

TABLE DES MATIÈRES

TABLE DES MATIÈRES.....	i
LISTE DES FIGURES	iii
LISTE DES TABLEAUX	v
LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS	vi
I. INTRODUCTION	1
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES	5
A. PARTIE CHIMIQUE	5
1. Préparation de l'extrait RAH-509	5
2. Criblage phytochimique	6
B. PARTIE BIOLOGIQUE	8
1. Préparation et formulation de la crème	8
2. Préparation des animaux d'expérimentation	9
3. Application de la crème	9
4. Mesure des différents paramètres	10
a. Mesure du taux d'hydratation cutanée.....	10
b. Mesure de la capacitance cutanée	11
c. Corrélation entre le taux d'hydratation et la capacitance de la peau	12
d. Mesure de l'épaisseur cutanée	12
e. Corrélation entre le taux d'hydratation et l'épaisseur cutanée.....	13
5. Étude de l'effet de l'extrait sur la formation des rides	13
6. Tests de tolérance de l'extrait	15
a. Tests d'irritation cutanée	16
b. Tests d'irritation oculaire	18
C. EXPRESSION ET ANALYSE DES RÉSULTATS	20
D. PARTIE MARKETING	20
1. Analyse sensorielle de la crème contenant l'extrait	21
2. Analyse sensorielle du packaging	24
3. Etude du marché cible pour la crème contenant l'extrait	25
4. Évaluation du coût de préparation de la crème contenant l'extrait	25
5. Étude du circuit de distribution	26
III. RÉSULTATS	28

A. PARTIE CHIMIQUE	28
1. Rendement de l'extraction	28
2. Résultats du criblage phytochimique	28
B. PARTIE BIOLOGIQUE	29
1. Effet de l'extrait RAH-509 sur le taux d'hydratation cutanée.....	29
2. Effet de l'extrait RAH-509 sur la capacitance cutanée..	30
3. Corrélation entre le taux d'hydratation et la capacitance cutanée	32
4. Effet de l'extrait RAH-509 sur l'épaisseur cutanée	32
5. Corrélation entre le taux d'hydratation et l'épaisseur cutanée.....	32
6. Effet de l'extrait RAH-509 sur la formation des rides	32
7. Effet de l'extrait sur la tolérance cutanée et oculaire	34
a. Effet de l'extrait sur la tolérance cutanée	34
b. Effet de l'extrait sur la tolérance oculaire	34
C. PARTIE MARKETING	34
1. Résultats de l'analyse sensorielle de la crème contenant l'extrait	35
2. Résultats de l'analyse sensorielle du packaging	37
3. Marché cible pour la crème contenant l'extrait RAH-509	37
4. Coût de préparation de la crème contenant l'extrait aux conditions de laboratoire ...	37
5. Circuit de distribution de la crème contenant l'extrait RAH-509	38
IV. DISCUSSION	39
V. CONCLUSION	43
Annexe 1. FICHE D'ENQUETE	44
BIBLIOGRAPHIE ET WEBOGRAPHIE	45

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Distillateur utilisé pour évaporer le filtrat	5
Figure 2. Surface tondu au niveau du dos de la souris	10
Figure 3. Digital Moisture Monitor for skin, appareil utilisé pour mesurer le taux d'hydratation cutanée	11
Figure 4. Cornéomètre, appareil utilisé pour mesurer la capacitance de la peau	12
Figure 5. Palmer, appareil utilisé pour mesurer l'épaisseur de la peau	13
Figure 6. Lampe UV utilisé pour provoquer la formation des rides.....	14
Figure 7. Digital microscope, appareil utilisé pour capter des macros photos de la peau	15
Figure 8. Schéma du circuit de distribution avec le circuit ultra court, circuit court et circuit long (ARMSTRONG <i>et al.</i> , 2010)	27
Figure 9. Variation du taux d'hydratation cutanée des souris témoins dans la matinée et celui des souris traitées avec la crème contenant 10% d'extrait RAH-509, appliquée par voie topique 2 fois par jour, à raison de 100 mg par application	29
Figure 10. Variation du taux d'hydratation cutanée 6 heures après l'application des crèmes le matin, chez les souris témoins et traitées avec la crème contenant 10% d'extrait RAH-509, appliquée par voie topique 2 fois par jour, à raison de 100 mg par application	30
Figure 11. Variation de la capacitance de la peau, le matin, chez le lot des souris témoin et le lot des souris traitées avec la crème contenant 10% de l'extrait RAH-509 par voie topique et application biquotidienne à raison de 100 mg pendant 21 jours	31
Figure 12. Variation de la capacitance de la peau, l'après - midi, chez le lot des souris témoin et le lot des souris traitées avec la crème contenant 10% de l'extrait RAH-509 par voie topique et application biquotidienne à raison de 100 mg pendant 21 jours	31
Figure 13. Photographies de la peau observées avec le « Digital Microscope » après 5 semaines d'exposition aux rayons UV (a) chez les témoins et les souris traitées avec la crème contenant l'extrait RAH-509 (b)	33
Figure 14. Scores des rides provoquées par l'exposition de la peau des souris aux rayons UV pendant 5 semaines chez le lot témoin, le lot traité avec la crème de base et les souris traitées avec la crème contenant l'extrait RAH-509 à 10 %, appliquée par voie topique	33

Figure 15. Profil sensoriel de la crème contenant l'extrait RAH-509 à 10%	35
Figure 16. Proposition de packaging de la crème contenant l'extrait RAH-509 à 10%	36
Figure 17. Proposition de la marque du produit	36
Figure 18. Profil sensoriel du packaging de la crème contenant l'extrait RAH-509 à 10 %	37

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Différents tests pour identifier les familles chimiques présentes dans l'extrait RAH-509	7
Tableau II. Composition de 100 g de crème	8
Tableau III. Scores de formation de rides	15
Tableau IV. Evaluation de la réaction cutanée	16
Tableau V. Classification d'un produit selon l'indice d'irritation cutanée individuel ..	17
Tableau VI. Evaluation des lésions oculaires	18
Tableau VII. Classification d'un produit selon l'indice d'irritation oculaire moyen ...	20
Tableau VIII. Description du test sensoriel pour la crème contenant l'extrait RAH-509 (BOUTARD, 2016)	22
Tableau IX. Test sensoriel de l'emballage de la crème contenant l'extrait RAH-509	24
Tableau X. Différentes politiques de fixation de prix (CNED, 2015)	26
Tableau XI. Résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait RAH-509	29
Tableau XII. Valeurs des indices oculaires moyens de l'extrait	34
Tableau XIII. Estimation des dépenses pour préparer 100 g de la crème	38
Tableau XIV. Proposition d'amélioration de la formulation de la crème contenant l'extrait RAH-509	40

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

>	: Supérieur à
<	: Inférieur à
±	: Plus ou moins
%	: Pourcent
λ	: Lambda
σ	: Ecart type réduit
m̄	: Moyenne
°C	: Degré Celsius
<i>al.</i>	: <i>alii</i>
Ar	: Ariary
BPF	: Bonne Pratique de Fabrication
cm	: Centimètre
Fe Cl₃	: Trichlorure de fer
g	: Gramme
GAG	: Glycosaminoglycanes
h	: Heure
HCl	: Acide chlorhydrique
H₂SO₄	: Acide sulfurique
I.Cu	: Indice d'Irritation Cutanée Moyen
I.Cu.I	: Indice d'Irritation Cutanée Individuel
INCI	: International Nomenclature of Cosmetic Ingredients
I.O.M	: Indice Oculaire Moyen

j	: Jour
kg	: Kilogramme
kWh	: Kilowatt heure
l	: Litre
LPGPC Cosmétologie	: Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie
mg	: Milligramme
min	: Minute
ml	: Millilitre
mm	: Millimètre
n	: Nombre d'observation
NaOH	: Hydroxyde de sodium
nm	: Nanomètre
NMF	: Natural Moisturizing Factor
OMAPI	: Office Malgache de la propriété industrielle
P	: Seuil de probabilité
pF	: Picofarad
PIE	: Perte Insensible en Eau
Q	: Question
r²	: Coefficient de corrélation
RAH-509	: Code de l'extrait
s	: Seconde
t	: Temps

UV : Ultraviolet

W : Watt

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Une peau hydratée est caractérisée par son aspect lisse, souple, doux et rebondi (JIANG *et al.*, 2011). L'hydratation cutanée est maintenue grâce aux différents éléments de la peau surtout au niveau du derme et de l'épiderme. Il existe deux types d'eau dans la peau : l'eau liée ou non mobilisable et l'eau libre ou mobilisable (AGACHE, 2000 ; MARTINI, 2011). L'eau liée ou non mobilisable est l'eau liée aux cornéocytes par les NMF (natural moisturizing factors) et entre les cornéocytes piégées par les lipides dans le film hydrolipidique. Tandis que l'eau libre ou mobilisable est l'eau circulant depuis le derme jusqu'aux différentes couches de l'épiderme par gradient. Ce phénomène est connu sous l'appellation « flux transépidermique ». Ce flux assure l'apport en nutriments des cornéocytes, ainsi que l'hydratation cutanée (SPARR *et al.*, 2012).

L'eau est apportée dans cette couche cutanée par la circulation sanguine grâce au réseau vasculaire dans le derme. En outre, le derme est riche en collagène, élastine et glycosaminoglycanes ou GAGs, fibres synthétisées par les fibroblastes, les glycosaminoglycanes et les collagènes fixent l'eau non mobilisable. Ces polysaccharides peuvent retenir un important volume d'eau, c'est pour cela que le derme est le plus grand réservoir d'eau au niveau de la peau (MARTY, 2002 ; BOUWSTRA *et al.*, 2003).

