- Bain-marie de marque MEMMERT
- Balance de précision de type SARTORIUS,
- Réfrigérant à reflux

Les réactifs utilisés sont tous de qualité analytique provenant de chez MERCK. Ils sont listés selon le type de l'essai :

- Acidité : mélange éthanol-éther diéthylique, potasse alcoolique 0.5 N, phénolphthaléine.
- Indice de peroxyde : mélange chloroforme- acide acétique, solution saturée d'iodure de potassium, eau distillée, thiosulfate de sodium 0.01 N, empois d'amidon

- Indice d'iode : réactif de Wijs (trichlorure d'iode-acide acétique), chloroforme, solution d'iodure de potassium 10%, eau distillée, thiosulfate de sodium 0.1 N, empois d'amidon
- Indice de saponification : potasse alcoolique 0.5 N, acide chlorhydrique 0.5 N, phénolphtaléine.
- Teneur en insaponifiables : potasse méthanolique 2N, eau distillée, n-hexane, mélange eau-éthanol
- Sens de l'émulsion : soudan III.

I-4- Matériel pour la pré-formulation et la formulation

- ❖ Balance de précision de marque SHIMADZU AUX 320
- ❖ Bain-marie (MEMMERT)
- ❖ Micro vortex (GRENIER-CHARVET – FRANCE)
- ❖ Thermomètre à mercure
- ❖ chronomètre

I-5-Matériel pour les contrôles galéniques

- Viscosimètre d'Engler de marque PROLABO n° 98913
- Viscosimètre BROOKFIELD model LV DV-II+
- Papier ph de chez MERCK n°1.09535.0001
- PH-mètre de type METTLER TOLEDO
- Centrifugeuse de marque JOUAN E82
- Etuve MEMMERT type UL 40 n°800963
- Microscope optique de marque CETI
- Micromètre oculaire et objet de marque LEITZ WETZLAR
- Lames et lamelles

II-METHODES

II-1-Extraction de l'huile

Nous avons utilisé la méthode décrite par la norme française AFNOR 1986 (Association Française de Normalisation) [2] utilisant le soxhlet comme extracteur avec de l'hexane comme solvant pendant une durée de 6 heures.

Les différentes étapes sont les suivantes :

1. Les graines séchées sont décortiquées par concassage à l'aide de deux pierres.
2. les amandes obtenues sont ensuite mises à sécher à l'étuve à 50° pendant une semaine.
3. Les amandes séchées sont broyées à l'aide d'un microbroyeur de marque CULATTI MFC.
4. Des quantités déterminées de broyat de l'échantillon de graines sont placées dans des cartouches d'extraction en cellulose bouchées par du coton. Ces cartouches sont ensuite introduites dans le réservoir du Soxhlet et l'extraction d'huile est effectuée par un système de flux et reflux de solvant en utilisant 300 ml de n-hexane. Le chauffage est effectué à l'aide de calottes chauffantes.
5. Après 6h d'extraction, le solvant (n-hexane) est récupéré à l'aide d'un évaporateur rotatif de marque HEIDOLPH HEIVAP.
6. L'huile obtenue est mise à l'étuve à 50° pendant 24 heures afin d'éliminer toute trace de solvant.
7. Le ballon, initialement taré et contenant l'huile, est pesé pour déterminer la masse d'huile extraite. Trois extractions sont réalisées pour chaque échantillon de broyat de graines.

Les principales étapes de l'extraction

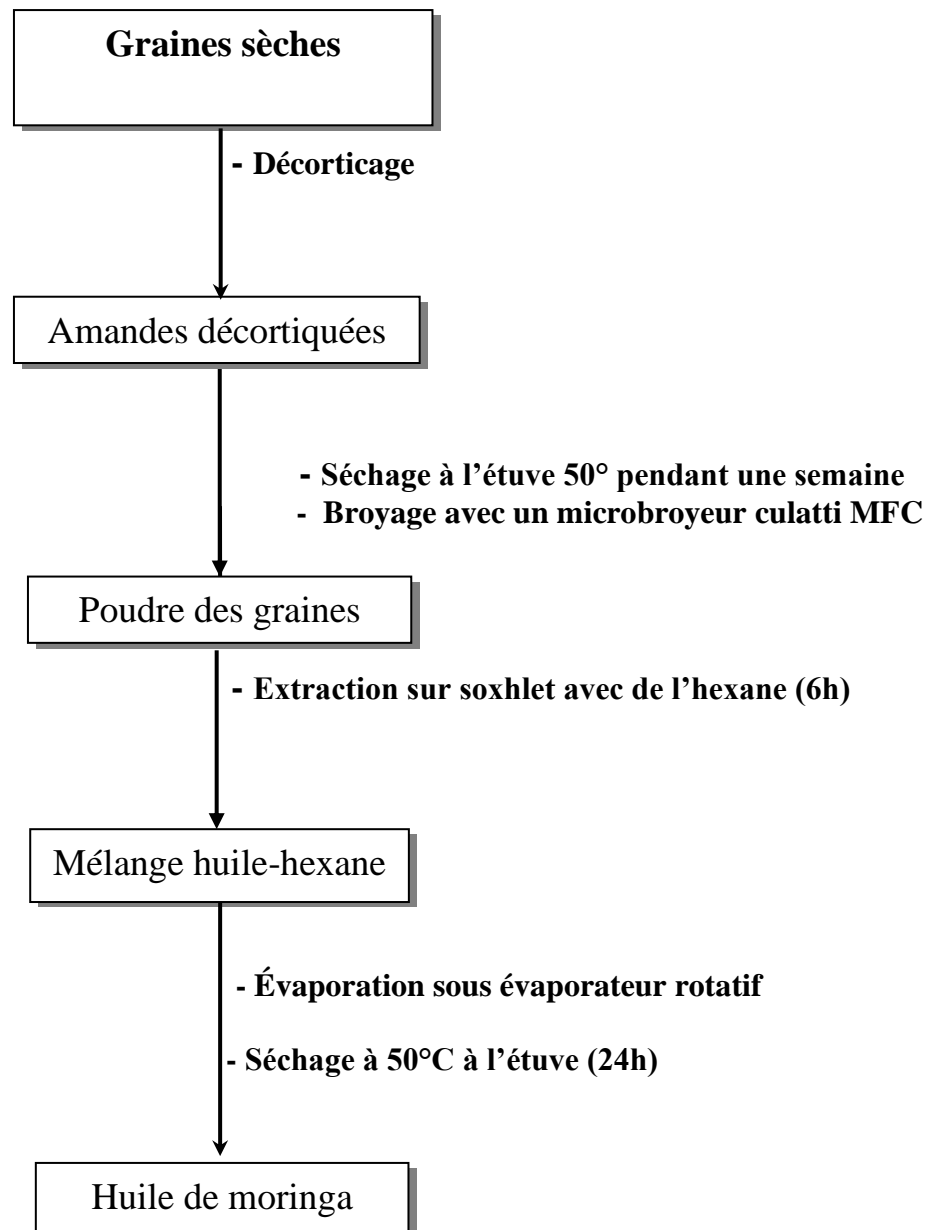


Figure 16 : Etapes d'extraction de l'huile des graines de moringa

La teneur en huile est exprimée en pourcentage de masse comme suit :

$$T_h = \frac{m \times 100}{m_E}$$

- T_h : teneur en huile exprimée en pourcentage (%).
- m : masse en gramme de l'huile extraite après avoir taré le ballon d'extraction.
- m_E : masse en gramme de l'échantillon de broyat de graine, soumis à l'extraction.

II-2-Caractérisation de l'huile

II-2-1-Caractères organoleptiques

Elle porte sur la couleur, l'aspect, le gout et l'odeur.

II-2-2-Propriétés physiques

II-2-2-1- Densité

La méthode utilisée pour déterminer la densité de l'huile est celle décrite par l'Union Internationale de Chimie Pure et Appliquée (**UICPA 1987**) [105]. Elle consiste à mesurer la masse, à une température donnée, d'un volume de corps gras contenu dans un pycnomètre préalablement étalonné à la même température.

Après avoir pesé le pycnomètre vide de capacité 24,87 ml, celui-ci est rempli d'eau distillée et pesé à nouveau. Le pycnomètre est ensuite vidé, séché à l'étuve (MEMMERT) à 40°C puis refroidi au dessiccateur. Il est ensuite rempli avec l'huile extraite et soumis aux mêmes conditions opératoires telles que

décrites pour l'eau distillée. Les mesures sont effectuées en triple pour chaque échantillon d'huile.

La densité de l'huile extraite est calculée comme suit :

$$d_{\theta} = \frac{(m_3 - m_1)}{(m_2 - m_1)}$$

d_{θ} : Densité de l'huile à une température θ (°C)

m_1 : masse en gramme du pycnomètre vide.

m_2 : masse en gramme du pycnomètre rempli d'eau.

m_3 : masse en gramme du pycnomètre rempli d'huile.

II-2-2-2-Indice de réfraction

L'indice de réfraction de l'huile extraite est déterminé en utilisant la méthode décrite par l'**UICPA (1987) [105]** à l'aide du réfractomètre optique digital de marque **ABBE** précédemment étalonné.

Le réfractomètre optique digital de marque **ABBE** est d'abord étalonné, une goutte d'huile portée à 40°C est déposée entre les prismes de l'appareil. La valeur de l'indice de réfraction (n_D^{θ}) s'affiche automatiquement après avoir pressé la touche de mesure sur l'appareil. Les mesures sont effectuées en triple pour chaque échantillon d'huile.

II-2-2-3-Viscosité

Elle est déterminée selon la norme française **AFNOR (1986) [2]** utilisant le principe de la gravité au moyen d'un tube viscosimétrique.

Un tube viscosimétrique et un thermomètre sont introduits dans un flacon initialement rempli d'huile. Le tube viscosimétrique est ensuite rempli par

aspiration à l'aide d'une poire à pipeter jusqu'au trait de jauge supérieur. Le temps d'écoulement libre par gravité jusqu'au trait de jauge inférieur est ensuite mesuré au chronomètre. Les mesures sont effectuées en triple pour chaque échantillon d'huile.

La viscosité (η) de l'huile extraite est calculée comme suit :

$$\eta = k \times \rho \times t$$

η : viscosité de l'huile en poises.

k : constante d'étalonnage par gravité du tube viscosimétrique = 0.0392.

ρ : masse volumique de l'huile en g/cm^3 = 0.885

t : temps d'écoulement par gravité en secondes.

II-2-2-4-Potentiel d'hydrogène

Le pH de l'huile est déterminée par pH-métrie à 20° selon la méthode de **Afane et al (1997) [1]**.

Deux (2) ml de l'échantillon d'huile sont solubilisés dans 15 ml d'hexane contenu dans un bécher de 250 ml. Après avoir étalonné le pH-mètre digital de marque HANNA, l'électrode est plongé dans la solution constituée. Le pH est déterminé en lisant la valeur qui s'affiche sur l'écran. Trois essais sont effectués pour chaque échantillon d'huile.

II-2-2-5-Spectre UV-visible

Le spectre UV-visible de l'huile étudiée est réalisé selon la méthode de **Besbes et al. (2004) [26]** dans laquelle l'absorbance de l'huile est lue entre 200 et 600 nm contre l'hexane à l'aide d'un spectrophotomètre de marque PG INSTRUMENTS T80+.

II-2-3-Propriétés chimiques

II-2-3-1-Indice d'acide et acidité

La détermination de l'indice d'acide et de l'acidité de notre échantillon d'huile s'est faite selon la méthode de l'Association of Official Analytical Chemists (AOAC 1997) [18]. La méthode consiste à titrer par une solution de potasse alcoolique, l'acidité d'un échantillon de matière grasse initialement dissoute dans un mélange de solvants à parties égales.

Deux (2) g d'huile sont dissous dans 10 ml d'un mélange éthanol-éther diéthylique en proportions respectives 1:1 (v/v). Le mélange est ensuite titré en présence de 3 gouttes de phénolphthaléine avec une solution de potasse alcoolique 0,5 N contenue dans une burette jusqu'au virage au rose. Un essai à blanc est réalisé dans les mêmes conditions. Les essais sont effectués en triple pour chaque échantillon d'huile.

L'acidité est exprimée en pourcentage de masse comme suit :

$$\text{Acidité} = \frac{N \times (V - V_0) \times M}{10 \times m}$$

Acidité exprimée en pourcentage (%).

N : normalité de la solution de potasse alcoolique.

V₀ : volume en ml de potasse alcoolique versé à l'équivalence pour l'essai à blanc.

V : volume en ml de potasse alcoolique versé à l'équivalence pour la prise d'essai.

m : masse en gramme de l'échantillon d'huile (prise d'essai).

M : masse molaire en g/mol, de l'acide gras considéré (M = 282 g/mol, pour l'acide oléique).

II-2-3-2-Indice de peroxyde

L'indice de peroxyde est déterminé selon la méthode décrite par l'AOAC (1997) [18]. Cette méthode consiste à traiter une prise d'essai de matière grasse solubilisée dans un mélange de chloroforme et d'acide acétique, par une solution saturée d'iodure de potassium, puis à titrer l'iode libéré par une solution de thiosulfate de sodium.

Un (1) g d'huile est dissout dans 30 ml d'un mélange chloroforme-acide acétique dans les proportions 3:2 (v/v). Au contenu précédent, est ajouté 1 mL de solution saturée d'iodure de potassium. Le flacon est ensuite bouché, agité pendant 1 min et mis à l'abri de la lumière pendant 5 min. Après ce temps de maintien à l'obscurité, 30 ml d'eau distillée sont ajoutés dans le flacon. Le mélange ainsi constitué est ensuite titré avec une solution de thiosulfate de sodium 0,01 N contenue dans une burette en présence d'empois d'amidon jusqu'à décoloration complète. Un essai à blanc est réalisé dans les mêmes conditions. Les essais sont effectués en triple pour chaque échantillon d'huile.

L'indice de peroxyde est calculé comme suit :

$$Ip = \frac{(V - V_0) \times 10}{m}$$

Ip : indice de peroxyde en meq d'O₂/kg d'huile

V₀ : volume en ml de thiosulfate de sodium versé à l'équivalence pour l'essai à blanc.

V : volume en ml de thiosulfate de sodium versé à l'équivalence pour la prise d'essai.

m : masse en gramme de l'échantillon d'huile (prise d'essai).

II-2-3-3-Indice d'iode

La détermination de l'indice d'iode est réalisée par la méthode de Wijs décrite par l'AOAC (1997) [18]. Cette méthode consiste à traiter la matière grasse par un excès de trichlorure d'iode dans de l'acide acétique (réactif de Wijs) et l'excès de réactif est ensuite titré par une solution de thiosulfate de sodium après libération de l'iode.

Une masse de 0,5 g d'huile est dissoute dans 15 ml de chloroforme. Vingt (20) ml de réactif de Wijs y sont ajoutés. L'ermeneyer est ensuite bouché, légèrement agité et placé à l'abri de la lumière pendant une heure. Après ce temps de maintien à l'obscurité, sont ajoutés successivement 10 ml d'une solution d'iodure de potassium à 10% et 150 ml d'eau distillée. Le nouveau mélange est ensuite titré avec une solution de thiosulfate de sodium 0,1 N contenue dans une burette en présence d'empois d'amidon jusqu'à décoloration complète. Un essai à blanc est réalisé dans les mêmes conditions. Les essais sont effectués en triple pour chaque échantillon d'huile.

L'indice d'iode est donné par l'expression mathématique ci-dessous :

$$Ii = \frac{12,69 \times N \times (V_0 - V)}{m}$$

Ii : indice d'iode en g d'iode/100 g d'huile

N : normalité de la solution de thiosulfate de sodium.

V₀ : volume en ml de thiosulfate de sodium versé à l'équivalence pour l'essai à blanc.

V : volume en ml de thiosulfate de sodium versé à l'équivalence pour la prise d'essai.

m : masse en gramme de l'échantillon d'huile (prise d'essai).

II-2-3-4-Indice de saponification

L'indice de saponification est déterminé selon la méthode décrite par l'AOAC (1997) [18]. La méthode consiste à traiter la matière grasse par un excès de solution de potasse alcoolique à chaud puis à titrer ensuite l'excès de potasse alcoolique par une solution d'acide chlorhydrique.

Deux (2) g d'huile sont solubilisés dans 25 ml de potasse alcoolique 0,5 N. Le mélange est ensuite porté à ébullition au bain marie bouillant pendant 1 h sous un réfrigérant à reflux. Après refroidissement, l'excès de potasse alcoolique est titré avec une solution d'acide chlorhydrique 0,5 N contenue dans une burette, en présence de 3 gouttes de phénolphthaléine jusqu'au virage à l'incolore. Un essai à blanc est réalisé dans les mêmes conditions. Les essais sont effectués en triple pour chaque échantillon d'huile.

L'indice de saponification est calculé selon la formule suivante :

$$Is = \frac{56,1 \times N \times (V_0 - V)}{m}$$

Is : indice de saponification en mg KOH/g d'huile.

N : normalité de la solution d'acide chlorhydrique.

V₀ : volume en ml d'acide chlorhydrique versé à l'équivalence pour l'essai à blanc.

V : volume en ml d'acide chlorhydrique versé à l'équivalence pour la prise d'essai.

m : masse en gramme de l'échantillon d'huile (prise d'essai).

II-2-3-5-Teneur en insaponifiables

La teneur en insaponifiables est déterminée en utilisant la méthode décrite par l'**UICPA (1987) [111]**. Cette méthode consiste à saponifier dans un premier temps le corps gras par la potasse méthanolique et à extraire ensuite l'insaponifiable par un solvant spécifique. L'évaporation du solvant permet l'obtention d'un résidu sec de masse précise.

Cinq (5) g d'échantillon d'huile sont saponifiés par 50 ml d'une solution de potasse méthanolique 2 N pendant 1 h, dans un ballon préalablement taré et muni d'un réfrigérant à reflux. Cinquante (50) ml d'eau distillée sont ensuite ajoutés dans le ballon par le haut du réfrigérant. Après agitation et refroidissement, le contenu du ballon est transvasé dans une ampoule à décanter. Le ballon est ensuite rincé avec 50 ml d'hexane que l'on transvase dans l'ampoule à décanter. Après une agitation énergique d'une minute, l'ampoule à décanter est laissée au repos pour séparer les phases hexanique et savonneuse hydro-alcoolique. La phase savonneuse hydro-alcoolique est récupérée dans une seconde ampoule à décanter et celle-ci est traitée à nouveau avec 50 ml d'hexane. Une troisième extraction est ensuite effectuée avec le même volume d'hexane dans une troisième ampoule à décanter. Les trois portions d'hexane sont rassemblées dans une ampoule à décanter et lavées trois fois de suite avec 50 ml d'un mélange eau-éthanol dans les proportions 1:1 (v/v). La phase hexanique est ensuite transvasée dans un ballon préalablement séché et taré. L'hexane est évaporé à l'aide d'un évaporateur rotatif (HEIDOLPH HEI-VAP) et le ballon est pesé pour déterminer la masse du résidu. La même procédure d'extraction est répétée trois fois pour chaque échantillon d'huile.

La teneur en insaponifiables est exprimée en pourcentage de masse comme suit :

$$T_{ins} = \frac{m \times 100}{m_0}$$

T_{ins} : teneur en insaponifiables exprimée en pourcentage (%).

m : masse en gramme du résidu sec.

m_0 : masse en gramme de l'échantillon d'huile.

II-2-3-6- Teneur en caroténoïdes

La teneur en caroténoïdes des huiles est déterminée selon la méthode colorimétrique décrite par **WOLF** (1968) [110] selon laquelle l'absorbance est lue à 446 nm contre l'hexane à l'aide d'un spectrophotomètre de marque PG INSTRUMENTS T80+.

2 g d'huile est solubilisé dans 5 ml d'hexane et l'absorbance de cette solution est lue à 446 nm contre l'hexane à l'aide d'un spectrophotomètre de marque PG INSTRUMENTS T80+. Les essais sont effectués en triple pour chaque échantillon d'huile.

La teneur en caroténoïdes est exprimée en mg/kg comme suit :

$$T_{caroténoïdes} = \frac{383 \times A}{c.l}$$

$T_{caroténoïdes}$: teneur en caroténoïdes (mg/kg).

A : Absorbance à 446 nm.

c : concentration de la solution d'huile en g pour 100 ml

l : longueur de la cuve de lecture

Après la caractérisation physicochimique, nous avons procédé à la transformation de l'huile de Moringa en émulsion.

II-3-La préformulation des émulsions

C'est une phase qui a consisté essentiellement à faire :

- le choix du type d'émulsion et de la technique d'émulsification.
- le choix de la quantité de la préparation.
- le choix du couple de tensioactifs.

Notons que le choix des matières premières était basé d'une part sur leurs propriétés physico-chimiques et d'autre part sur leur disponibilité au laboratoire de pharmacie galénique.

Nous avons choisi de réaliser des émulsions L/H car elles présentent l'avantage d'être plus hydratantes, propriété qui convient aux peaux matures qui sont des peaux sèches.

La méthode a consisté à réaliser différentes émulsions avec deux couples de tensioactifs (Brij52/Brij58 et Span 60/Tween 80). Pour chaque couple, les tensioactifs étaient de la même famille chimique, ne présentant pas d'incompatibilités physicochimiques et avaient des HLB très différents.

Par application de la règle de Bancroft stipulant que les émulsions H/E ont un HLB supérieur ou égale à 10, nous avons réalisés des émulsions avec les différents couples de tensioactifs en faisant varier leurs proportions.

La quantité de la préparation a été choisie après s'être assuré que les hélices du microvortex plongeaient entièrement dans la préparation.

Mode opératoire

Nous avons pesé dans un premier bécher l'huile et les tensioactifs puis dans un autre l'eau distillée. Les deux béchers sont portés simultanément au bain-marie à 70°C puis sont retirés lorsque la température de la phase aqueuse atteint les 70°C. La tige d'agitation du microvortex est introduite dans la phase huileuse et la phase aqueuse est verser en mince filet dans la phase grasse à l'aide d'une baguette de verre sous agitation qui est maintenue pendant 5 minutes après le mélange. On obtient d'abord une émulsion E/H puis se produit une inversion de phase avec l'augmentation de la quantité d'eau; à la fin de la préparation on aboutit à une émulsion H/E. C'est la technique par inversion de phase.

Les émulsions préparées sont refroidies à la température ambiante et soumises ensuite à un examen macroscopique afin d'apprécier l'homogénéité et la couleur des émulsions.

A l'issu de l'examen macroscopique, les émulsions les plus stables dans le temps seront retenues pour la phase de formulation.

II-4-Formulation des émulsions

Cette étape a été réalisée par la méthode au HLB critique. Le HLB critique de l'huile de moringa est le HLB du mélange de tensioactifs qui a permis d'obtenir l'émulsion la plus optimale présentant les caractéristiques suivantes :

- une émulsification facile
- une taille minimale des globules
- une faible viscosité
- une stabilité optimale

Les émulsions retenus au cours de la phase de préformulation ont donc été préparées en plus grande quantité (300g) et soumises à tous les essais des émulsions décrits par la Pharmacopée Européenne.

II-4-1-Préparation des émulsions

Les émulsions sont préparées selon la même méthode décrite dans la préformulation.

II-4-2-Contrôles galéniques des émulsions

Tous les essais permettront de déterminer l'émulsion à HLB critique dont la formule servira à la préparation de la crème.

➤ Détermination du type de l'émulsion

- **Lavabilité à l'eau**

Nous avons mélangé dans un tube à essai quelques millilitres d'émulsion et d'eau. Après avoir agité vigoureusement nous avons noté les observations. Notons qu'une émulsion H/E se disperse finement et aisément tandis qu'une émulsion E/H colle aux parois et forme un caillot.

- **Addition d'un colorant**

Dans un verre de montre contenant une petite quantité d'émulsion, une petite goutte de colorant liposoluble (le soudan III) a été déposé à la surface de l'émulsion.

Pour une émulsion H/E le soudan III entraîne une tâche hétérogène alors qu'il donne une coloration homogène pour une émulsion E/H.

➤ Essais de stabilité

- **Stabilité macroscopique à une température ambiante**

Les émulsions contenues dans des tubes à essai et hermétiquement fermés ont été maintenues au repos à la température du laboratoire qui était de 27°C.

Nous avons réalisé une observation macroscopique de façon latérale et en surface à température ambiante au temps T₀, 24 h, 48 h, 72 h, une semaine puis un mois après la préparation des émulsions.

- **Stabilité à des températures différentes de la température ambiante**

Les observations ont été réalisées dans les mêmes conditions que précédemment à des températures de 6°C au réfrigérateur et 40°C à l'étuve.

- **Stabilité à des cycles de températures**

Les émulsions ont été placées dans une chambre froide (congélateur) pendant 16 heures puis à la température ambiante (27°C) pendant 8 heures. Lorsqu'il ne se produisait aucune modification, le cycle gel-dégel était répété jusqu'à ce qu'une modification soit observée avec un maximum de 5 cycles de gel-dégel.

La stabilité de l'émulsion à des cycles de températures est exprimée par le nombre de cycles gel-dégel qu'elle supporte sans modification apparente.

- **Stabilité à la centrifugation**

La méthode a consisté à mettre 5 ml de chaque émulsion dans un tube à centrifuger puis à centrifuger à différentes vitesses (1000, 3000 et 5000 tr/mn) pendant 5 minutes.

➤ **Détermination de la viscosité par écoulement**

La détermination de la viscosité des émulsions a été réalisée avec le viscosimètre d'Engler. Nous avons comparé le temps d'écoulement de 100 ml de l'émulsion étudiée et celui de 100ml d'eau à la même température. Le résultat est exprimé en degré Engler (°E) qui est défini par le rapport T/T_0 .

T₀ = temps d'écoulement de l'eau

T= temps d'écoulement de l'émulsion dans les mêmes conditions expérimentales.

Le degré ENGLER est une unité de viscosité relative qui permet de connaître la viscosité cinématique.

➤ **Détermination du pH**

Elle a consisté à mesurer le pH de l'émulsion à l'aide d'un papier pH puis avec un pH-mètre. Le principe repose sur la détermination de la quantité des ions H^+ dans une solution. La mesure a été réalisée en plongeant l'électrode dans la solution à 10% d'émulsion préparée avec de l'eau distillée. La valeur du pH s'affiche directement sur l'écran de l'appareil.

➤ **Détermination de la taille des globules**

Elle a été effectuée après coloration des globules avec le soudan III afin de faciliter l'observation. Elle est réalisée au temps T₀, T 1h, T 2h, T 24h, T 48h après la préparation de l'émulsion.

Elle a consisté à déposer sur une lame une petite goutte d'émulsion prélevée dans l'émulsion homogène, à la recouvrir d'une lamelle et à observer au microscope à l'immersion au grossissement x10 et x40.

Nous avons apprécié la forme et l'homogénéité de la taille des globules, tout en précisant la présence de bulles d'air, de phénomènes de floculation, de coalescence.

Le micromètre oculaire a d'abord été étalonné avec le micromètre objet pour chaque grossissement.

Au grossissement $\times 10$, une graduation du micromètre oculaire correspond à 10 microns alors qu'au grossissement $\times 40$, une division du micromètre oculaire correspond à 2.5 microns.

La taille des globules a été ensuite mesurée avec le micromètre oculaire sur environ 300 globules.