Au niveau de l'épiderme, l'hydratation de la peau est retenue par le film hydrolipidique, les NMF (Natural Moisturizing Factor ou Facteurs d'Hydratation Naturels) et les céramides qui assurent l'étanchéité et la cohésion intercornéocytaire. Le film hydrolipidique se trouve au niveau de la surface de la peau. Il est constitué d'un mélange de sébum et de sueur, empêchant l'évaporation de l'eau (ELKHYAT *et al.*, 2016). Quant aux NMF ou facteurs naturels d'hydratation, ce sont des composés hygroscopiques présents à l'intérieur des cornéocytes et piégeant l'eau à l'intérieur des cellules. Ce sont principalement des acides aminés, de l'acide lactique, de l'urée, des sucres et des ions minéraux (GOUGEROT – SCHWARTZ, 2000).

Par ailleurs, l'eau s'échappe de la peau naturellement et continuellement par une évaporation ou perte insensible en eau (PIE) et par transpiration. La perte excessive en eau est une des causes de la déshydratation cutanée, caractérisée par une peau terne, ridée, rugueuse, moins élastique et fine (PASTAR *et al.*, 2006). Cette déshydratation cutanée est due à une mauvaise rétention d'eau au niveau du derme. Cela pourrait être la conséquence de l'atrophie des fibres de collagène et les GAGs qui ne peuvent plus assurer leur fonction (SIBILLA *et al.*, 2015). Une autre possibilité vient du fait que l'eau s'échappe en grande quantité suite à l'insuffisance

des NMF, ou lorsque le film hydrolipidique à la surface est insuffisant et réduit (WAN *et al.*, 2014).

En outre de multiples agressions provenant de l'environnement déshydratent la peau, comme le froid, le vent, les rayons UV..... Le froid entraîne une vasoconstriction périphérique qui diminue l'irrigation cutanée et l'apport d'eau au niveau du derme (DILLER *et al.*, 2016). Le vent assèche le film hydrolipidique et accélère l'évaporation de l'eau au niveau de la surface de la peau (MARTINI, 2011). Le rayonnement solaire, par ses ultraviolets (UV), détruit les fibroblastes de la peau, diminuant ainsi la synthèse des fibres de collagène et d'élastine (WARREN *et al.*, 1991). De plus, les rayonnements UV réduisent les NMF au niveau de l'épiderme et l'activité des glandes sébacées et sudoripares. Cela diminue la capacité de l'épiderme à retenir l'eau et d'empêcher l'évaporation de l'eau par voie cutanée (FOWLER, 2012). Par ailleurs, le stress, les changements hormonaux, certaines maladies génétiques, le lavage souvent surtout à l'eau chaude et des produits agressifs peuvent aussi déshydrater la peau. En cas de stress, la sécrétion de glucocorticoïdes augmente, or cette hormone dégrade les fibres de collagène (SIBILLA *et al.*, 2015). Le changement hormonal peut aussi entraîner cette déshydratation cutanée. Par exemple lors de la ménopause, la sécrétion de l'œstrogène diminue. Cela entraîne une diminution quantitative de collagène et de vascularisation (THORNTON, 2013). La maladie génétique comme l'ichtyose entraîne un épaissement de la couche cornée et la sécheresse cutanée (DARLENSKI *et al.*, 2011). Cela est dû à une faible élimination ou à une formation trop rapide de la couche cornée. Enfin, un lavage fréquent surtout à l'eau chaude ou des produits agressifs déshydratent la peau (MARINO, 2001).

Pour maintenir l'hydratation cutanée, les produits hydratants reposent sur trois mécanismes : apporter à la couche cornée des substances hydrophiles capables de capter et retenir l'eau (humectants), déposer du corps gras pour empêcher l'évaporation (occlusifs) ou appliquer une formulation mixte qui associe des actifs humectants hygroscopiques et des agents filmogènes (émollients) (FOWLER, 2012).

Les humectants aident la couche cornée à retenir l'eau épidermique (RAWLINGS *et al.*, 1994). Elles contiennent des agents hygroscopiques qui fixent l'eau et pénètrent dans la couche cornée. Le plus efficace des humectants est la glycérine ou glycérol. En plus de protéger les lipides de la couche cornée, elle améliore l'état d'hydratation de la peau (LODEN et WESSMAN, 2001). L'acide hyaluronique est également un actif très employé (KIM *et al.*, 2017). Cette molécule naturelle du derme piège une quantité importante d'eau. Des composants des facteurs naturels d'hydratation comme l'acide pyrrolidone carboxylique,

l'urée ou le lactate de sodium constituent également d'excellents humectants (MARTINI, 2011).

Par contre, les occlusifs empêchent ou réduisent l'évaporation de l'eau retenue dans les cornéocytes. Elles renferment des corps gras filmogènes, capables de recouvrir la couche cornée d'un film partiellement étanche et de retenir l'eau. La vaseline est l'un des occlusifs plus utilisés. Elle forme une couche imperméable à la surface de la peau réduisant la perte cutanée en eau de plus de 98 % (AKHTAR *et al.*, 2014, FARIA *et al.*, 2014).

D'autre part, les émoullissants restaurent le film lipidique et ramollissent les couches supérieures de l'épiderme. Les plus connus sont l'acide stéarique ou les céramides. En cosmétique, les céramides utilisées peuvent être d'origine animale, végétale ou synthétique (DAYAN, 2006).

De nombreuses plantes sont aussi utilisées pour hydrater la peau ou incorporées dans des formulations hydratantes. Par exemple le gel d'*Aloe sp.* (vahona) (LILIACEAE) (MAHOMOODALLY et RAMJUTTUN, 2017). Les graines d'*Avena sativa* (avoine) (GRAMINAE) (SETHI *et al.*, 2016), la fleur de *Calendula officinalis* (ASTERACEAE) (AKHTAR *et al.*, 2011), la pulpe de fruit de *Cucumis sativus* (concombre) (CUCURBITACEAE) (SHARMA *et al.*, 2017) sont aussi utilisées pour hydrater la peau. L'huile de fleur d'*Helianthus annuus* (tournesol) (ASTERACEAE), l'huile de pulpe de *Cocos nucifera* (cocotier) (ARECACEAE) (JOSHI et PAWAR, 2015), le beurre extrait de la fève de *Theobroma cacao* (cacao) (STERCULIACEAE) ou plus précisément le beurre de cacao (CHANDU *et al.*, 2011), l'huile d'amande douce obtenu à partir du fruit de *Prunus dulcis* (amandier) (ROSACEAE), le beurre obtenu à partir de l'amande de *Vitellaria paradoxa* (karité) (SAPOTACEAE) (MAHOMOODALLY et RAMJUTTUN, 2017) sont également incorporés dans des formulations hydratantes grâce à leurs pouvoirs adoucissants.

Lors des enquêtes ethnopharmacologiques que nous avons effectuées dans la région d'Analamanga, district d'Antananarivo Atsimondrano, la plante que nous avons choisie sert à soigner la peau et le talons crevassés. Les gens appliquent les feuilles fraîches pilées à la partie crevassée de la peau surtout pendant l'hiver. En étudiant l'effet de cette plante sur les gens qui l'utilisent, nous émettons l'hypothèse que cette plante posséderait un effet hydratant. Pour étudier cette activité, des feuilles de cette plante ont été récoltées dans cette région, puis un extrait hydro alcoolique a été préparé et incorporé dans une crème. L'effet de l'extrait a ensuite été étudié sur l'hydratation cutanée de la souris en mesurant le taux d'hydratation cutanée, la capacitance et l'épaisseur, ainsi que son effet sur la formation des rides. Des tests

de tolérance cutanée et oculaire ont également été effectués chez les cochons d'Inde afin d'étudier si l'extrait provoque des réactions d'irritation.

Par ailleurs, nous comptons mettre la crème sur le marché, aussi avons-nous fait des études sensorielles de la crème et des études hédoniques sur son aspect visuel, tactile, et olfactif ainsi que son packaging. Nous avons également étudié le marché cible et le circuit de distribution de notre produit. Enfin, nous avons estimé le coût de fabrication de la crème aux conditions de laboratoire.

*MATÉRIELS ET
MÉTHODES*

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Préparation de l'extrait RAH-509

Les feuilles de la plante ont été récoltées dans la région d'Analamanga, district d'Antananarivo Atsimondrano au mois de Septembre 2017. Ces feuilles ont ensuite été séchées à l'air libre et à l'abri du soleil pendant 3 semaines, puis broyées avec un broyeur à marteau (BROOK CROMPTON Série 2000). Deux cent grammes de la poudre obtenue ont été macérés dans 2 litres d'un mélange éthanol – eau (60 : 40), à la température ambiante, pendant 3 jours. Le macérât a été agité 1 fois par jour, pendant 10 minutes. Après 3 jours de macération, le macérât a été filtré sur du coton hydrophile. Ce filtrat a été évaporé avec un distillateur à la température de 80° C (Figure 1), puis au bain marie à la température de 100° C jusqu'à l'obtention d'un extrait sec.

L'extrait obtenu a été codé RAH-509, puis pesé pour calculer le rendement de l'extraction selon la formule:

$$\text{Rendement (\%)} = \frac{\text{Masse de l'extrait (g)}}{\text{Masse de la matière végétale (g)}} \times 100$$

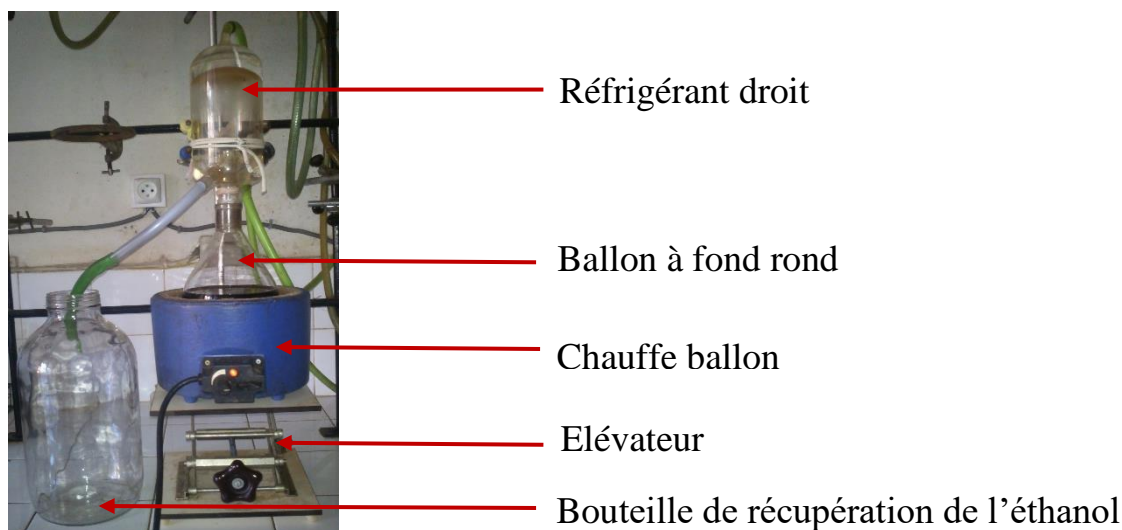


Figure 1. Distillateur utilisé pour évaporer le filtrat

2. Criblage phytochimique

Pour connaître les différentes familles chimiques présentes dans l'extrait RAH-509, un criblage phytochimique a été effectué. Ce test est basé sur l'utilisation de réactifs spécifiques pour chaque famille chimique. Le réactif réagit avec la famille chimique dans l'extrait, et cette réaction est caractérisée par l'apparition d'un précipité ou par le changement de coloration de la solution (FONG *et al.*, 1977) (Tableau I).

Les signes suivants ont été choisis pour représenter la proportion relative de chaque famille chimique :

- : Absence (de la famille chimique)
- ± : Présence en très faible teneur
- + : Présence en faible teneur
- ++ : Présence en teneur moyenne
- +++ : Présence en forte teneur

Tableau I. Différents tests utilisés pour identifier les familles chimiques présentes dans l'extrait RAH -509 (FONG *et al.*, 1977).

FAMILLES CHIMIQUES	TESTS	RÉACTIFS	OBSÉRVATIONS
Anthocyanes	BATH - SMITH	HCl à froid	Coloration rouge
Leucoanthocyanes		HCl concentré + Bain marie	Coloration rouge violacée
Saponines	MOUSSE	HCl + Agitation	Persistance d'une mousse (3 cm d'épaisseur) après 30 minutes
Sucres réducteurs		Liqueur de Fehling + Bain marie	Précipitation rouge brique
Polysaccharides		3 volumes d'éthanol	Trouble
Coumarines		NaOH 10%	Fluorescence à l'UV
Alcaloïdes		DRAGENDORFF MAYER WAGNER	Précipitation
Tannins		Gélatine + NaCl	Précipitation verte
		Gélatine + FeCl ₃	Précipitation bleue
Composés phénoliques		Gélatine 1%	Précipitation
Flavonoïdes	WILL - STATER	Ruban de Mg + HCl concentré	Coloration rouge
Stéroïdes et triterpènes	LIEBER BURCHARD	Anhydride acétique + H ₂ SO ₄	Coloration violette
	BADGET KEDDE	Acide picrique H ₂ SO ₄	Coloration rouge
	SALKOWSKI		Anneau de séparation rouge

B. PARTIE BIOLOGIQUE

1. Préparation et formulation de la crème

Pour étudier l'effet de l'extrait sur l'hydratation cutanée, une crème eau dans huile contenant 10 % de l'extrait a été utilisée. La phase dispersante est constituée d'huile de tournesol et de cire d'abeille ; l'eau distillée avec du bicarbonate de soude et de l'extrait constituent la phase dispersée (ALLO *et al.*, 2005).

Tableau II. Composition de 100 g de crème

PHASES	COMPOSITIONS	QUANTITÉS	RÔLES
PHASE GRASSE	Huile de tournesol	50 ml	Adoucissant, solvant de la phase grasse
	Cire d'abeille blanchie	11 g	Épaississant
PHASE AQUEUSE	Eau distillée	28 ml	Solvant de la phase aqueuse
	Bicarbonate de sodium	1 g	Agent conservateur
	Extrait RAH-509	10 g	Actif

Pour la blanchir, la cire d'abeille a été râpée puis fondue au bain marie à la température 80° C. Ensuite, la cire fondue a été lavée 4 fois avec 0,5 litres d'eau de javel à chaud puis séchée au soleil. Une fois séchée, la cire a été placée dans un récipient en inox, puis fondue au bain marie, à la température de 80° C. Une fois fondue, l'huile de tournesol y a été versée, pour former la phase grasse et maintenue au bain marie à la température de 80° C.

Dans un autre récipient en inox, la phase aqueuse a été préparée en mélangeant l'eau distillée et le bicarbonate de sodium. Cette phase a aussi été chauffée au bain marie à la température de 80° C.

Enfin, la phase aqueuse a été incorporée petit à petit dans la phase grasse en fouettant sans arrêt, jusqu'à l'obtention d'une masse homogène. Ensuite la crème a été laissée se refroidir à la température ambiante (KHAN *et al.*, 2010, AKHTAR *et al.*, 2011)

Pour obtenir 50 g de crème contenant 10 % d'extrait, 5 g d'extrait ont été incorporés dans 45 g de crème de base.

2. Préparation des animaux d'expérimentation

Afin d'évaluer l'effet de l'extrait RAH-509 sur l'hydratation de la peau, des souris mâles de race SWISS, âgées de 7 mois et pesant 25 à 35 grammes, élevées dans l'animalerie du Laboratoire de la Pharmacologie Générale, du Pharmacocinétique et de la Cosmétologie (LGPC) à la Faculté des Sciences de l'Université d'Antananarivo, ont été utilisées (DAZALEN *et al.*, 2005; LERCHE *et al.*, 2010). Ces souris ont été réparties en 2 lots de 3 souris: 1 lot témoin, dont les animaux ont été traités avec la crème de base et 1 lot d'animaux traités avec la crème contenant 10 % d'extrait RAH-509.

Durant toute la manipulation, ces souris ont été nourries avec de la provende LFL 1420 et ont eu accès libre à de l'eau.

3. Application de la crème

Vingt-quatre heures avant le test, 6 cm² de la partie dorsale de la souris ont été tondues avec une tondeuse électrique NOVA NS (Figure 2). Avant chaque application de la crème, la partie tondues a été nettoyée avec du coton imbibé d'eau et séchée avec un papier buvard (PEYREFITTE et MARTINI, 2008). La crème a été appliquée pendant 21 jours, 2 fois par jour, tous les matins à la même heure et 6 h après cette première application. Pour chaque application, 100 mg de crème ont été déposés sur la peau de chaque animal tous les jours. La crème a été appliquée avec un doux massage circulaire jusqu'à son absorption totale (TERESA *et al.*, 2010; TSANG et GUY, 2010).

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

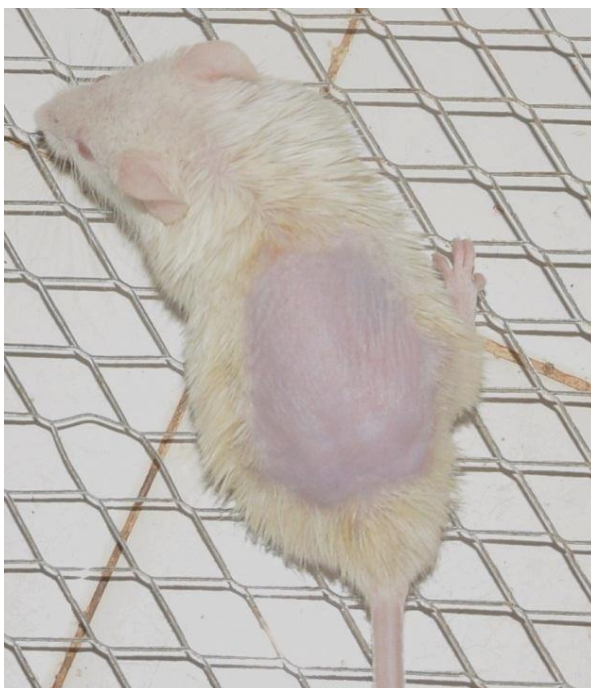


Figure 2. Surface tondue au niveau du dos de la souris

4. Étude de l'action de l'extrait RAH-509 sur l'hydratation cutanée

Pour étudier l'action de l'extrait RAH-509 sur l'hydratation cutanée, différents paramètres ont été mesurés: le taux d'hydratation et la capacitance cutanée, ainsi que son effet sur la formation de rides et l'épaisseur de la peau. Enfin, un test de tolérance cutanée a été effectué pour observer les éventuelles réactions cutanée et oculaire provoquées par la crème.

a. Étude de l'effet de l'extrait RAH-509 sur le taux d'hydratation cutanée

Un cornéomètre (Digital Moisture Monitor for skin) (Figure 3) a été utilisé pour évaluer le taux d'hydratation cutanée des souris. Les résultats exprimés en pourcentage sont affichés sur le cadran de l'appareil, et l'hydratation cutanée est directement proportionnelle au chiffre affiché.