II-5-Préparation et contrôles galéniques des crèmes

II-5-1-Préparation des crèmes

La crème a été obtenue en utilisant la formule de base de l'émulsion à HLB critique à laquelle on a ajoutée d'autres excipients (humectant, conservateur, épaississant, antioxydant).

Tous les constituants hydrophiles (eau distillée, glycérol, acide benzoïque, acide ascorbique) et lipophiles (huile de moringa, tensioactifs, alcool cétylique, alcool stéarylique, triéthanolamine) sont pesés dans deux béchers différents et portés simultanément au bain-marie à 70°C.

Le mélange est ensuite réalisé à l'aide du micro-vortex en versant en mince filet la phase hydrophile dans la phase lipophile le long d'une baguette en verre. Le mélange est maintenu sous agitation pendant 5 min.

L'émulsion obtenue est refroidie sous agitation, avec une baguette de verre, dans un bain d'eau glacée.

La crème obtenue a été soumise à plusieurs contrôles.

II-5-2-Contrôles organoleptiques

Ils ont consisté en l'appréciation du goût, de l'odeur, de la couleur et de la texture de la crème ; l'homogénéité a été appréciée par étalement de la crème entre deux lames à la recherche de grumeaux et de bulles d'air.

II-5-3- Contrôles galéniques des crèmes

Les essais de stabilité et la détermination du pH ont été réalisés selon les méthodes décrites précédemment.

❖ Mesure de la viscosité

La viscosité de la crème a été déterminée à l'aide du viscosimètre BROOKFIELD model DV II+. C'est un viscosimètre rotatif dont l'utilisation a consisté à appliquer une force de mouvement à la préparation (environ 250 ml

de crème) en mettant en rotation d'abord à différentes vitesses (0.3 à 20 tours/min) puis à une vitesse constante de 10 tours par minutes avec un mobile LV numéro 3. La résistance au mouvement de rotation du mobile est enregistrée à l'aide d'un ressort spiralé interne puis convertie en unité viscosimétrique (centipoises) qui s'affiche sur l'écran.

Les mesures ont été effectuées sur une plage de température allant de 25 à 37°C à T0, 24h, 48 h, 72h et une semaine après la préparation de la crème.

Chapitre 2

Résultats et Interprétations

I-EXTRACTION DE L'HUILE

L'extraction a été précédée par le décortiquage des graines (figure 17) suivi de leur pulvérisation (figure 18).

Le rendement de l'extraction de l'huile de moringa (figure 19) est présenté dans le tableau IX.

Tableau IX: Rendement de l'huile des différents essais

Echantillon	Essai 1	Essai 2	Essai 3	Moyenne
Rendement (%)	32.328	32.67	35.75	33.58± 1.88

L'extraction de l'huile des graines sèches de moringa par la méthode au Soxhlet a donné un rendement de 33.58% (tableau IX).



Figure 17 : Graines sèches de moringa décortiquées



Figure 18 : Poudre des graines sèches de moringa



Figure 19: Huile extraite des graines de moringa

II-CARACTERISTION DE L'HUILE

II-1-Caractères organoleptiques

L'huile des graines de moringa extraite au soxlhet avec de l'hexane a présenté les caractères suivants :

- Aspect : liquide à température ambiante
- Couleur : jaune clair translucide
- Odeur : agréable
- Goût : caractéristique

II-2-Propriétés physico-chimiques

Les caractéristiques physicochimiques déterminées de l'huile sont présentées dans le tableau X.

Tableau X : Tableau récapitulatif des paramètres physico-chimiques de l'huile de moringa

Essais Paramètres	ESSAI 1	ESSAI 2	ESSAI 3	MOYENNE
Densité (g/cm ³)	0.885	0.877	0.870	0.88± 0.01
Viscosité (mPas)	33.09	33.23	34.34	33.55±0.68
Indice de réfraction (40°C)	1.464	1.464	1.464	1.46±0.00
Acidité (% d'acide oléique)	1,057	1,057	1,41	1,18 ±0,20
Indice de peroxyde (meq O ₂ /kg)	5,825	5,825	4,854	4.60±0,56
Indice d'iode (g I ₂ /100 g d'huile)	62,688	62,688	61,165	62,18±0,88
Indice saponification (mg KOH/g)	218,79	201,96	207,57	209,44±8,57
Insaponifiables (%)	1.4	0.8	0.6	0.93±0.42%
Caroténoïdes (mg/g)	4.567	4.567	4.576	4.57±0.01

- ❖ Le spectre UV de l'huile est constitué d'une courbe qui présente un pic à 220 nm avec une absorbance de 2.52. L'absorbance décroît rapidement entre 220 et 400 nm puis remonte légèrement et reste stable à partir de 440 nm (figure 20).

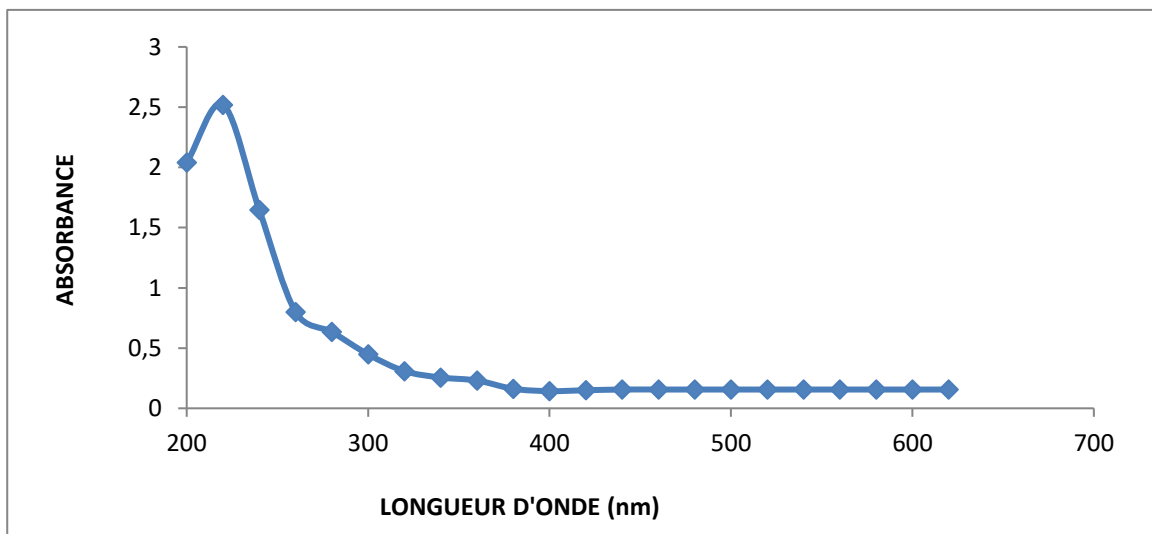


Figure 20 : Spectre UV de l'huile de moringa

III-PREFORMULATION

III-1- Préparation des émulsions tests

La composition standard retenue était la suivante :

Huile de moringa.....	15g
Tensioactifs.....	5g
Eau distillée.....	56.25g

Les quantités de chaque tensioactif du couple utilisé devraient évoluer dans des proportions de telle sorte que la masse totale de tensioactifs représente 5% de la masse de l'émulsion.

III-1-1-Emulsions réalisées avec le couple Brij 52/ Brij 58

Les émulsions préparées avec le couple de tensioactifs Brij 52/ Brij 58 sont résumées dans le tableau XI.

Tableau XI : Tableau récapitulatif des mulsions réalisées avec le couple de tensioactifs Brij 52/Brij 58

Codes des Emulsions	Brij 52	Brij 58	Huile (g)	Eau (g)	HLB	Temps d e stabilité			Aspect macroscopique
						To	T1	T2h	
A1	0	3.75	15	56.25	15.7	S	I	I	Jaunâtre, fluide, non homogène
A2	0.375	3.375	15	56.25	14.66	S	I	I	Jaunâtre, fluide, non homogène
A3	0.75	3	15	56.25	13.62	S	I	I	Jaunâtre, fluide, non homogène
A4	1.125	2.625	15	56.25	12.58	S	I	I	Jaunâtre, fluide, non homogène
A5	1.5	2.25	15	56.25	11.54	S	I	I	Jaunâtre, fluide, non homogène
A6	1.875	1.875	15	56.25	10.5	S	S	I	Jaunâtre, fluide, Peu homogène
A7	2.25	1.5	15	56.25	9.46	S	S	I	Jaunâtre, fluide, Peu homogène

➤ Examen macroscopique

Les émulsions obtenues étaient fluides et de couleur jaunâtre. Toutes les émulsions obtenues étaient instables. Un autre couple de tensioactifs a donc été testé.

III-1-2-Emulsions réalisées avec le couple span 60/ tween 80

Les émulsions préparées avec le couple de tensioactifs Span 60/Tween 80 sont résumés dans le tableau XII.

Tableau XII : émulsions préparées avec le couple de tensioactifs span 60/tween 80

Codes des émulsions	Huile de moringa (g)	Eau distillée (g)	Span 60 (g)	Tween 80 (g)	HLB du mélange	Temps de stabilité (heures)										Aspect macroscopique
						T1	T2	T4	T6	T8	T10	T12	T24	T48	T72	
B1	15	56.25	0	3.75	15	S	I	I	I	I	I	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide,
B2	15	56.25	0.375	3.375	13.97	S	I	I	I	I	I	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide
B3	15	56.25	0.75	3	12.4	S	I	I	I	I	I	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide
B4	15	56.25	1.125	2.625	11.91	S	S	I	I	I	I	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide
B5	15	56.25	1.5	2.25	10.88	S	S	S	S	I	I	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide, homogène
B6	15	56.25	1.6875	2.0625	10.36	S	S	S	S	S	S	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide, homogène + +
B7	15	56.25	1.725	2.025	10.17	S	S	S	S	S	S	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide, homogène + +
B8	15	56.25	1.7625	1.9875	10.159	S	S	S	S	S	S	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide, homogène + +
B9	15	56.25	1.77	1.98	10.13	S	S	S	S	I	I	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide
B10	15	56.25	1.78	1.97	10.11	S	S	S	S	I	I	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide, homogène
B11	15	56.25	1.79	1.96	10.08	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I	Blanchâtre, fluide, homogène + +
B12	15	56.25	1.8	1.95	10.056	S	S	S	S	S	S	S	S	S	I	Blanchâtre, fluide homogène, + +
B13	15	56.25	1.81	1.94	10.02	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Blanchâtre, fluide, homogène + + + +
B14	15	56.25	1.82	1.93	10.00	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Blanchâtre, fluide, homogène + + + +
B15	15	56.25	1.83	1.92	9.97	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S	Blanchâtre, fluide, homogène + + + + +
B16	15	56.25	1.8375	1.9125	9.953	S	S	S	S	S	S	S	S	I	I	Blanchâtre, fluide, homogène + +
B17	15	56.25	1.875	1.875	9.85	S	S	S	S	I	I	I	I	I	I	Blanchâtre, fluide, homogène

De toutes les émulsions réalisées, trois (B13, B14, B15) ont présenté les meilleures stabilités macroscopiques au delà de 72 heures de conservation. Ces 3 émulsions étaient blanchâtres, homogènes et fluides à 27°C.

IV-FORMULATION DES EMULSIONS

IV- 1-Préparation des émulsions

A l'issue des études de préformulation les formules B 14, B 15 et B 16 ont été retenues pour la formulation. Sur 300g d'émulsion, des essais galéniques ont été réalisés.

IV-2- Essais galéniques des émulsions

IV-2-1-Emulsion B 13

Huile de moringa.....	60 g
Montane 60.....	7.24 g
Montanox 80.....	7.76 g
Eau distillée.....	225 g

IV-2-1-1-Sens de l'émulsion

L'émulsion B 13 se dispersait aisément dans l'eau et était facilement lavable. L'addition du soudan III a donné une tâche orangée hétérogène. Il s'agit donc d'une émulsion L/H.

IV-2-1-2-Essais de stabilité

- **Stabilité macroscopique à température ambiante**

L'émulsion était stable pendant 72 heures à 27° ; au delà elle présentait une séparation de phase avec un léger dépôt d'eau au fond du tube. Ce dépôt a augmenté avec le temps. De 0.8 cm à une semaine, elle a atteint 2.8 cm au bout d'un mois. La mousse au dessus d'un aspect blanchâtre est devenue grisâtre à trois semaines et noirâtre au bout d'un mois.

- **Stabilité à des températures différentes de la température ambiante**

L'émulsion est restée stable au réfrigérateur à 6° jusqu'à un mois après préparation. L'émulsion était stable à 40° à l'étuve pendant 48 heures puis il s'est produit un phénomène de floculation.

- **Stabilité à des cycles de températures**

L'émulsion était stable après 5 cycles de gel-dégels.

- **Stabilité à la centrifugation**

L'émulsion était stable à la centrifugation à 1000 tours par minute pendant 5 minutes mais a présenté une nette séparation de phases à 3000 et 5000 tours/min pendant 5 minutes.

IV-2-1-3-Mesure de la viscosité par écoulement

La viscosité de l'émulsion déterminée à 27° était de 1.42 ± 0.08 degré Engler.

IV-2-1-4-Mesure du Ph

Le ph de l'émulsion était de 6.32.

IV-2-1-5-Examen microscopique

De T0 à T 2h, les globules étaient de formes arrondies avec des tailles comprises entre 0 et 20 μm , mais avec une prédominance des globules de tailles comprises entre 0 et 5 μm (plus de 70%). Après 24h, la proportion des globules de grande taille (supérieur à 20 μm) a augmenté progressivement ; en effet elle est passée de 2.35% à 4,76% (figure 21).