Avant l'application de la crème, le taux d'hydratation cutanée des souris a été mesuré. La sonde du cornéomètre a été nettoyée avec de l'alcool à 90° avant chaque mesure. Ensuite, cette sonde est mise en contact avec la peau de la souris traitée par la crème pendant 5 secondes (TRUONG, 2009).



Figure 3. Digital Moisture Monitor for skin, appareil utilisé pour mesurer le taux d'hydratation cutané

b. Mesure de la capacitance cutanée

La capacitance de la peau a été mesurée avant l'application de la crème le matin et l'après-midi en utilisant un cornéomètre (Figure 4). La sonde de l'appareil a été nettoyée avec de l'alcool 90° avant chaque mesure. Ensuite, la sonde a été appliquée sur la partie traitée pendant 5 secondes. La valeur de la capacitance s'affiche en picofarad (pF) sur le cadran de l'appareil. Pour obtenir un résultat précis, chaque mesure a été répétée 3 fois espacée de 5 secondes chacune (BAUER *et al.*, 2004).



Figure 4. Cornéomètre, appareil utilisé pour mesurer la capacitance de la peau

c. Corrélation entre le taux d'hydratation et la capacitance cutanée

Cette étude a été effectuée pour étudier la relation entre le taux d'hydratation et la capacitance cutanée. Le coefficient de corrélation r^2 entre ces 2 paramètres a été calculé. S'il y a une relation directe entre les 2 paramètres, la valeur de r^2 est proche de 1 (ASUERO *et al.*, 2006)

d. Mesure de l'épaisseur cutanée

L'épaisseur cutanée des souris des deux lots a été mesurée après les 21 jours d'application des crèmes en prélevant un échantillon de peau.

La souris a été anesthésiée par inhalation de l'éther diéthylique. Puis, une portion circulaire 0,5 cm de diamètre de la peau traitée a été prélevée à l'aide d'un dispositif portant une lame circulaire de 0,5 cm de diamètre et 1 mm de profondeur. Cette portion de peau a été étalée entre 2 lames de verre, dont l'épaisseur est connue. Ensuite, l'épaisseur de l'ensemble « lames – peau » a été mesurée à l'aide d'un palmer (TACTIX, 245311) (Figure 5) avec une précision de 0,01mm. L'épaisseur de la peau de la souris a été calculée selon la formule:

$$\text{Epaisseur de la peau} = \text{Epaisseur (peau + lames)} - \text{Epaisseur des lames}$$



Figure 5. Palmer, appareil utilisé pour mesurer l'épaisseur de la peau

e. Corrélation entre le taux d'hydratation et l'épaisseur cutanée

Pour étudier la relation entre l'hydratation et l'épaisseur cutanée, une étude de la corrélation entre le taux d'hydratation et l'épaisseur cutanée a été effectuée en calculant le coefficient de corrélation r^2 entre ces 2 paramètres. Il y a une forte relation entre les 2 paramètres si r^2 rapproche 1 (ASUERO *et al.*, 2006)

5. Étude de l'effet de l'extrait sur la formation des rides

Pour provoquer la formation des rides, la peau de la souris a été exposée aux rayons UV à la longueur d'onde $\lambda = 254$ nm, à l'aide d'une lampe UV (MiniVUS Desaga) située à 20 cm au-dessus de l'animal (Figure 6) (FENSKE et LOBER, 1986). Avant l'irradiation, chaque souris a été anesthésiée par inhalation d'éther diéthylique. Ses yeux ont été cachés pour éviter leur brûlure pendant l'exposition. La surface tondue au niveau du dos des souris a été exposée aux rayonnements UV. La souris a été exposée aux rayons UV 3 fois par semaine pendant 5 semaines. La première semaine, elle a été exposée pendant 3 minutes, puis la durée de l'exposition a été augmentée par semaine: 10 minutes pendant la deuxième, 15 minutes pendant la troisième, 30 minutes pour la quatrième et 45 minutes pendant la cinquième semaine (YANG - HEE *et al.*, 2012). La crème a été appliquée une fois par jour, une heure après l'irradiation (TSUKAHARA *et al.*, 2001).



Figure 6. Lampe UV utilisé pour provoquer les rides

A la fin des 5 semaines d'exposition aux rayons UV, la partie irradiée a été photographiée avec l'appareil « Digital microscope », connecté à un ordinateur (Figure 7). L'ordinateur enregistre les macros photos captés par l'appareil, et la morphologie et les modifications au niveau de la peau ont été observées, et la longueur des rides formées a été mesurée.



Figure 7. Microscope digital utilisé pour photographier la peau

Ensuite, la longueur des plis ou ridules formés sur la peau a été évaluée par un système de scores (Tableau III) (INOMATA *et al.*, 2003).

Tableau III. Scores de formation de rides

SCORES	CRITÈRES D'ÉVALUATION
0	Aucun pli
2	Quelques plis à travers la peau du dos et observés occasionnellement
4	Plis à travers la peau du dos et observés sur toute la surface
6	Longs plis observés le long du dos
8	Longs plis observés le long du dos et observés sur toute la surface

6. Tests de tolérance de l'extrait

Un test de tolérance cutanée et oculaire a été effectué en utilisant la méthode de Draize pour étudier l'effet de l'extrait RAH-509 sur la peau et les yeux (DRAIZE *et al.*, 1944). Des cochons d'Inde albinos mâles, âgés de 3 mois, pesant entre 250 et 300 g ont été utilisés. Ces animaux ont été nourris avec des feuilles fraîches durant la manipulation.

a. Tests d'irritation cutanée

Ce test permet d'évaluer le degré de tolérance d'un produit entrant en contact avec la peau (DRAIZE *et al.*, 1944).

Six centimètres carrés de la peau au niveau des deux flancs du cochon d'Inde ont été rasés. Après 24 heures, la tête de l'animal a été maintenue immobilisée dans un carcan, puis trois scarifications parallèles de 2,5 cm, espacées de 5 mm ont été effectuées sur son flanc droit à l'aide d'une aiguille stérilisée. Le flanc gauche non scarifié a servi de témoin (SCHOEFF et POUJOL, 1988).

Après 24 heures, 100 mg de la crème contenant 10% de l'extrait RAH-509 ont été appliqués sur les deux flancs. Puis ces flancs ont été couverts avec une compresse maintenue avec du sparadrap pendant 24 heures. Après cette période, les réactions au niveau de la peau ont été observées. L'indice d'irritation cutanée a été évalué par la présence d'œdème et d'érythème au niveau des 2 flancs (Tableau IV) (DRAIZE *et al.*, 1944; OECD, 2002; GOLDOVSKY *et al.*, 2006; ROBERT *et al.*, 2007).

Tableau IV. Évaluation de la réaction cutanée

TYPE DE LÉSION	DEGRÉ DE LÉSION	SCORE
Formation d'érythème et d'escarre	Pas d'érythème	0
	Erythème très léger (à peine perceptible)	1
	Erythème bien défini	2
	Erythème modéré à sévère	3
	Erythème très sévère pouvant même entraîner la formation d'une légère escarre	4
Formation d'œdème	Pas d'œdème	0
	Œdème très léger (à peine perceptible)	1
	Léger œdème (bords bien définis)	2
	Œdème modéré (hauteur approximativement 1 mm)	3
	Œdème sévère (plus de 1 mm de hauteur et s'étend au-delà de la surface d'exposition)	4

Avec les scores obtenus, l'Indice d'Irritation Cutanée moyen (I.Cu) a été calculé selon la formule :

$$\text{I. Cu} = \frac{\text{Somme des indices d'irritation cutanée individuel (I. Cu. I)}}{3}$$

Ensuite l'indice d'irritation cutanée individuel (I.Cu.I) a été calculé selon la formule:

$$\text{I. Cu. I} = \frac{(A + B)}{2}$$

Avec :

$$A = \frac{\text{Erythème (24h + 72h)}}{2} + \frac{\text{Oedème (24h + 72h)}}{2} \text{ de la peau intacte}$$

et

$$B = \frac{\text{Erythème (24h + 72h)}}{2} + \frac{\text{Oedème (24h + 72h)}}{2} \text{ de la peau scarifiée}$$

Ensuite l'extrait a été classé suivant la valeur de l'indice d'irritation cutanée individuel (Tableau V) (MOORE, 1999)

Tableau V. Classification d'un produit selon l'indice d'irritation cutanée individuel

CATÉGORIES	I.Cu.I
Non irritant	0 à 0,4
Légèrement irritant	0,5 à 1,9
Irritant	2 à 4,9
Très irritant	5 à 8

b. Test d'irritation oculaire

Ce test est effectué pour observer les réactions provoquées par la crème, dans le cas où elle entre en contact avec les yeux par inattention lors de son application sur le visage (DRAIZE *et al.*, 1944).