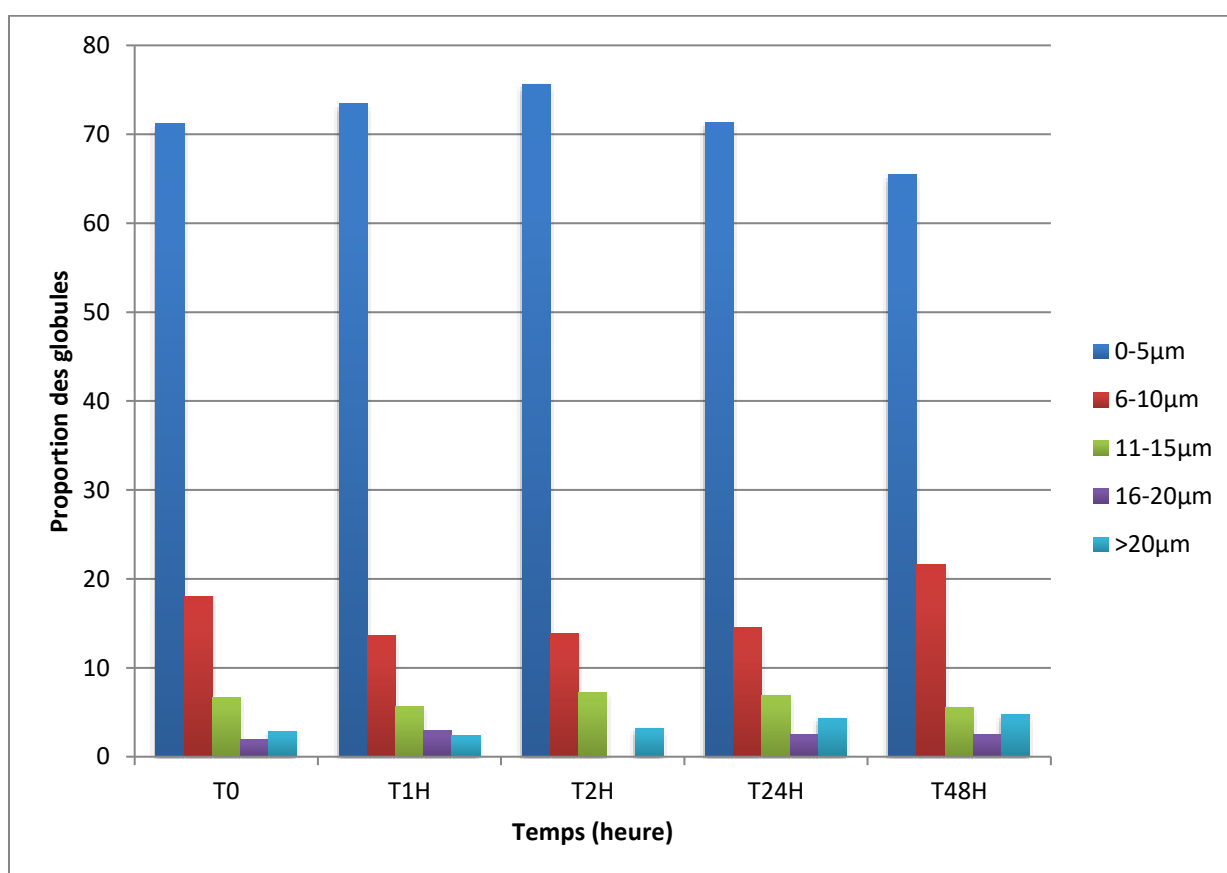


Figure 21 : Taille des globules de l'émulsion B 13 en fonction du temps.

IV-2-2-Emulsion B 14

Huile de moringa.....	60 g
Montane 60.....	7.28 g
Montanox 80.....	7.72 g
Eau distillée.....	225 g

IV-2-2-1-Sens de l'émulsion

L'émulsion B 14 était une émulsion H/E car se dispersait facilement dans l'eau et l'utilisation du soudan III colorant lipophile a donné une tâche de couleur orangée.

IV-2-2-2-Essais de stabilité

- **Stabilité macroscopique à la température ambiante**

L'émulsion était stable à 27° jusqu'à 72 heures après préparation ; au delà elle présentait un léger dépôt d'eau au fond du tube qui a augmenté avec le temps ; elle était de 0.5 cm à une semaine et a atteint 2.1 cm à un mois. La mousse au dessus d'un aspect blanchâtre est devenue grisâtre après un mois.

- **Stabilité à des températures différentes de la température ambiante**

L'émulsion est restée stable pendant un mois à 6°C au réfrigérateur ; cependant elle a gardé sa stabilité que pendant 48 h à 40°C à l'étuve.

- **Stabilité à des cycles de température**

L'émulsion est demeurée stable après cinq cycles de gel- dégel.

- **Stabilité à la centrifugation**

L'émulsion a conservé sa stabilité après la centrifugation à 1000 tours par minutes pendant 5 minutes. Cependant à 3000 et 5000 tours/min pendant 5 minutes, l'émulsion a présenté deux phases distinctes.

IV-2-2-3- Détermination de la viscosité

La viscosité par mesure de la vitesse d'écoulement est de 1.40 ± 0.05 degré Engler.

IV-2-2-4- Mesure du Ph

Le pH de l'émulsion était de 6.22.

IV-2-2-5- Examen microscopique

De T0 à T 2h, les globules étaient de formes arrondies avec des tailles comprises entre 0 et 20 μm , mais avec une prédominance des globules de tailles comprises entre 0 et 5 μm (plus de 75%). A partir de T 2h, la proportion des globules de grande taille (supérieur à 20 μm) a augmenté progressivement atteignant 4.97% à T 48h (figure 22).

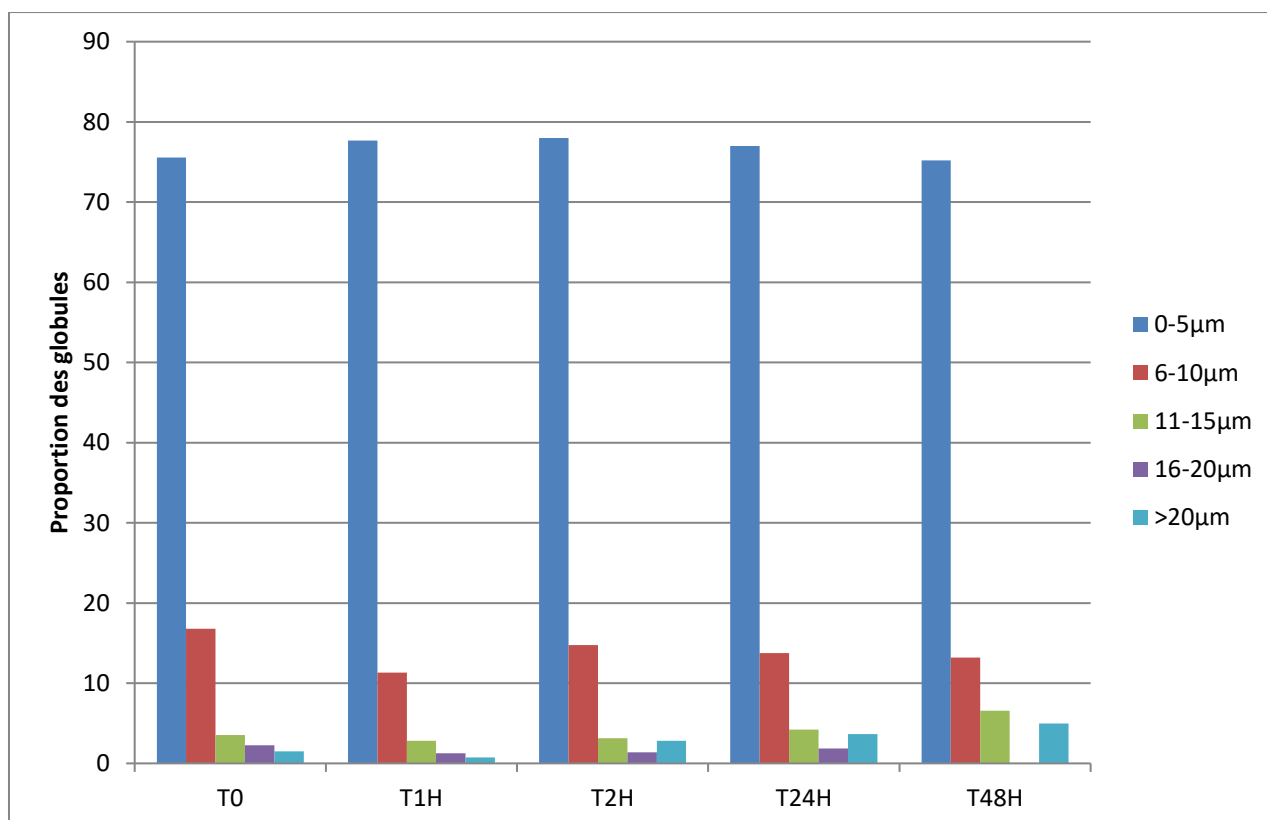


Figure 22: Taille des globules de l'émulsion B14 en fonction du temps

IV-2-3-Emulsion B 15

Huile de moringa.....	60 g
Montane 60.....	7.32g
Montanox 80.....	7.68 g
Eau distillée.....	225 g

IV-2-3-1-Sens de l'émulsion

L'émulsion B15 se dispersait aisément dans l'eau et y était facilement lavable ; l'ajout du soudan III adonné une tâche hétérogène qui ne se dissipe pas. Il s'agit d'une émulsion H/E.

IV-2-3-2-Essais de stabilité

- **Stabilité macroscopique à température ambiante**

L'émulsion était stable à 27° pendant deux semaines; au delà elle a présenté une petite phase claire au fond du tube qui a atteint 0.4 cm au bout d'un mois. La mousse au dessus a gardé son aspect blanchâtre.

- **Stabilité à des températures différentes de la température ambiante**

Cette émulsion était stable à 6 °C pendant un mois, tandis qu'à 40°C à l'étuve elle n'est restée stable que pendant 48 heures.

- **Stabilité à des cycles de températures**

L'émulsion est restée stable après avoir subi 5 cycles de gels dégels.

- **Stabilité à la centrifugation**

L'émulsion était stable à la centrifugation à 1000 et 3000 tours par minute pendant 5 minutes, mais a présenté un léger phénomène de crémage après la centrifugation à 5000tours/min pendant 5 minutes.

IV-2-3-3-Détermination de la viscosité

L'émulsion était très fluide, avec une viscosité de 1.35 ± 0.07 degré Engler.

IV-2-3-4-Mesure du Ph

Le Ph était de 6.23.

IV-2-3-5-Examen microscopique

De T0 à T 2h, les globules étaient de formes arrondies avec des tailles comprises entre 0 et 20 μm , mais avec une prédominance des globules de tailles comprises entre 0 et 5 μm (plus de 75%). A partir de T 2h, la proportion des globules de grande taille (supérieur à 20 μm) a augmenté progressivement, elle est passée de 1.29% à 4.52% à T 48h (figure 23).

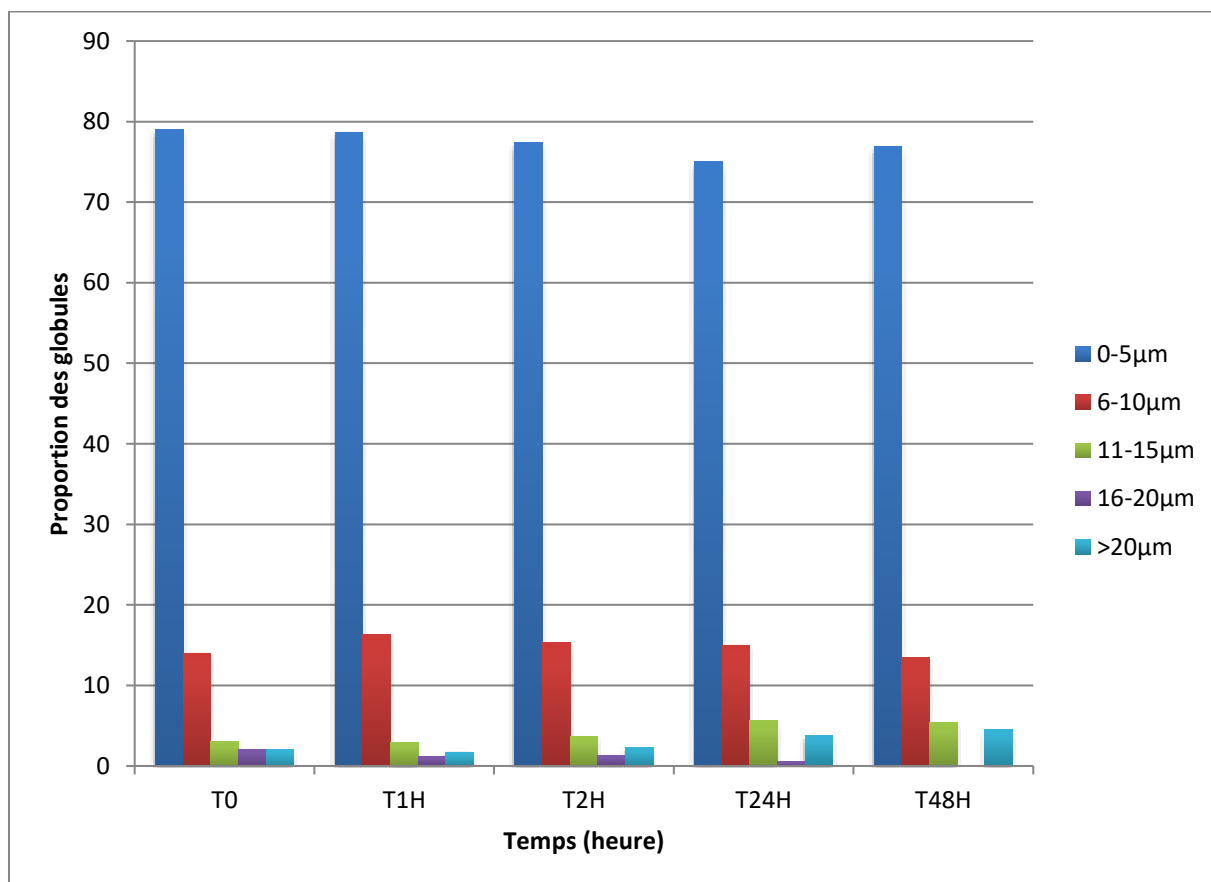


Figure 23 : Taille des globules de l'émulsion B 15 en fonction du temps

Les résultats des contrôles galéniques réalisés sur les différentes émulsions sont consignés dans le tableau XIII.