Des cochons d'Inde albinos mâles, âgés de 3 mois, pesant entre 250 et 300 g ont été utilisés. Cinquante milligrammes de la crème contenant 10% de l'extrait RAH-509 ont été déposés dans le sac conjonctival de l'œil gauche de l'animal, l'œil droit a servi de témoin. Puis ses deux paupières ont été maintenues fermés pendant 10 secondes (SCHOEFF et POUJOL, 1988 ; OECD, 2002). Les réactions au niveau de l'œil ont été observées et évaluées après 1 heure, puis 24, 48 et 72 heures (ROBERT *et al.*, 2007). Les lésions au niveau de la cornée, le degré d'opacité de la cornée, la rougeur, l'hémorragie et les larmoiements causées par l'application du produit ont été observés (OECD/OCDE 404, 2002). Puis le produit a été classé suivant le tableau d'évaluation des lésions oculaires (Tableau VI) (DRAIZE *et al.*, 1944; OECD, 2002; ROBERT *et al.*, 2007).

Tableau VI. Evaluation des lésions oculaires

Partie observée	Degré de lésion	Score
Paupières	Normale	0
	Tuméfaction légèrement supérieure à la normale	1
	Tuméfaction patente avec éversion partielle des paupières	2
	Tuméfaction avec paupières semi closes	3
	Tuméfaction avec paupières presque closes	4
Conjonctive	Normale	0
	Hyperhémie de certains vaisseaux sanguins (yeux infectés)	1
	Plus nettement plus profond, congestion, tuméfaction, hyperhémie péri cornéenne modérée ou conjonctivites injectées	1
	Coloration pourpre diffuse, vaisseaux sanguins difficilement discernable les uns des autres	2
	Hémorragie, destruction marquée	2
	Coloration rouge soutenue diffuse	3

Cornée	Opacité cornéenne		
	Aucune modification visible	0	
	Présence de zones translucides (diffuses ou disséminées), détails de l'iris clairement visible	1	
	Présence d'une zone translucide facilement identifiable, détails de l'iris légèrement masqués	2	
	Présence d'une zone opalescente, aucun détail de l'iris visible, contour de la pupille à peine discernable	3	
	Présence d'une opacité cornéenne totale rendant l'iris et la pupille invisibles	4	
	Surface d'opacité		
	Pas de surface	0	
	Un quart (ou moins mais non nulle)	1	
	Entre le quart et la moitié	2	
	Entre la moitié et les trois quarts	3	
	Des trois quarts de toute la surface	4	
	Iris	Normal	0
		Iris réactive à la lumière (une réaction lente est positive).	1
		Absence de réaction à la lumière	2
Larmoiement	Nul	0	
	Supérieur au normal	1	
	Ecoulement entraînant une humidification des paupières et des cils adjacents.	2	
	Ecoulement entraînant une humidification d'une surface importante autour des yeux.	3	

Ensuite, les scores obtenus ont été utilisés pour calculer l'indice d'irritation oculaire moyen selon la formule:

$$\text{I. O. M} = \frac{\text{Indice d'irritation oculaire individuel (I. O. I)}}{\text{nombre d'animaux utilisés}}$$

Avec :

$$I. O. I = [((\text{Tuméfaction de la paupière} + \text{Larmoiement} + \text{Rougisement de la conjonctive}) \times 2) + (\text{Iris} \times 5) + (\text{Degré d'opacité cornéenne} \times \text{surface d'opacité cornéenne}) \times 5]$$

Enfin, l'extrait a été classé selon la valeur de l'indice d'irritation oculaire moyen (Tableau VII):

Tableau VII. Classification d'un produit selon la valeur de l'indice oculaire moyen (MOORE, 1999)

CATÉGORIES	I.O MOYEN
Non irritant	0 à 0,5
Très faiblement irritant	0,6 à 2,5
Légèrement irritant	2,6 à 15
Moyennement irritant	15,1 à 25
Irritant	25,1 à 50
Sévèrement irritant	50,1 à 80
Extrêmement irritant	80,1 à 100

C. EXPRESSION ET ANALYSE DES RÉSULTATS

Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm écart type réduit ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$) et le test « t » de Student a été utilisé pour comparer ces moyennes, et la valeur de $P < 0,05$ a été considérée comme significative.

D. PARTIE MARKETING

Cette étude a été effectuée afin de définir le produit à vendre pour répondre aux besoins des consommateurs, de déterminer la clientèle cible, de fixer le prix et de déterminer le mode de distribution et de communication pour toucher le plus de clients (KRUGER *et al.*, 2015). Pour atteindre cet objectif, des tests sensoriels ont été effectués sur la crème et son packaging, ensuite le coût de production a été estimé et le circuit de distribution a été étudié.

1. Analyse sensorielle de la crème contenant l'extrait

L'analyse sensorielle consiste à examiner les propriétés organoleptiques d'un produit par les organes de sens (Norme NF ISO 5492, 1992). Notre objectif a été d'évaluer l'appréciation de la crème par les consommateurs avant, pendant et après son application afin d'apporter une amélioration dans sa formulation si nécessaire.

Ce test a été réalisé auprès de 20 panels naïfs volontaires et motivés. Ce panel a été constitué de 7 hommes et 13 femmes, âgés entre 18 et 45 ans. Avant le test, le panel a reçu une formation pour assimiler le protocole d'évaluation et la notation du produit.

Six descripteurs ont été utilisés pour évaluer la crème avant, pendant et après l'application. Son apparence, son pick-up, sa pénétration, sa couleur et son odeur ont été évalués avant son application. Tandis que la pénétration à l'application a été observée pour l'évaluer pendant l'application, et enfin la sensation au toucher et la quantité de résidu pour l'évaluer après son application (SCHWARTZ, 1975; CIVILLE et DUS, 1991).

L'apparence consiste aux propriétés visuelles du produit avant son manipulation. Il s'agit de sa brillance, de l'intégrité de sa forme, de sa couleur et de son odeur, et de son pick-up. Ce dernier correspond aux propriétés sensorielles lorsque le produit est prélevé de son contenant. Il s'agit d'évaluer sa force de pénétration, sa fermeté et son filant. Pendant son application la difficulté d'étalement ainsi que son absorption ont été évaluées. Enfin, après son application, la sensation ainsi que la quantité résiduelle sur la peau ont été observées (BOUTARD, 2016) (Tableau VIII).

Après le test, la moyenne des notes obtenues pour chaque descripteur a été calculée et le profil sensoriel a été établi.

Tableau VIII. Description du test sensoriel pour la crème contenant l'extrait RAH-509 (BOUTARD, 2016).

DESCRIPTEURS		PROTOCOLES D'ÉVALUATION	ÉCHELLE DE NOTATION
Avant l'application			
Apparence	Brillance	Evaluation de la brillance de la crème sous une source de lumière.	0 à 5 0 : mat 5 : brillant
	Intégrité de la forme	Prélèvement de 1 ml de crème et dépôt au centre d'une coupelle en inox avec un mouvement de spirale du centre vers l'extérieur. Evaluation de l'intégrité de la forme en observant la forme du produit au moment du dépôt et son évolution pendant 10 s.	0 à 5 0 : s'étale 5 : garde sa forme
Couleur			0 à 5 0 : désagréable 5 : agréable
Odeur			0 à 5 0 : désagréable 5 : agréable
Pick-up	Force de pénétration	Introduction lente de l'index dans le pot rempli de crème et évaluation de la force de pénétration.	0 à 5 0 : pénétration facile 5 : force élevé
	Force de compression ou fermeté	Prélèvement et dépôt de 1 ml de la crème sur la pulpe du pouce. Evaluation de la force de compression en fermant les yeux et en comprimant lentement la crème entre le pouce et l'index.	0 à 5 0 : compression facile 5 : force élevée

	Filant	Prélèvement et dépôt de 1 ml de crème sur la pulpe du pouce. Compression de la crème puis écartement des 2 doigts 10 fois à une vitesse de 2 compressions et écartements par seconde. Mesure de la longueur maximale de fil obtenu (millimètre)	0 à 5 0 : court fil avant rupture 5 : long fil avant rupture
Pendant l'application			
Pénétration à l'application	Difficulté d'étalement	Traçage de deux traits sur la face interne de l'avant-bras. Prélèvement et dépôt de 0,5 ml de crème sur le trait le plus proche du coude. Etalement lentement de la crème du premier au second trait. Evaluation de la force pour étaler la crème entre les 2 traits.	0 à 5 0 : faible force 5 : force élevée
	Absorption	Traçage d'un cercle de 5 cm de diamètre sur la surface interne de l'avant-bras. Prélèvement et dépôt de 0,5 ml de crème au centre du cercle. Etalement de la crème dans le cercle en effectuant des cercles. Comptage du nombre de tours (cercles) nécessaires pour la pénétration complète de la crème dans la peau.	0 à 5 0 : peu de tour 5 : nombreux tours
Après l'application			
Sensation au toucher	Collant	Immédiatement après l'évaluation de l'absorption, évaluation de la force pour décoller la zone d'application du produit de la joue.	0 à 5 0 : pas de force 5 : force élevée
	Quantité de résidu	Evaluation de la quantité des résidus laissé à la surface de la peau en tapotant légèrement zone d'application de la crème avec des doigts démaquillés.	0 à 5 0 : pas de résidu 5 : beaucoup de résidu

2. Analyse sensorielle du packaging

Le conditionnement, l'emballage et le packaging sont des synonymes mais le packaging est le plus utilisé. Il est destiné à contenir et à protéger des produits, pour faciliter leur utilisation et leur acheminement au consommateur. Il assure également leur présentation pour attirer le consommateur à acheter le produit qu'il contient (CAD. MAGAZINE, 2009). Pour mettre en valeur le produit, la conception graphique doit être attirante et véhiculer un message qualifiant le produit sur une étiquette (GAGEL, 2009). Celle-ci devrait contenir les informations utiles concernant le produit et le producteur. Pour les produits cosmétiques, l'étiquette doit comporter le nom de la marque avec le logo, l'utilisation du produit, la liste des ingrédients conformément à la nomenclature commune des ingrédients ou INCI (International Nomenclature of Cosmetic Ingrédients) dans l'ordre quantitatif décroissant, la quantité du produit dans le récipient, les précautions d'emploi, la date de péremption, le numéro du lot de fabrication et les mentions particulières sur le produit.

Afin d'établir le profil sensoriel du design du packaging, il a été évalué par un panel naïf constitué de 19 personnes, dont 10 femmes et 9 hommes, suivant 3 descripteurs : le graphisme, la couleur et la forme du packaging (Tableau IX).

Tableau IX. Test sensoriel du packaging de la crème contenant l'extrait RAH-509 (CAD. MAGAZINE, 2009)

DESCRIPTEUR	ÉVALUATION	NOTATION
Graphisme	Je n'aime pas	0
	J'aime	3
Couleur	Je n'aime pas	0
	J'aime	3
Forme	Je n'aime pas	0
	J'aime	3

3. Étude du marché cible pour la crème contenant l'extrait

Pour identifier les consommateurs cibles et d'établir la meilleure stratégie pour l'attirer, une analyse du marché a été effectuée. Le marché global a été découpé en groupes d'individus homogènes en visant les plus susceptibles de s'intéresser au produit et disposant d'un pouvoir d'achat pour l'acheter (GAGEL, 2009).

Le sondage a été effectué auprès de 42 personnes dans la région d'Analamanga, dont 27 femmes et 15 hommes, âgés entre 17 et 54 ans habitant aux alentours d'Antananarivo. Ces gens enquêtés sont issus de différentes couches sociales. Afin d'avoir de meilleures informations, les gens enquêtés ont eu à répondre à des questions visant à évaluer leur intérêt sur le produit (Annexe 1).

4. Évaluation du coût de la crème contenant l'extrait aux conditions de laboratoire

Le prix est un élément important sur le marché. Il renseigne sur la demande et le positionnement par rapport à la concurrence. Trois politiques permettent de fixer un prix à un produit: la politique d'écrouissage, la politique de pénétration et la politique d'alignement (CNED, 2015) (Tableau X).

Le coût de production aux conditions de laboratoire a été étudié en additionnant les dépenses estimatives durant la préparation de la crème contenant l'extrait RAH-509.

Tableau X. Différentes politiques de fixation de prix (CNED, 2015)

	Caractéristiques	Avantages	Inconvénients
ECREMAGE	<ul style="list-style-type: none"> - Prix élevé que celui de la concurrence de façon temporaire ou définitive. - Concerne les produits innovants ou protégés par un brevet - Qualité du produit remarquable, production limitée. - Clients visés: pouvoir d'achat élevé ou cherche à se donner une image de qualité. 	Marges bénéficiaires plus importantes Approche du marché segment par segment	Développement de vente plus lent Compatibilité de l'image du produit avec le prix
PÉNÉTRATION	Prix inférieur à celui des concurrents. Diffusion rapide du produit.	Pénétration rapide du marché	Amortissement lent des investissements
ALIGNEMENT	Prix voisin du prix des principaux concurrents	Evite une guerre des prix	Différence du produit par rapport aux existants sur d'autres aspects du plan de marchéage

5. Étude du circuit de distribution

Un circuit de distribution est un ensemble de processus par lequel les produits seront mis à disposition des consommateurs (KOTLER *et al.*, 2007). Il existe 3 types de circuit de distribution: le circuit ultra court ou vente directe, le circuit court et le circuit long. Le circuit ultra court se caractérise par l'absence de tout intermédiaire indépendant entre le producteur et les consommateurs; le fabricant vend directement ses produits aux consommateurs. Dans le circuit court, le producteur et les consommateurs sont séparés par un seul intermédiaire: le détaillant. Le détaillant achète le produit chez le producteur et puis il le vend aux consommateurs. Et le circuit long comporte deux intermédiaires: le grossiste et le détaillant.

Dans ce cas, le grossiste achète le produit chez le producteur et puis le vend au détaillant. Enfin ce dernier vend le produit aux consommateurs (ARMSTRONG *et al.*, 2010) (Figure 8).

Le choix du circuit de distribution du produit est basé sur le marché cible, le prix estimatif et la qualité du produit.

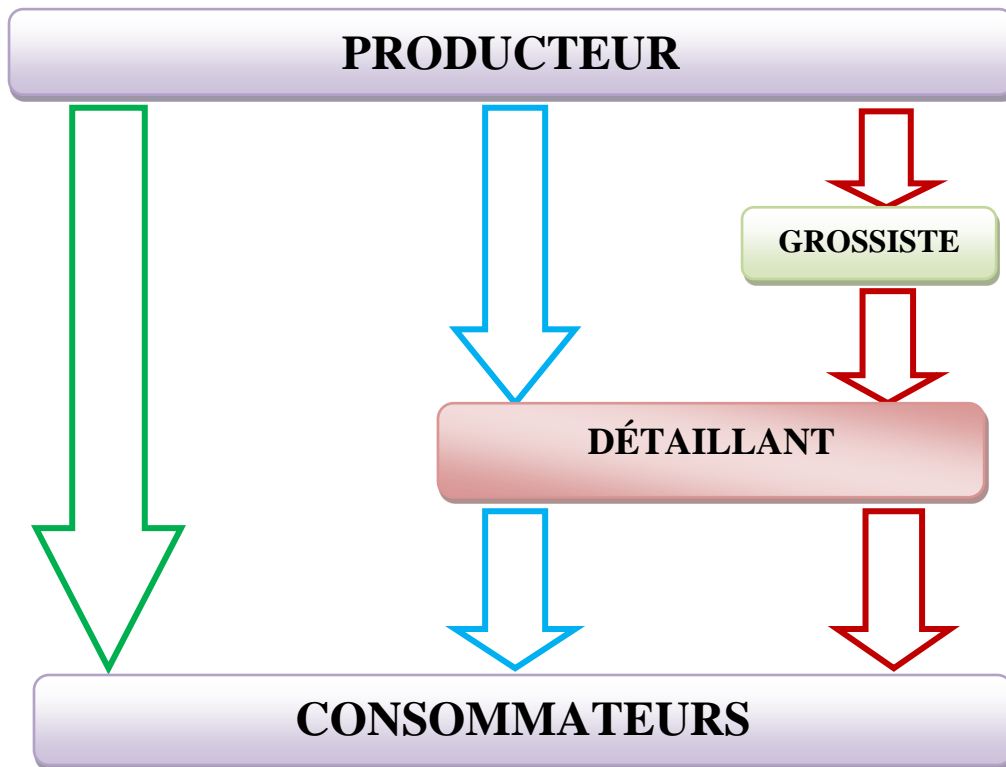


Figure 8. Schéma du circuit de distribution avec le circuit ultra court (■), le circuit court (■) et le circuit long (■) (ARMSTRONG *et al.*, 2010)

RÉSULTATS

III. RÉSULTATS

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Rendement de l'extraction

Après l'évaporation du filtrat obtenu avec 200 g de poudre de plante, 25 g d'extrait RAH-509 sec, de couleur vert foncé sont obtenus, ce qui donne un rendement de 12,5 %.

2. Résultats du criblage phytochimique

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait RAH-509 révèle la présence de saponines, d'alcaloïdes et de tanins en forte teneur, de stéroïdes, de triterpènes, d'anthocyanes, de sucres réducteurs, de polysaccharides et de flavonoïdes en faible teneur, et enfin des composés phénoliques en très faible teneur (Tableau IX).

Tableau XI. Résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait RAH-509

FAMILLES CHIMIQUES	TENEUR
Saponines	+++
Alcaloïdes	+++
Tannins	+++
Stéroïdes et triterpènes	++
Anthocyanes	+
Sucres réducteurs	+
Polysaccharides	+
Flavonoïdes	+
Composés phénoliques	±

Légende:

+++ : Présence en forte teneur

++ : Présence en moyenne teneur

+

± : présence en très faible teneur

B. PARTIE BIOLOGIQUE

1. Effet de l'extrait RAH-509 sur le taux d'hydratation cutanée

L'application de crème deux fois par jour augmente le taux d'hydratation de la peau de la souris. Celle des souris traitées avec la crème contenant 10% de l'extrait RAH-509 est supérieure à celle des souris du lot témoin.

Au premier jour de la manipulation, le taux d'hydratation cutanée matinale des souris témoins est égal à $19,9 \pm 0,2$ %, contre $20,5 \pm 0,3$ % chez les souris du lot traité avec l'extrait (N. S). Au bout de 21 jours de traitement, ce taux augmente à $57,3 \pm 1,3$ % chez les souris témoins, contre $73,5 \pm 1,5$ % chez les souris traitées avec l'extrait ($P < 0,05$) (figure 9).

Au premier jour, le taux d'hydratation cutanée mesuré 6 h après l'application de la crème le matin, est égal à $22,5 \pm 0,9$ % chez les souris témoins, contre $23,4 \pm 0,4$ % chez les souris traitées avec l'extrait (N. S). Il est égal à $58,6 \pm 0,8$ % après 21 jours chez les témoins, contre $74,6 \pm 1,4$ % chez les souris traitées avec l'extrait ($P < 0,05$) (figure 10).

Ces résultats montrent que la crème contenant l'extrait RAH-509 augmente le taux d'hydratation cutanée des souris.