Tableau XIII : Tableau récapitulatif résultats des essais des émulsions

Emulsions	Emulsion B 13	Emulsion B 14	Emulsion B 15
Paramètres			
Sens de l'émulsion	H/E	H/E	H/E
Stabilité macroscopique à T° ambiante	stable pendant 72h	stable pendant 72h	stable pendant deux semaines
stabilité à 6°C	stable pendant un mois	stable pendant un mois	stable pendant un mois
Stabilité à 40°C	stable pendant 48h	stable pendant 48h	stable pendant 48h
Stabilité à des cycles de températures	stable	stable	stable
Mesure du Ph	6.32	6.22	6.23
Taille des particules (0-5µm) en %	71.41	76.67	77.42
Viscosité	Fluide: 1.42±0.08 degré Engler	Fluide : 1.40±0.05 degré Engler	Fluide : 1.35±0.07 degré Engler
Stabilité à la centrifugation	Stable à 1000 tours /min pendant 5 min	Stable à 1000 tours /min pendant 5 min	Stable à 1000 et 3000 tours /min pendant 5 min

L'émulsion B 15 a présenté les meilleurs paramètres de stabilité ; elle a donc été utilisée pour la détermination du HLB critique.

IV-3-Calcul du HLB critique

$$\text{HLB} = \frac{\text{HLB A. QA} + \text{HLB B. QB}}{\text{QA} + \text{QB}}$$

$$\text{HLB B15} = \frac{4.7 \times 1.83 + 15 \times 1.92}{3.75}$$

$$\text{HLB B15} = 9.97$$

Le HLB critique de l'huile de moringa soumis à notre étude était de 9.97.

V-FORMULATION DE LA CREME

V-1- Préparation des crèmes

La formulation des crèmes a été réalisée avec la formule de base de l'émulsion B15 par l'addition des différents excipients.

Toutes les crèmes préparées sont résumées dans le **tableau XIV**. Ces crèmes formulés étaient stables après 72 h de conservation à température ambiante. Elles étaient différenciées par la proportion en triéthanolamine.

Tableau XIV : Formules détaillées et aspect macroscopique des crèmes préparées

N° des crèmes Constituant	Crème 1	Crème 2	Crème 3	Crème 4	Crème 5
Huile de moringa (g)	15	15	15	15	15
Span 60 (g)	1.83	1.83	1.83	1.83	1.83
Tween 80 (g)	1.92	1.92	1.92	1.92	1.92
Alcool cétyle	2.25	2.25	2.25	2.25	2.25
Alcool stéarylique	2.25	2.25	2.25	2.25	2.25
Eau distillée	56.25	56.25	56.25	56.25	56.25
Glycérol	3	3	3	3	3
Acide benzoïque	0.15	0.15	0.15	0.15	0.15
Acide Ascorbique	0.0375	0.0375	0.0375	0.0375	0.0375
Triéthanolamine	0	0.0375	0.075	0.15	0.225
Aspect macroscopique	Blanchâtre, stable, homogène épaisse	Blanchâtre, stable, Homogène, épaisse	Blanchâtre, stable Homogène, épaisse	Blanchâtre, stable, Homogène, épaisse	Blanchâtre, stable, Homogène, épaisse
pH (papier pH)	pH : 3-4	pH : 4-5	pH : 4-5	pH : 4-5	pH : 5-6

Les essais de formulation ont permis de retenir la formule de la crème 5 qui avait un pH compatible avec celui de la peau ; nous avons préparé 300 g de cette crème pour réaliser tous les contrôles.

Formule pour 300 g de la crème

Huile de moringa.....	60 g
Montane 60.....	7.32 g
Montanox 80.....	7.68 g
Alcool cétylique.....	9 g
Alcool stéarylique.....	9 g
Triéthanolamine.....	0.9 g
Eau distillée.....	225 g
Glycérol.....	12 g
Acide benzoïque.....	0.6 g
Acide ascorbique.....	0.15 g

V-2-Les contrôles galéniques de la crème

V-2-1-Caractères organoleptiques

La crème obtenue était de couleur blanche, homogène, épaisse, onctueuse au toucher sans grumeaux ni bulles d'air et inodore.

V-2-2-Essais de stabilité

- **Stabilité macroscopique à température ambiante**

La crème était stable à 27 ° C pendant un mois d'observation. Elle ne présentait aucun changement d'aspect ni de texture durant toute la période d'observation.

- **Stabilité à des températures différentes de la température ambiante**

La crème était stable aussi bien à 6°C qu'à 40°C pendant un mois d'observation.

- **Stabilité à des cycles de température**

La crème a conservé sa stabilité après avoir subit 5 cycles de gel-dégels.

- **Stabilité à la centrifugation**

La crème est restée stable après la centrifugation à 1000, 3000 et 5000 tours/min pendant 5 min.

V-2-3-Détermination du pH

LE pH de la crème était :

-A J1 : 5.70

-Une semaine après : 5.59

Le pH de la crème variait peu et était compatible avec celui de la peau (5-7).

V-2-4-Détermination de la viscosité

V-2-4-1-Evolution de la viscosité en fonction du temps et de la température

La mesure de la viscosité de la crème réalisée sur cinq jours à 26 et 37°C a permis d'obtenir les rhéogrammes présentés à la figure 24.

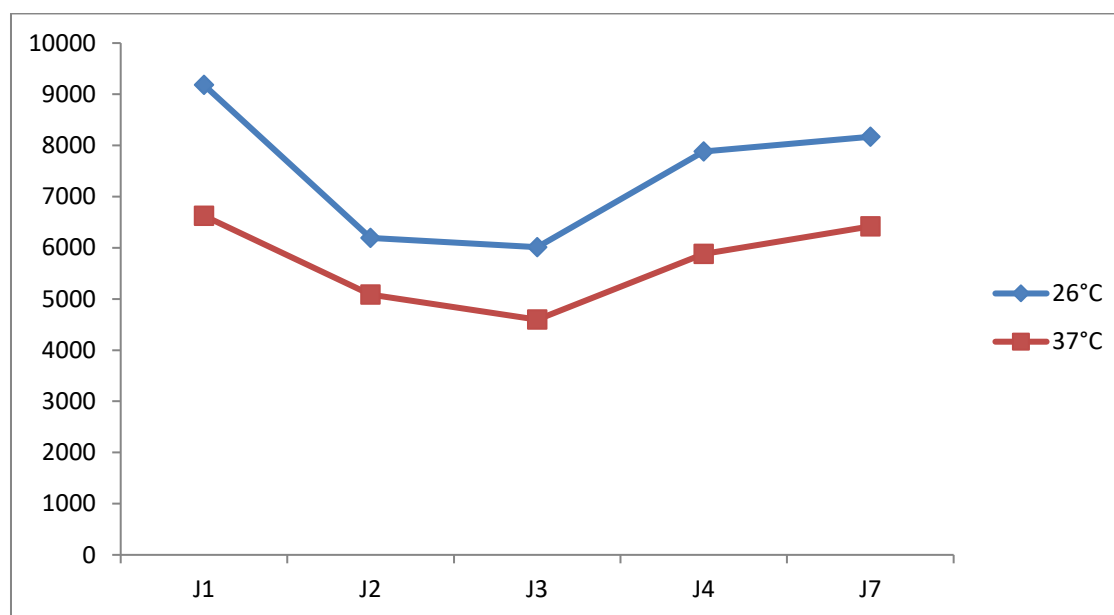


Figure 24 : Courbe de la viscosité en fonction du temps à 26° et 37°

Les deux courbes obtenues présentent la même allure indépendamment de la température. Les valeurs de la viscosité étaient plus faibles à 37 °C qu'à 26 °C. En effet, la viscosité de la crème à 26° C et 37°C, sous une vitesse de cisaillement à 10 tours/min était respectivement de 7487.6 ± 1355 et de 5721.6 ± 865.39 mPa.s

En outre, nous avons observé que la viscosité diminuait jusqu'au troisième jour où elle était minimale puis augmentait à partir du quatrième jour jusqu'au septième jour après la préparation (figure 24).

La viscosité de la crème mesurée sur sept jours sur une plage de température allant de 26 à 37 °C a donné les rhéogrammes présentés à la figure 25.

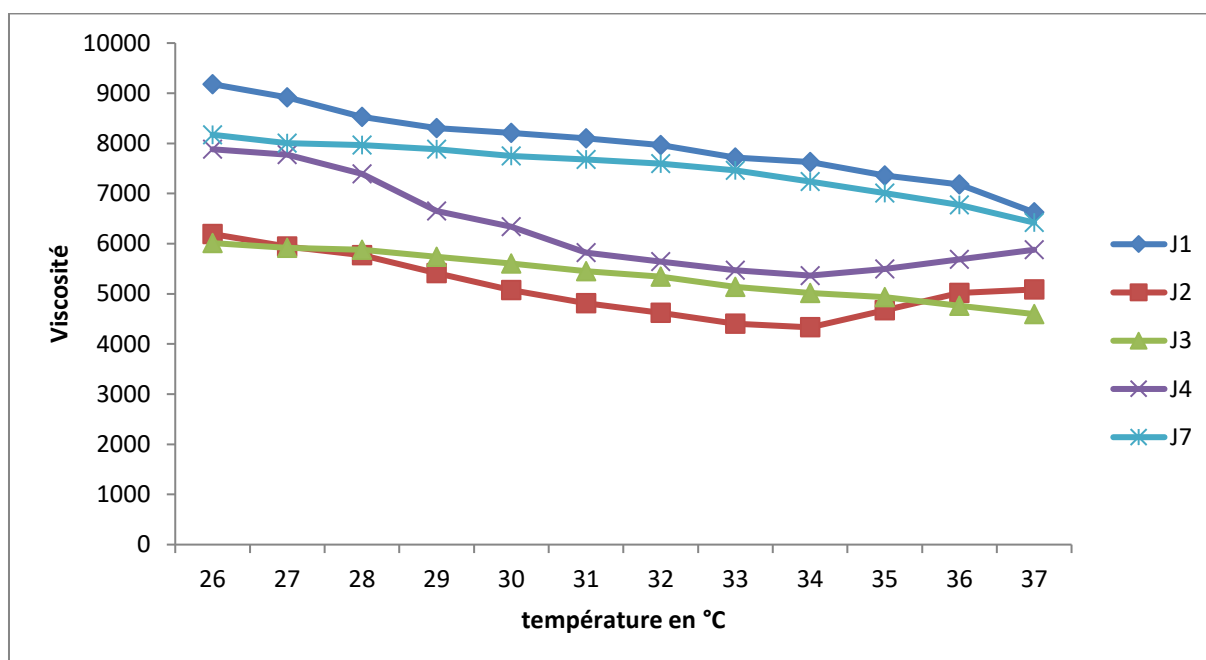


Figure 25 : Courbes de la viscosité en fonction de la température mesurée sur sept jours.

D'une manière générale, l'étude des différents rhéogrammes montre que la viscosité de la crème a diminué avec une augmentation de la température.

V-2-4-2. Evolution de la viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement

La viscosité mesurée à 25°C à différentes vitesses de cisaillement a permis d'obtenir le rhéogramme de la figure 26.

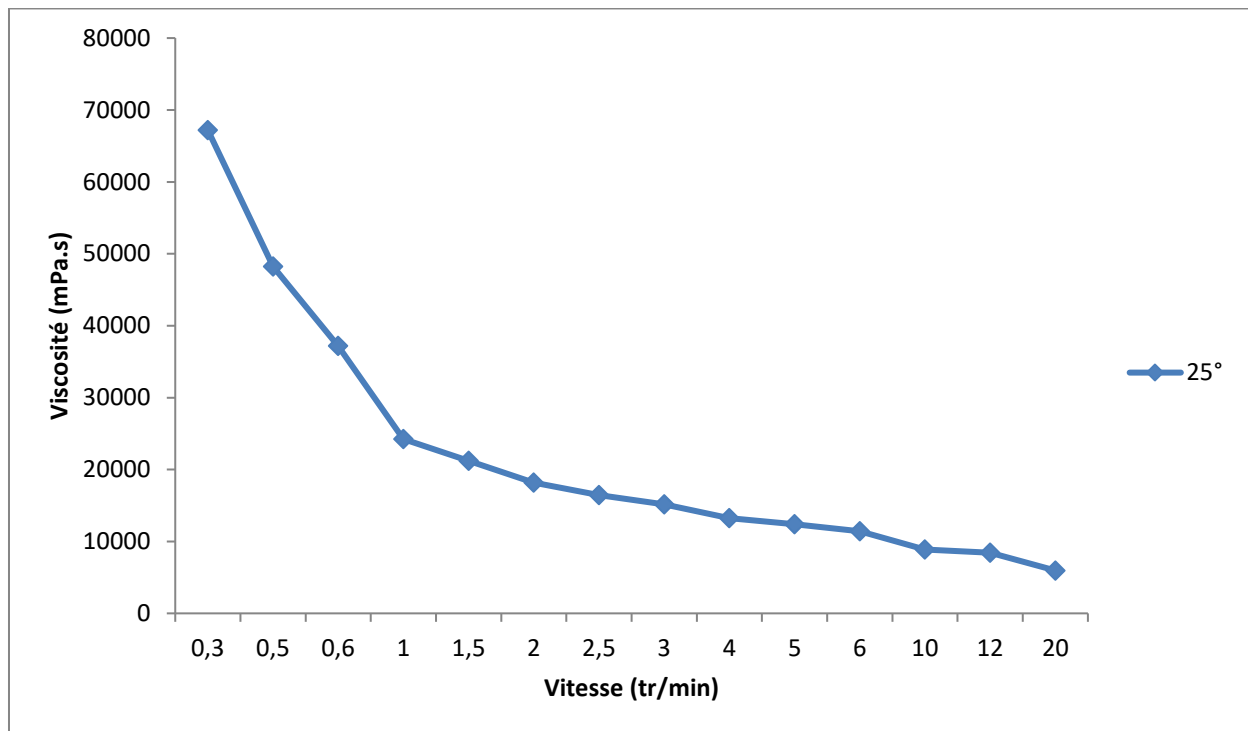


Figure 26: Courbe de la viscosité à 25°C en fonction de la vitesse de cisaillement

Le rhéogramme nous montre que la viscosité de la crème diminuait avec l'augmentation de la vitesse de cisaillement.

Discussion

L'objectif de ce travail a consisté en la formulation d'une crème à base de l'huile des graines de moringa ayant des propriétés antiviellissement. A cet effet, nous avons d'abord procédé à l'extraction et à la caractérisation de l'huile puis formulé divers émulsions dont la formule la plus stable a servi à la formulation des crèmes. Les contrôles organoleptiques et galéniques ont ensuite été réalisés.

I-EXTRACTION

L'extraction de l'huile de moringa à partir des graines sèches par la méthode au soxhlet a donné un rendement de 33.58% qui était en accord avec celui décrit par la littérature (30 à 42%). La teneur en huile des graines de *M. oleifera* cultivé en Côte d'Ivoire n'était pas si différente de celles des autres pays notamment du Pakistan (34.80%) [45], du Kenya (35,7%) [100] et du Malawi (35,3%) [103]. Toutefois, le rendement en huile était considérablement inférieur à celui de *M. oleifera* variété Periyakulam-1 de l'Inde (38,30%) [105] et du Congo (38,5%) [81]. Cette différence de rendement pourrait s'expliquer par la différence de variété de la plante, les conditions de manipulations, le degré de maturité et de sécheresse des gousses. Nous pouvons donc affirmer que nous avons obtenu un rendement relativement bon.

La teneur en huile des graines de *M. oleifera* dans la présente étude était très supérieure à celle de certaines graines oléagineuses couramment cultivées telles que le coton (15,0 à 24,0%), le soja (17.0- 21,0%) [80].

II-CARACTERISTION DE L'HUILE

II-1-Caractères organoleptiques

L'huile de moringa a présenté des caractères organoleptiques caractéristiques de la plupart des huiles végétales ; c'est une huile liquide à température ambiante de couleur jaune clair translucide avec une odeur et un goût caractéristique [32].

II-2-Propriétés physico-chimiques

La densité de l'huile de moringa étudiée ($0.88 \pm 0.01 \text{ g/cm}^3$ à 27°) était en accord avec celle de l'étude réalisée par **Tsaknis et al** au Kenya en 1999 (0.88 g/cm^3 à 24°) [104] malgré la différence de température.

La viscosité ($33.06 \pm 1 \text{ mPs}$ à 27°) était inférieure à celles des études réalisées par **Tsaknis et al** ($45 \pm 0.13 \text{ mPs}$ à 20°) en 2002 [105] sur une variété Indienne et **Nzikou et al** en 2009 en RDC ($49.96 \pm 0.20 \text{ mPs}$ à 20°) [81]. Cette faible valeur de viscosité serait due aux conditions opératoires car nous avons manipulé à 27°C ; en effet la viscosité des liquides non newtoniens tel que l'huile est un paramètre physique qui varie en fonction de la température (la viscosité diminue lorsque la température augmente). L'huile de moringa d'une manière générale a une viscosité inférieure à l'intervalle de viscosité ($50\text{-}10 \text{ mP.s}$) de la plupart des huiles végétales [26].

L'indice de réfraction est un paramètre caractéristique du groupe auquel appartient une huile. La valeur obtenue 1.46 ± 0.00 était en accord avec celles des études de **Farooq et al** en 2007 [45] et de **Tsaknis et al** en 2002 (1.457 ± 0.01) [105]. Ce résultat était similaire à celui d'autre huile antioxydante telle que l'huile d'argan ($1.46\text{-}1.47$) [111] et confirme la propriété non siccative de l'huile de moringa car l'indice de réfraction était inférieur à 1.47 [110].

La valeur du pH de l'huile de moringa étudiée était de 5.7. Le pH de l'épiderme étant en moyenne de 5.5 [69] et celui des formules cosmétiques compris entre 5 et 7 [94], l'huile de moringa est une huile appropriée pour être utilisée seule dans l'entretien de la peau et aussi pour la formulation de produits cosmétiques à usage corporelle.

Le spectre UV de l'huile a montré une baisse des valeurs d'absorbance entre 260 et 400 nm; cet intervalle de longueur d'onde correspond à celles des UVA ET UVB dont l'absorption entraîne des dégâts considérables sur la peau [26]. Cette caractéristique montre que l'huile de moringa pourrait être utilisée dans la formulation de produits cosmétiques anti-ultraviolet au regard des faibles valeurs d'absorbance entre 260 et 400 nm.

L'acidité est un indicateur de la qualité d'une huile ; une acidité basse caractérise la stabilité de l'huile à température ambiante [70]. L'acidité qui était de $1.18 \pm 0.20\%$ était en accord avec celle de l'étude réalisée par **Tsaknis et al** ($1.12 \pm 0.20\%$) [105] mais inférieur à celle de **Nzikou et al** ($2.10 \pm 0.10\%$) [81]. L'acidité de l'huile des graines de moringa est en général un peu plus basse ($0.81 - 2.10\%$) que celle de l'huile d'argan ($1.3 - 3\%$) donc plus stable [111].

L'indice de peroxyde est également un indicateur de la qualité d'une huile. L'huile de moringa d'une manière générale a un faible indice de peroxyde ($0.23 - 1.83 \text{ meq O}_2/\text{kg}$) d'où sa grande stabilité [45]). L'indice de peroxyde de notre huile ($4.60 \pm 0.56 \text{ meq O}_2/\text{kg}$) était très élevée par rapport à celles rapportées par les autres auteurs; **Tsaknis et al** ont trouvé $1.27 \text{ meq O}_2/\text{kg}$ pour la variété Indienne et $1.83 \text{ meq O}_2/\text{kg}$ pour la variété Kenyane tandis que **Nzikou et al** ont trouvé $1.67 \pm 0.8 \text{ meq O}_2/\text{kg}$. L'indice de peroxyde trouvé était également supérieur à celui de l'huile d'argan ($< 3 \text{ meq O}_2/\text{kg}$) [111]. Cette grande différence pourrait s'expliquer par le fait de la mauvaise conservation de l'huile car les dosages ont été effectués plusieurs semaines après l'extraction de l'huile.

L'indice d'iode (62.18 ± 0.88 g de $I_2/100g$) était relativement plus faible que ceux obtenus dans les études de **Farook et al** ($68.63g$ de $I_2/100g$) [45], de **Tsaknis et al** ($65.58g$ de $I_2/100g$) [105] et de **Nzikou et al** (66.2 g de $I_2/100g$) [81]. Ce paramètre qui permet d'évaluer le taux d'insaturation d'une huile indique que l'huile étudiée est riche en acides gras polyinsaturés.

L'indice de saponification (209.44 ± 8.57 mg de KOH/g) était plus élevé que celui de toutes les études réalisées (178 et 197 mg de KOH/g) [45]. Cette valeur était supérieure à celle de l'huile d'argan ($189-195$ mg de KOH/g) [111], de soja ($189-195$), de palme ($190-209$) [31]. Par conséquent l'huile de moringa serait très intéressante pour la formulation de produits cosmétiques tels que les savons, les gels, les shampoings.

La teneur en matières insaponifiables de l'huile de moringa ($0.93 \pm 0.42\%$) était sensiblement en accord avec celles des travaux de **Farook et al** (0.74%) [45] et de **Nzikou et al** (0.87%) [81]. Le taux était similaire à celui de l'huile d'argan ($0.6-0.9\%$) [111]. La fraction insaponifiable d'une huile non raffinée représente environ 0.2 à 2% [25] et est composée de vitamines, de stérols et de pigments. Cette fraction confère aux corps gras certaines propriétés pharmacologiques et cosmétologiques en tant que stabilisant et émulsifiant [59]. L'huile extraite des graines de moringa est caractérisée par une fraction insaponifiable non négligeable d'où son intérêt en cosmétologie.

L'huile de moringa obtenue avait une coloration jaune translucide; cela dénote d'une grande teneur en caroténoïdes 4.57 ± 0.01 mg/g. Cette coloration caractéristique des huiles végétale est due à la présence de pigments naturels tels que les caroténoïdes, tocophérols, flavonoïdes [102]. L'utilisation de cette huile sera donc très intéressante pour la formulation de cosmétique anti-âge grâce aux propriétés antioxydantes des caroténoïdes.

En sommes nous pouvons affirmer que les propriétés physico-chimiques de l'huile extraite des graines de moringa étaient d'une manière générale similaire à celles des autres études à quelques exceptions près.

III-PREFORMULATION ET FORMULATION DES EMULSIONS

L'émulsion est la forme galénique la plus souvent utilisée dans l'application topique. Ce type de formulation présente l'avantage d'associer dans la même formulation des substances solubles dans l'eau et dans l'huile, de donner un toucher agréable, de protéger certains principes actifs et de modifier le profil de libération et de perméation des principes actifs [52; 99].

Nous nous sommes intéressés dans notre étude de préformulation à l'influence des tensioactifs utilisés sur la stabilité des émulsions préparées.

Nous avons utilisés des tensioactifs non ioniques car ceux-ci présentent l'avantage d'être mieux tolérés et moins irritants pour la peau [66].

La première partie de la préformulation a consisté à préparer des séries d'émulsions avec différents tensioactifs à différentes concentrations afin d'étudier leur stabilité. Les résultats obtenus nous ont permis de choisir parmi les séries d'émulsions les formulations les plus stables en apparence puis d'étudier leurs propriétés galéniques.

L'utilisation du Brij 52/Brij 58 a donné des émulsions de couleur jaune pâle et très instables. Cela pourrait s'expliquer par le fait que ces tensioactifs n'étaient pas adaptés à notre formulation car les brij sont des tensioactifs non ioniques à liaison éther et sont de ce fait moins hydrolisables que ceux à liaison esters [66].

L'utilisation du couple Span 60/Tween 80 qui est un couple de tensioactifs non ionique à liaison ester a permis d'obtenir plusieurs émulsions de couleur blanchâtre, stables dans le temps dont trois ont été retenues pour la formulation car sont restées stables pendant 72 heures.

Les trois émulsions retenues, B13, B 14 et B 15, ont présenté des couples de tensioactifs (span 60/ tween 80) ayant des proportions respectives de 1.81/1.94 ; 1.82/1.93 et 1.83/1.92 g. Nous avons observé que les différences de masse étaient de l'ordre de 0.01 g.

III-1-Essais galéniques

III-1-1-Sens des émulsions

Les trois émulsions étaient de type huile dans eau. Ce type d'émulsion présente l'avantage d'être facilement lavable à l'eau et moins occlusif.

III-1-2-Les essais de stabilité

Les trois émulsions étaient stables à la température ambiante pendant 72 h. Mais les émulsions B13 et B14 présentaient au delà des 72 heures une légère séparation de phase, ce qui n'était pas le cas pour l'émulsion B15 qui était restée stable pendant deux semaines.

Concernant la stabilité aux variations de température, les 3 émulsions étaient restées stables à 6° pendant deux semaines ainsi qu'aux 5 cycles de gels-dégels, mais présentaient une séparation de phases seulement après 48h de conservation à 40° à l'étuve. La température a donc une influence sur la stabilité des émulsions ; en effet une basse température favorise la stabilité des émulsions qui à température ambiante ont une stabilité limitée ; cependant une température élevée déstabilise les émulsions.

Le test à la centrifugation a montré que seule l'émulsion B15 gardait sa stabilité après la centrifugation à 1000 et 3000 tours/min alors que les émulsions B13 et B14 ne sont stables qu'à 1000 tours/min pendant 5 min. Mais à la vitesse de 5000 tours/min, les 3 émulsions présentaient une séparation de phase avec deux phases distinctes.

III-1-3-La taille des particules

Les globules de la phase dispersée des différentes émulsions avaient une taille comprise entre 0 et 5 μm ; nos émulsions sont donc classées parmi les émulsions moyennes [66].

III-1-4-Le pH

Le pH des 3 émulsions était compris entre 6 et 7 (respectivement 6.32, 6.22 et 6.23 pour les formules B13, B14 et B15) compatibles au pH cutané qui est compris entre 5 et 7 ; ces préparations sont donc adaptées pour une application cutanée.

III-1-5-La viscosité

La viscosité des 3 émulsions respectivement de 1.42 ± 0.08 , 1.40 ± 0.05 et 1.35 ± 0.07 degré Engler pour B13, B14 et B15 a montré qu'elles sont toutes très fluides.

Les résultats des tests galéniques effectués sur ces trois préparations ont permis d'identifier l'émulsion B15 comme l'émulsion la plus optimale. Cette émulsion a servi à déterminer le HLB critique de l'huile de moringa qui est de 9.97. Cette valeur de HLB est inférieure à celle de l'huile d'argan (HLB 11) [111] mais supérieure à celles de la plupart des huiles antioxydantes : soja, onagre, rose, noyaux d'abricot dont le HLB=7 [13].