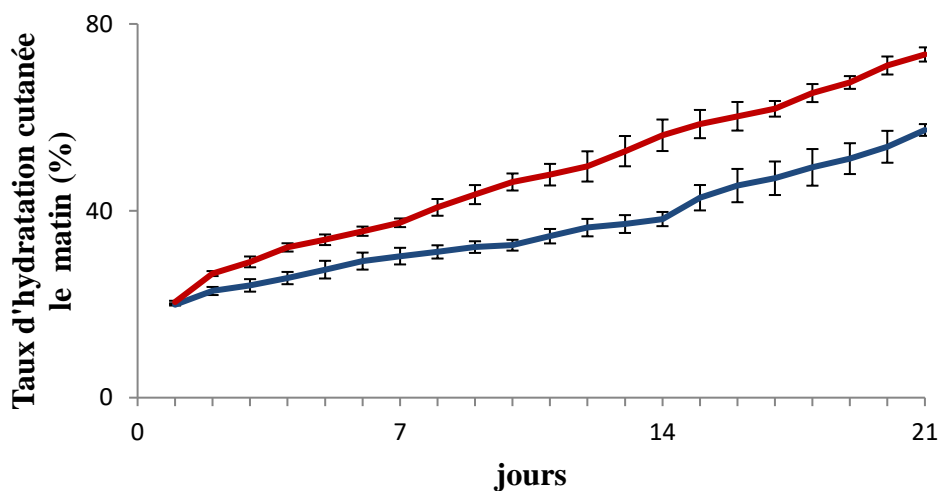


Figure 9. Variation du taux d'hydratation cutanée des souris témoins dans la matinée (■) et celui des souris traitées avec la crème contenant 10 % d'extrait RAH-509 (■), appliquée par voie topique 2 fois par jour, à raison de 100 mg par application ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$, $n = 3$, $P < 0,05$).

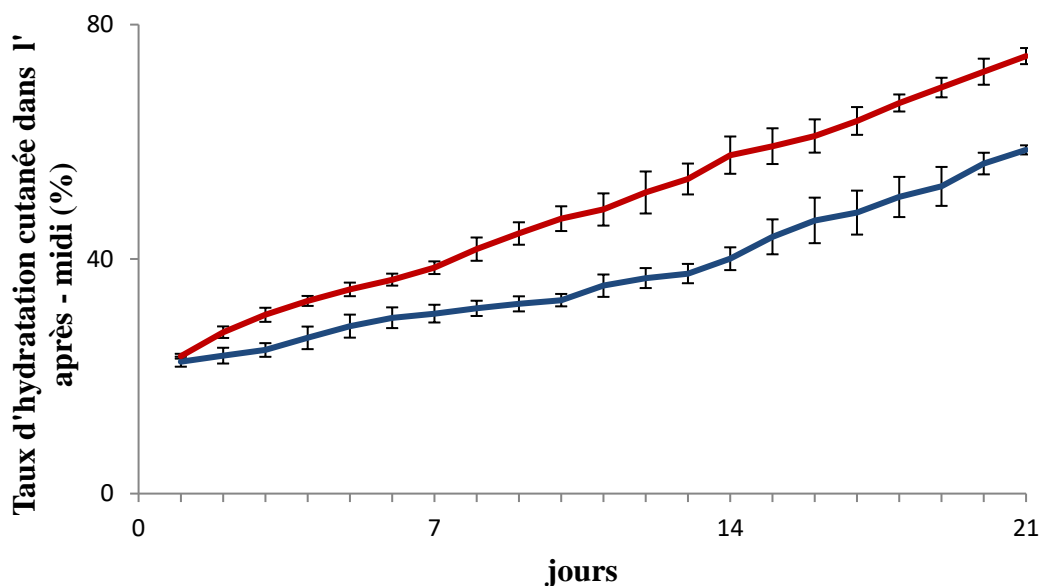


Figure 10. Variation du taux d'hydratation cutanée 6 heures après l'application des crèmes le matin, chez les souris témoins (■) et traitées avec la crème contenant 10 % d'extrait RAH-509 (■), appliquée par voie topique 2 fois par jour, à raison de 100 mg par application ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$, n = 3, P < 0,05).

2. Effet de l'extrait RAH-509 sur la capacitance cutanée

L'application biquotidienne de la crème sur la peau des souris augmente la capacitance de la peau des souris traitées avec la crème contenant 10 % d'extrait RAH-509 par rapport à celle des souris témoins.

Chez les souris du lot témoin, le matin au premier jour de l'application, la capacitance est de $14,3 \pm 0,4$ pF (N. S) et $54,5 \pm 3,4$ pF à la fin du traitement par la crème (P < 0,05). Par contre, celle des souris traitées est égale à $12,8 \pm 0,2$ pF au jour 1 (N. S) et $75,5 \pm 1$ pF après 21 jours de traitement (P < 0,05).

Par ailleurs, la capacitance de la peau, 6 h après la première application, au début du traitement, chez les souris du lot témoin est de $14,5 \pm 0,4$ pF et $15,6 \pm 0,8$ pF chez les souris traitées avec la crème contenant l'extrait (N. S). Après 21 jours, cette valeur est égale à $59,2 \pm 3,4$ pF chez le lot témoin et $77,3 \pm 1$ pF pour le lot traité avec la crème contenant l'extrait RAH-509 (P < 0,05).

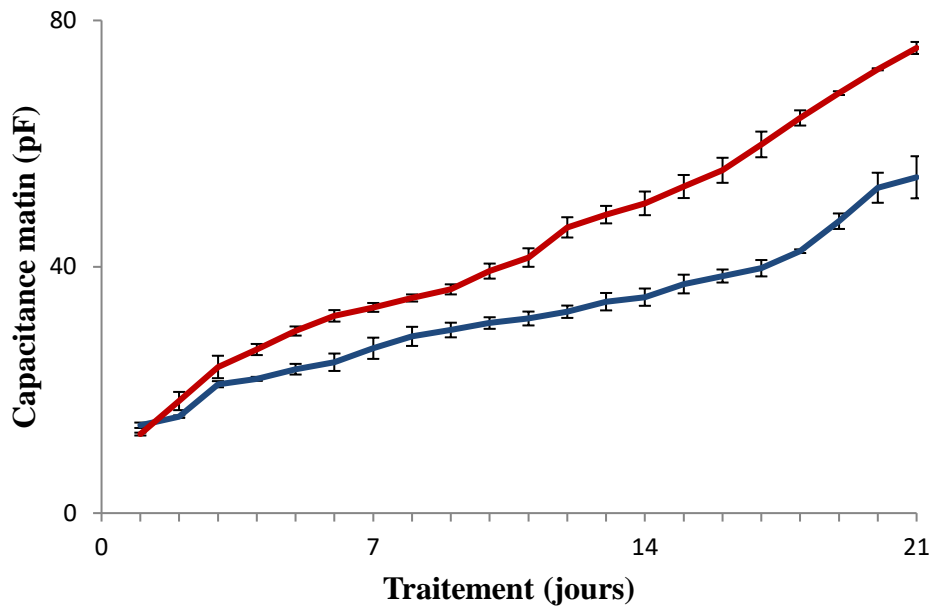


Figure 11. Variation de la capacitance de la peau, le matin, chez le lot des souris témoin (■) et le lot des souris traitées avec la crème contenant 10% de l'extrait RAH-509 (■) par voie topique et application biquotidienne à raison de 100 mg pendant 21 jours ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$, $n = 3$, $P < 0,05$)

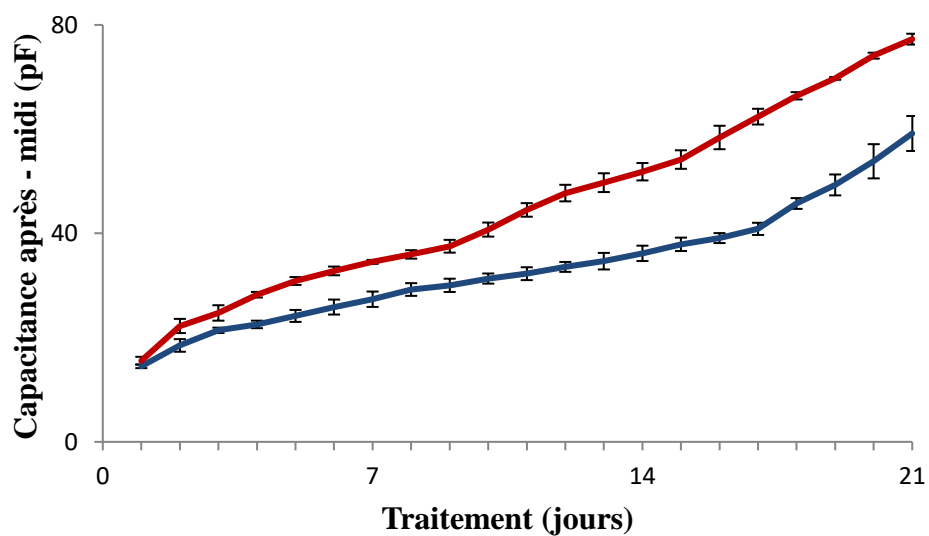


Figure 12. Variation de la capacitance de la peau, 6 h après la première application, chez le lot des souris témoin (■) et le lot des souris traitées avec la crème contenant 10% de l'extrait RAH-509 (■) par voie topique et application biquotidienne à raison de 100 mg pendant 21 jours ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$, $n = 3$, $P < 0,05$)

3. Corrélation entre l'hydratation et la capacitance cutanée

En calculant le coefficient de corrélation entre le taux d'hydratation et la capacitance, nous avons trouvé 0,98 chez les souris du lot témoin et 0,99 chez les souris traitées avec l'extrait RAH-509. En analysant ces résultats, la valeur des coefficients de corrélation tend vers 1, ce qui montre que la capacitance mesurée traduit bien l'hydratation de la peau.