IV- PREFORMULATION ET FORMULATION DES CREMES

Les crèmes ont été préparées à partir de l'émulsion à HLB critique par ajout des autres excipients (épaississant, humectant, conservateurs et antioxydants) dans des proportions légales de sorte à avoir des crèmes homogènes, stables et ayant un pH compatible au pH cutané.

Toutes les crèmes préparées étaient blanchâtres, onctueuses, homogènes et stables.

La crème obtenue initialement avait un pH trop acide (3.03) ; l'ajustement du pH a été réalisé par ajout de thriéthanolamine à des proportions de 0.05, 0.1, 0.2 et 0.3%.

La crème retenue avec un pH de 5.70 était conforme au pH des produits cosmétiques [94].

V-CONTROLES GALENIQUES

La crème était de couleur blanche, épaisse, onctueuse, avec une odeur un peu désagréable due aux tensioactifs et une absence de fragrance dans la préparation.

Les essais de stabilité réalisés sur la crème ont révélé une crème très stable aussi bien à température ambiante, au froid, à la chaleur ainsi qu'aux cinq cycles de gel-dégel sans aucune modification visible pendant un mois. Cette grande stabilité a été favorisée par la présence des agents épaississants.

Le pH de la crème de 5.70 était compatible avec celui de la peau et permet de respecter l'intégrité de la barrière cutanée et d'éviter ainsi des perturbations au niveau des cellules cutanées.

La viscosité d'un produit au comportement non newtonien dépend de la vitesse de cisaillement utilisée pour la mesure [14] mais aussi du temps.

Lorsque la viscosité diminue quand le taux de cisaillement augmente et ceci indépendamment du temps on parle de comportement pseudoplastique ou rhéofluidifiant ; cette catégorie regroupe la plus part des fluides non newtonniens. Lorsque la viscosité diminue avec le temps quand elle est mesurée à un taux de cisaillement constant on dit qu'elle est dépendante du temps : on parle de comportement thixotropique [38].

La viscosité de notre crème diminuait quand le gradient de vitesse augmentait. Notre crème a donc présenté un comportement rhéofluidifiant ou pseudo-plastique. Le comportement rhéofluidifiant est le plus fréquent dans le domaine des émulsions.

L'étude des rhéogrammes nous a montré que la viscosité de la crème diminuait également avec une augmentation de la température.

Conclusion

Dans cette étude, notre objectif était de mettre au point une crème à base de l'huile des graines sèches de *Moringa oleifera* ayant une propriété antiviellissement.

L'extraction de l'huile à partir des graine sèches grâce à un extracteur soxlhet avec de l'hexane a donné un rendement de 33.58% jugée acceptable. La caractérisation physico-chimique a permis de confirmer les qualités antioxydantes attribuées à cette huile.

Le HLB critique de cette huile, de 9.97, a été déterminé à partir de l'émulsion la plus stable obtenue avec le couple de tensioactif span 60/tween 80. La crème formulée à partir de cette émulsion stable avait un aspect blanchâtre, homogène, inodore et onctueux au toucher.

La crème soumise aux contrôles galéniques présentait des caractéristiques satisfaisantes :

- hydrophile
- stable aux variations de températures et à la centrifugation à 3000 tours par minute pendant 5 minutes.
- pH de 5.7, compatible à celui de la peau
- taille des particules comprise entre 0 et 5 microns
- rhéofluidifiante et thixotrope

Sur la base des résultats de cette étude nous retenons que l'huile des graines de *Moringa oleifera* convient bien à la formulation d'une crème lipophile/hydrophile.

Perspectives

-Poursuivre les études de caractérisation de l'huile de moringa pour déterminer la composition en acides gras, en stérols et en tocophérols.

-Réaliser des essais d'activité antiviellissement de la crème obtenue par différentes méthodes :

- * méthode de l'effet perçu

- * méthode de l'effet ressenti

-Promouvoir l'utilisation de l'huile de moringa auprès des industries locales pour la formulation de produits cosmétiques.

-Promouvoir la culture du moringa car source de nombreuses vertus.

Références bibliographiques

1. AFANE E., LANDO G., BIYITI L., et all

Les vapeurs de l'huile de palme bouillante, un acide broncho-irritant. Med. Afr. Noire, 1997, 44 :604-607

2. AFNOR

Recueil de normes françaises, corps gras, graines oléagineuses, produits dérivés. AFNOR ed, paris, 1986, 521p

3. AGRAWAL B, MEHTA A.

Antiasthmatic activity of *Moringa oleifera* Lam: A clinical study. Indian J. Pharmacol. 2008, 40:28-31.

4. ANONYME 1

Coupe de la peau

http://www.infovisual.info/03/036_fr.html

5. ANONYME 2

Votre santé de A à Z. Guide pratique de nutrithérapie. Ed. Romart, 1995.60p.

6. ANONYME 3

Moringa : l'arbre qui ne meurt jamais.

<http://www.joelidevenir.solidairedumonde.org/archive/2011>

7. ANONYME 4

Définition et mécanismes d'action du vieillissement cutané

<http://w.w.w.vieillissement-de-la-peau.e-monsite.com>

8. ANONYME 5

Types de peau, vieillissement cutané en fonction de notre origine

www.étatpur.com/index.php/peauasiatique

9. ANONYME 6

Dossier La face cachée des cosmétiques - AREHN

www.arehn.asso.fr/dossiers/cosmetiques/cosmetiques.html consulté le 26 juin 2013

10. ANONYME 7

The Wealth of India - Raw Materials, Council of Scientific & Industrial Research, New Delhi, 2005, 158-160.

11. ANONYME 8

Anti-âge: mythe et réalité

http://www.laveritesurlescosmetiques.com/themen_018_fr.php

12. ANONYME 9

Crème hydratante : rôle et composition

<http://www.les-pieds-dans-la-toile.fr/2012/01/>

13. ANONYME 10

Tableau HLB des huiles

<http://cosmeticshomemadecolchique.wordpress.com/2010/12/31/tableau-hlb/>

14. ANONYME 11

[http://fr.wikipedia.org/wiki/Fluide_\(mati%C3%A8re\)](http://fr.wikipedia.org/wiki/Fluide_(mati%C3%A8re))

15. ANUSCHAY HOSSAIN

Article : « le complexe blanc » Magazine de Sapna. Le printemps 2008.

16. ANWAR F., ASHRAF M, BHANGER MI.

Interprovenance variation in the composition of *Moringa oleifera* oilseeds from Pakistan. J Am Oil Chem Soc, 2005, 82: 45–51.

17. ANWAR F., BHANGER M.I.

Analytical characterization of *moringa oleifera* seed oil grown in temperate regions of pakistan. J. Agric. Food Chem., 2003, 51: 6558-6563.

18. A.O.A.C

Official Methods of Analysis. Association of Official *Analytical* Chemists Ed, Washington, 1997, 684p.

19. ARA N, RASHID M, AMRAN MS.

Comparison of *Moringa oleifera* leaves extract with atenolol on serum triglyceride, serum cholesterol, blood glucose, heart weight, body weight in adrenaline induced rats. Saudi J. Biol. Sci., 2008,15:253-258.

20. AUFFRET ANNA

Dossier « vieillissement de la peau »2009

http://www.sbssa.acversailles.fr/IMG/pdf/Dossier_vieillissement_de_la_peau.pdf

21. BAJPAI M., PANDE A., TEWARI SK. et al.

Phenolic contents and antioxidant activity of some food and medicinal plants. Int. J. Food Sci. Nutr., 2005, 56: 287-291.

22. BANERJI R., BAJPAI A., VERMA SC.

Oil and fatty acid diversity in genetically variable clones of *Moringa oleifera* from India. Journal of Oleo Science. 2009; 58(1):9-16.

23. BARET ET ALL.

Peau et oligo-éléments : apport du produit cosmétique. Le cours des grands : parfums, cosmétiques, arômes, 1992,103 : pp85-89

24. BENNETT RN., MELLON FA., FOIDL N. et all.

Profiling glucosinolates and phenolics in vegetative and reproductive tissues of the multi-purpose trees *Moringa oleifera* L. and *Moringa stenopetala* L. J Agric Food Chem, 2003, 51: 3546–3553.

25. BEREAU D.

Huiles et fractions insaponifiables de huit espèces de palmiers amazoniens. Thèse de Doctorat, Institut National Polytechnique de Toulouse, p154, France,, 2001.

26. BESBES S., BLECKER C., LOGNAY G. et all

Quality characteristics and stability of date seed oil. Food Chem., 2004, 91:469-476.

27. BHATTACHARYA SB, DAS AK, BANERJI N.

Chemical investigations on the gum exudates from Sonja (*Moringa oleifera*). Carbohydr Res, 1982, 102: 253–262.

28. BOURGEOIS F., CZORNOMAZ A.M.

Utilisation du palmitate d'ascorbyle de l'a-tocopherol et des phospholipides pour stabiliser le saindoux. Rev. Fran. Corps Gras, 1982, 29 : 111–116.

29. BUSANI M., PATRICK J., ARNOLD H. et al.

Nutritional characterization of *Moringa oleifera* Lam. leaves

African Journal of Biotechnology, 2011, Vol. 10(60), pp. 12925-12933.

30. CHOI CM., BERSON DS.

Cosmeceuticals. Semin. Cutan. Med.Surg. 2006,25(3): 163-168.

31. CHUMARK P., KHUNAWAT P., SANVARINDA Y. et al.

The *in vitro* and *ex vivo* antioxidant properties, hypolipidaemic and antiatherosclerotic activities of water extract of *Moringa oleifera* Lam. leaves. J. Ethnopharmacol., 2008, 116:439-446.

32. CODEX ALIMENTARIUS

Graisses et huiles végétales.FAO Ed, Genève, 1993,160 p.

33. CREIDI P., HUMBERT P.

Clinical use of topical retinaldehyde on photoaged skin. *Dermatology*, 1999;199:49-52.

34. DANGI SY., JOLLY CI., NARAYANA S.

Antihypertensive activity of the total alkaloids from the leaves of *Moringa oleifera*. Pharm Biol., 2002,40: 144–148.

35. DITRE CM., GRIFFIN TD., MURPHY GF. et al.

Effects of a-hydroxy acids on photoaged skin : A pilot clinical, histologic, and ultrastructural study. *J Am Acad Dermatol.*, 1996, 34:187-95.

36. Dr HERVE VAN LANDUYT

Université ouverte 2011 : Le vieillissement cutané - prévention – traitements

www.asfoder.net/wp.../06/Cosm tologie-Antirides-Prévention-2011.pdf

37. Dr WAHIDULK BISWAS

Life cycle assessment of biodiesel production from Moringa oleifera oilseeds.

Final report 20 june 2008.

38. DUFFEY N., AUBERT V., GRAF-PISLER I.

Evaluation d'un nouveau viscosimètre. Laboratoire d'immunologie et d'allergie du CHUV de Lausanne. 2008

39. DUKE JA.

Handbook of Nuts. CRC Press, USA, 2001, pp. 214-217.

40. ECHO Technical Note 'The Moringa Tree' (2000) ML Price. ECHO, Florida,USA. 12pp. <http://www.echonet.org/tropicalag/moringa3.htm>.

41. FAHEY JW., ZALCMANN AT., TALALAY P.

The chemical diversity and distribution of glucosinolates and isothiocyanates among plants. Phytochemistry, 2001, 56: 5–51.

42. FAIZI S., SIDDIQUI B., SALEEM R. et al.

Isolation and structure elucidation of new nitrile and mustard oil glycosides from Moringa oleifera and their effect on blood pressure. J Nat Prod., 1994a.57: 1256–1261.

43. FAIZI S., SIDDIQUI BS., SALEEM R. et al.

Hypotensive constituents from the pods of *Moringa oleifera*. *Planta Med.*, 1998, 64: 225–228.

44. FAROOQ A., SAJID L., MUHAMMAD A. et al.

Moringa oleifera: A Food Plant with Multiple Medicinal Uses phytotherapy research, 2007, 21, 17–25.

45. FAROOQ A., UMER R.

Physico-chemical characteristics of *moringa oleifera* seeds and seed oil from a wild provenance of Pakistan. *pak. j. bot.*, 2007, 39(5): 1443-1453.

46. FISHER G.J., KANG S., VARANI J., et al. 2002

Mechanisms of photoaging and chronological skin aging. *Arch Dermatol* 138: 1462–1470.

47. FITZPATRICK RE.

Laser resurfacing of rhytides. *Dermatol Clin* 1997;15: 431-47.

48. FOIDL N., MAKKAR H.P.S., BECKER K.

« Potentiel de *moringa oleifera* en agriculture et dans l'industrie »

Colloque potentiel de développement des produits du moringa : 29 octobre au 02 novembre 2001 à Dar-es-salam Tanzanie

49. FOZIA F., RAI M., TIWARI A. et al.

Medicinal properties of *Moringa oleifera*: An overview of promising healer
Journal of Medicinal Plants Research, 2012, Vol. 6(27), pp. 4368-4374.

50. GARCÍA-FAYOS B., ARNAL J.M., VERDÚ G. et al.

Study of *moringa oleifera* oil extraction and its influence in primary coagulant activity for drinking water treatment. International conference on food innovation 25-29 october 2010. Universidad Politécnica de Valencia.

51. GARIMA M., PRADEEP S., RAMESH V. et al.

Traditional uses, phytochemistry and pharmacological properties of *Moringa oleifera* plant: An overview. Der Pharmacia Letter, 2011, 3(2) : 141-164

52. GARTI N., ASERIN A.

Pharmaceutical emulsions, double emulsions and microemulsions. Microencapsulation, Methods and Industrial Applications. Ed. Benita S. Marcel Dekker, 1996, pp. 412–534

53. GENDLER EC.

A practical approach to the use of retinoids in aging skin. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39:S114-7.

54. GHASI S., NWOBODO E., OFILI JO.

Hypocholesterolemic effects of crude extract of leaf of *Moringa oleifera* Lam in high-fat diet fed Wistar rats. *J Ethnopharmacol* 2000, 69: 21–25.

55. GILANI AH., AFTAB K., SHAHEEN F. et al.

Antispasmodic activity of active principle from *Moringa oleifera*. In *Natural Drugs and the Digestive Tract*, Capasso F, Mascolo N (eds), 1992, EMSI: Rome, 60–63.

56. GILANI AH., AFTAB K., SURIA A et al.

Pharmacological studies on hypotensive and spasmodic activities of pure compounds from *Moringa oleifera*. *Phytother Res.* 1994a, 8: 87–91.

57. GEORGIEVA S., KARSHEVA M., ALEXANDROVA S.

Etude des émulsions cosmétiques aux extraits naturels par des méthodes rhéologiques (effet de la température), *Revue de génie industriel* 2010, 5, 133-142.

57. GUEVARA AP., VARGAS C., SAKURAI H. et al.

An antitumor promoter from *Moringa oleifera* Lam. *Mutat Res*, 1999, 440: 181–188.

59. HELME J.P.

Lipids and cosmetology. *Rev. Fath. Corps Gras*, 1990, 11:6-36.

60. HUKKERI V.I., NAGATHAN C.V., KARADI R.V. et al.

Antipyretic and wound healing activities of *Moringa oleifera* Lam. in rats. *Indian J Pharm Sci.*, 2006, 68, 124-126.

61. HUMBERT P.

Topical vitamin C in the treatment of photoaged skin. *Eur J Dermatol* 2001;11:172-3.

62. KANG S., VOORHEES JJ.

Photoaging therapy with topical tretinoin: an evidence-based analysis. *J Am Acad Dermatol*, 1998, 39:S55-61.

63. KERHARO PJ.

Un remède populaire Sénégalais: Le 'Nebreday' (*Moringa oleifera* Lann.) emplois thérapeutiques en milieu Africain chimie et pharmacologie. *Plantes Med Phytother*, 1969, 3:14–219.

64. KOH JS. et al.

« Le tabagisme associé aux rides prématurées du visage »

International Journal of Dermatology, 2002 Jan ; 41 (1) 21-27.

65. LABBE D., PROVENCAL M., LAMY S. et al.

The flavonols quercetin, kaempferol, and myricetin inhibit hepatocyte growth factor-induced medulloblastoma cell migration. *J. Nutr.* 2009, 139:646-652.

66. LE HIR A.

Abrégés de pharmacie galénique : bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 8^{ème} édition Masson, 2006 : pp158-167

67. MAHAJAN SG., BANERJEE A., CHAUHAN BF. et al.

Inhibitory effect of n-butanol fraction of *Moringa oleifera* Lam. Seeds on ovalbumin-induced airway inflammation in a guinea pig model of asthma. *Int. J. Toxicol.* 2009, 28:519-527.

68. MAKKAR HPS., BECKER K.

Nutritional value and antinutritional components of whole and ethanol extracted *Moringa oleifera* leaves. *Anim Feed Sci Technol*, 1996, 63: 211–228.

69. MARTINI MARIE-CLAUDE

Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétique tome 3. Ed Lavoisier, 2011.

70. MATOS L., NZIKOU J.M., MATOUBA E. et al.

Studies of *Irvingia gabonensis* seed kernels: oil technological applications.

Pak.J. Nutr., 2009, 8: 151-157

71. MAYERS P ET AL.

The effects of vitamin E on the skin. *Cosmetics and toiletries*. 1993.108.2: p99-109.

72. MEDHI B., KHANIKOR H.N., LAHON L.C. et al.

Analgesic and local anaesthetic activity of *Moringa oleifera* Lam. *International journal of Pharmacognosy*, 1996, 34(3), 207-212.

73. MEYDANI M.

Nutrition interventions in aging and age-associated disease. *Ann N Y Acad Sci*, 2001;928:226-35

74. MITTAL M., MITTAL P., AGARWAL AC.

Pharmacognostical and phytochemical investigation of antidiabetic activity of *Moringa oleifera* lam leaf. *Ind. Pharm.*, 2007, 6:70-72.

75. MORTON JF.

The horseradish tree, *Moringa pterigosperma* (Moringaceae). A boon to arid lands. *Econ Bot*, 1991, 45: 318–333.

76. NAGAR PK., IYER RI., SIRCAR PK.

Cytokinins in developing fruits of *Moringa pterigosperma* Gaertn. *Physiol Plant* 1982, 55:45–50.

77. NDONG M, UEHARA M, KATSUMATA S, SUZUKI K

Effects of oral administration of *Moringa oleifera* Lam on glucose tolerance in gotokakizaki and wistar rats. J. Clin. Biochem. Nutr.,2007, 40:229-233.

78. NEPOLEAN P., ANITHA J., EMILIN RR.

Isolation, analysis and identification of phytochemicals of antimicrobial activity of *Moringa oleifera* Lam. Curr. Biotica, 2009, 3:33-39.

79. NUSGENS BV., HUMBERT P., ROUGIER A. et al.

Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitors of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *J Invest Dermatol* 2001, 116:853-9.

80. NZIKOU J.M et all

Solanum nigrum L. seeds as an alternative source of edible lipids and nutriment in Congo Brazzaville. J. Appli. Sci., 2007, 7: 1107-1115

81. NZIKOU J.M., MATOS L., MOUSSOUGA J.E. et al.

Characterisation of *Moringa oleifera* seed oil variety Congo-Brazzaville. Journal of food and technology 7 (3): 59-69, 2009

82. PAL SK., MUKHERJEE PK., SAHA BP.

Studies on the antiulcer activity of *Moringa oleifera* leaf extract on gastric ulcer models in rats. *Phytother Res*, 1995a, 9: 463–465.

83. PASSERON T., ORTONE J.P

Le vieillissement cutané et sa prévention. *Presse Med*, 2003 ; 32 : 1474-1482

84. PHARMACOPEE EUROPEENNE 6^{ème} édition

Formes mi- solides pour applications cutanées : les crèmes

85. PLANTARD G.

La peau : structure et différents états. Les actes pharm., 1991.289 : pp15-18

86. PLATON J.F.

Les lipides en cosmétologie. Oléagineux corps gras lipides, 1997, 4 : 275-281

86. PROFESSEUR DENIS WOUESSI DJEWE

Formes galéniques administrées par voie cutanée ; cours de pharmacie galénique
2010-2011. Université JOSEPH-FOURIER de GRENOBLE

<http://www.uvp5.univ->

[paris5.fr/wikinu/docvideos/Grenoble_1011/wouessi_djewe_denis/wouessi_djewe_denis_p07/wouessi_djewe_denis_p07.pdf](http://www.uvp5.univ-paris5.fr/wikinu/docvideos/Grenoble_1011/wouessi_djewe_denis/wouessi_djewe_denis_p07/wouessi_djewe_denis_p07.pdf).

88. PROFESSEUR PAUL ARMAND KOFFI

Formulation des produits cosmétiques et matières premières utilisées en
cosmétologie ; cours de cosmétologie 5^{ème} année 2012-2013; Université
FELIX HOUPHOUET- BOIGNY d'ABIDJAN

89. PROFESSEUR OLIVIER DOUMEIX

Opérations unitaires en génie biologique : les émulsions. Collection BIO-TECH.

<http://www2.cndp.fr/archivage/valid/156606/156606-23234->

[29410/files/156606-23234-29410.pdf](http://www2.cndp.fr/archivage/valid/156606/156606-23234-29410/files/156606-23234-29410.pdf)

90. PROST-SQUARCIONI C.

Histologie de la peau et des follicules pileux Med Sci (Paris) 2006 ; 22 : 131–
137 .

91. PULLAKHANDAM R., FAILLA ML.

Micellarization and intestinal cell uptake of beta-carotene and lutein from drumstick (*Moringa oleifera*) leaves. J. Med. Food ,2007, 10:252-257.

92. RATHI B.S., BODHANKAR S.L., BAHETI A.M.

Wound Healing Activity of *Moringa oleifera* Lam. Indian Journal of Experimental Biology, 2006, 44, 898-901.

93. ROENIGK HH.

Treatment of the aging face. *Dermatol Clin* 1995;13;245-61.

94. ROUSSELL., PINA M., GRAILLE J et al.

Lyophilisation des protéines biocatalysées par des lipases; cas des isolats de protéines de soja. *Oleagineux Corps Gras Lipides*, 1997, 4 :284-289

95. RUCKMANI K., KAVIMANI S., ANANDAN R. et al.

Effect of *Moringa oleifera* Lam on paracetamol-induced hepatotoxicity. *Indian J Pharm Sci* ,1998, 60: 33–35.

96. SAADABI AM., ABU ZAI.

An *in vitro* antimicrobial activity of *Moringa oleifera* L. seed extracts against different groups of microorganisms. *Asian J. Basic Appl. Sci.*, 2011, 5:129-134.

97. SIDDHURAJU P., BECKER K.

Antioxidant properties of various solvent extracts of total phenolic constituents from three different agro-climatic origins of drumstick tree (*Moringa oleifera* Lam.). *J Agric Food Chem* 2003,15: 2144–2155.

98. SINGH BN., SINGH BR., SINGH RL. et al.

Oxidative DNA damage protective activity, antioxidant and anti-quorum sensing potentials of *Moringa oleifera*. Food Chem. Toxicol. (2009).47:1109-1116.

99. SMITH EW., MAIBACH HI., SURBER C.

Use of emulsions as topical drug delivery systems. Pharmaceutical emulsions and suspensions. Marcel Dekker, 2000, pp. 259-270

100. SUDHIR P., DEBASIS M., GOUTAM G. et al.

Medicinal uses and pharmacological properties of *Moringa oleifera*
International Journal of Phytomedicine, 2010, 2: 210-216

101. SUTAR NG., BONDE CG., PATIL VV. et al.

Analgesic activity of seeds of *Moringa oleifera* Lam. Int. J. Green Pharm., 2008, 2:108-110.

102. TOOLEY P.

Fats, oils and waxes. In chemistry in industry (William Clowes and Sons Ed), London, pp107-140.

103. TSAKNIS J., LALAS S., GERGIS V. ET al.

A total characterization of *Moringa oleifera* Malawi seed oil. *La Rivista Italiana sostanza Grasse*, 1998, 75: 21-27.

104. TSAKNIS J., LALAS S., GERGIS V. et al.

Characterization of *Moringa oleifera* variety Mbololo seed oil of Kenya. *J. Agric. Food Chem.*, 1999, 47: 4495-4499.

105. TSAKNIS J.; LALAS S.

Characterization of Moringa oleifera Seed Oil Variety “Periyakulam 1”

Journal of food composition and analysis (2002) 15, 65–77

106. U.I.C.P.A

Union Internationale de la Chimie Pure et Appliquée. Méthodes d'analyses des matières grasses et dérivés. Technique et documentation Ed, Paris, 1979, 190 p.

107. VAN SCOTT EJ, DITRE CM, YU RJ.

Alpha-hydroxyacids in the treatment of signs of photoaging. *ClinDermatol* 1996;14:217-26.

108. VON PONGRACZ G., HOFFMANN-LA ROCHE F., BASEL, A.G.

g-Tocopherol als natürlichen antioxidans. Fette Seif. Anstrich., 1984,12 : 455–460.

109. WEHRLE P.

Pharmacie galénique: formulation et technologie pharmaceutique.

Edition Maloine, 2007, p121-211

110. WOLF J.P.

Manuel d'analyse des corps gras, Azoulay Ed, Paris, 1968, 552 p.

111. YAGHMUR A., ASERIN A., MIZRAHI Y. et al.

Argan Oil-In-Water Emulsions: preparation and stabilization. JAOCS, 1999, Vol. 76, no. 1.

Annexes



Annexe 1 : Pycnomètre muni d'un thermomètre à mercure



Annexe 2: Micro vortex (GRENIER-CHARVET – FRANCE)



Annexe 3: Viscosimètre BROOKFIELD model LV DV-II+

Résumé

Les graines sèches *Moringa oleifera* (Moringacées) appelé aussi arbre miracle produisent une huile réputée pour avoir des propriétés anti oxydantes et est utilisés pour traiter les signes du vieillissement cutané.

Le but de notre étude était de mettre au point une crème à base de l'huile extraite des graines sèches avec comme objectifs spécifiques la caractérisation de l'huile, la détermination du HLB critique, la formulation et les contrôles galéniques de la crème.

Les résultats issus de notre travail sont les suivants :

Au niveau de l'extraction : nous avons obtenu 33.58% d'une huile jaune claire liquide à température ambiante, avec un goût et une odeur caractéristique de noix.

Les propriétés physico-chimiques de l'huile extraite était : acidité (1.18%) ; indice de peroxyde (4.60 ± 0.56) ; indice d'iode (62.18 ± 0.88 g I₂/100g), indice de saponification (209.44 ± 8.57 mg de KOH/g), matières insaponifiables ($0.93 \pm 0.42\%$), caroténoïdes (4.57mg/g) ; densité (0.88 ± 0.01 g/cm³ à 27°) ; indice de réfraction (1.46) et un spectre UV avec une absorbance faible entre 260 et 400 nm.

La préformulation a permis d'obtenir une émulsion stable avec le couple span 60/tween 80 permettant de déterminer le HLB critique de l'huile qui est de 9.97.

Les contrôles ont montré que la crème obtenue était hydrophile de couleur blanche, homogène, épaisse, stable dans le temps (jusqu'à un mois), aux variations de température et à la centrifugation à 3000 tours par minutes pendant 5 minutes. La taille des particules était comprise entre 0 et 5 microns et le pH respectant celui de la peau. La crème présentait un comportement réofluidifiant et thixotropique.

Mots clés : Mise au point - Crème antiviellissement - Huile des graines - *Moringa oleifera*.