4. Effet de l'extrait RAH-509 sur l'épaisseur cutanée

Avant l'application des crèmes, l'épaisseur de la peau des souris est égale à $0,4 \pm 0,03$ mm. Après 21 jours d'application de crèmes, deux fois par jour, l'épaisseur de la peau traitée avec la crème contenant 10 % de l'extrait RAH-509 est supérieure à celle de la peau traitée avec la crème de base. Elle est égale à $0,8 \pm 0,08$ mm chez les souris traitées avec la crème contenant l'extrait RAH-509, contre $0,5 \pm 0,02$ mm chez les souris témoins, traitées avec la crème de base ($P < 0,05$). Ces résultats montrent que l'extrait RAH-509 augmente l'épaisseur cutanée des souris traitées avec l'extrait RAH-509.

5. Corrélation entre le taux d'hydratation et l'épaisseur cutanée

L'analyse de la corrélation entre le taux d'hydratation dans la matinée et l'épaisseur de la peau, mesurés après 21 jours d'application de crèmes, donne une valeur de $r^2 = 0,86$ pour les souris traitées avec la crème de base, contre $r^2 = 0,92$ chez les souris traitées avec l'extrait RAH-509.

En analysant la valeur du coefficient de corrélation entre le taux d'hydratation et l'épaisseur de la peau dans l'après-midi, mesurés après 21 jours, nous avons obtenu une valeur de r^2 égale à 0,92 pour les souris du lot témoin et les souris traitées avec RAH-509. Ces valeurs sont proches de 1. Cela montre qu'il existe une forte relation entre le taux d'hydratation et l'épaisseur cutanée.

6. Effet de l'extrait RAH-509 sur la formation des rides

L'exposition de la peau des souris aux ultraviolets à la longueur d'onde $\lambda = 254$ nm, 3 fois par semaine pendant 5 semaines provoque la formation de rides. Elles sont moins prononcées chez les souris traitées avec l'extrait par rapport à celles des souris témoins, avec un score de 8 ± 0 chez les témoins, contre $6,2 \pm 0,2$ chez les animaux traités avec l'extrait. Cela montre

que la crème contenant l'extrait RAH-509 protège la peau contre l'effet des rayons UV (Figures 13 et 14).

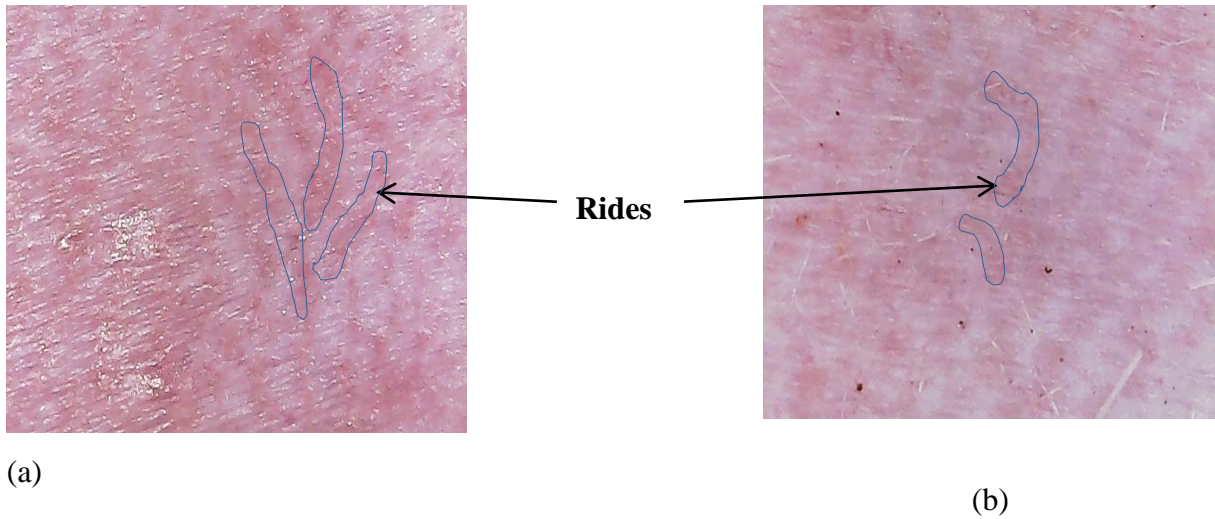


Figure 13. Photographies de la peau observées avec le « Digital Microscope » après 5 semaines d'exposition sous rayons UV ($\lambda = 254 \text{ nm}$) (a) chez les souris témoins et les souris traitées avec la crème contenant l'extrait RAH-509 (b).

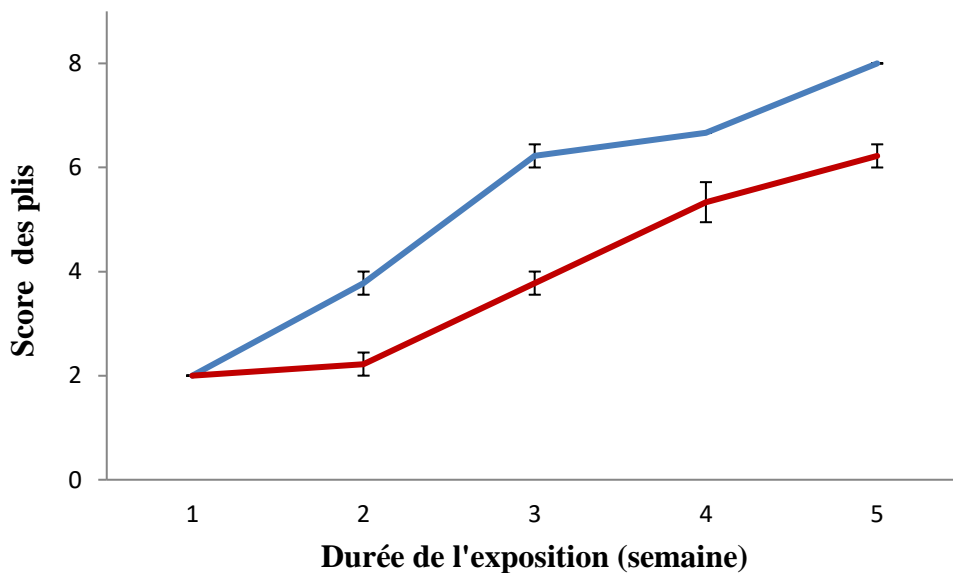


Figure 14. Score des rides provoquées par l'exposition de la peau des souris aux rayons UV pendant 5 semaines chez le lot témoin, traité avec la crème de base (■) et les souris traitées avec la crème contenant l'extrait RAH-509 à 10 % (■), appliquée par voie topique ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$, $n = 3$, $P < 0,05$).

7. Effet de l'extrait RAH-509 sur la tolérance cutanée et oculaire

a. Effet de l'extrait RAH-509 sur la tolérance cutanée

Une heure après l'application de la crème contenant RAH-509 à 10 % sur le flanc scarifié de cochon d'Inde, des irritations cutanées apparaissent. Il s'agit de légers érythèmes qui persistent pendant 24 h. Ces signes disparaissent 48 h après l'application de la crème. Le flanc non scarifié ne présente aucun signe d'irritation.

Cela donne une valeur d'indice d'irritation cutanée individuel (I.Cu.I) égale à 0,2. Cette valeur comprise entre 0 et 0,4 permet de classer l'extrait RAH-509 comme un produit non irritant pour la peau.

b. Effet de l'extrait RAH-509 sur la tolérance oculaire

Une heure après le dépôt de la crème contenant l'extrait RAH-509 dans le sac conjonctival de l'œil du cochon d'Inde, une conjonctivite se développe et se présente sous forme d'hyperhémie oculaire. En plus, du larmolement supérieur au normal et une légère tuméfaction de la paupière sont observés. Toutes ces réactions disparaissent après 24 h. Par contre, l'extrait ne provoque aucune réaction sur la cornée et l'iris, l'état des deux tissus reste normal. En calculant l'indice d'irritation oculaire moyen pendant les 72 h d'observation, il est maximal 1 heure après l'application avec une valeur de 2,67. Cette valeur est comprise entre 0 et 0,5, ce qui classe l'extrait comme un produit légèrement irritant pour les yeux (Tableau XII).

Tableau XII. Valeurs de l'indice d'irritation oculaire moyen de l'extrait

Temps (h)	1	24	48	72
I.O moyen	2,67	1,33	0	0

C. PARTIE MARKETING

1. Résultats de l'analyse sensorielle de la crème contenant l'extrait

En évaluant la crème avant son application, sa brillance et l'intégrité de son aspect obtiennent la note de 4 / 5, où 5 indique une bonne apparence. Sa couleur et son odeur obtiennent la note de 1 / 5 où 5 est la meilleure note pour ces deux descripteurs. Ces résultats montrent que sa brillance et son intégrité sont acceptables, contrairement à son odeur et sa forme. La force de

pénétration obtient la note de 1,1 / 5 et 1,5 / 5 pour la fermeté, 4 / 5 pour le filant, où 0 est la meilleure note. Cela montre que la force de pénétration et la fermeté sont acceptables, ce qui n'est pas le cas pour le filant.

L'évaluation de la crème pendant son application donne une note de 1,3 pour la difficulté d'étalement, 3,4 pour l'absorption où la meilleure note est égale à 0. Cela montre que la crème contenant l'extrait RAH-509 est facile à étaler, mais son absorption nécessite un nombre de tour assez élevé lors de l'application avant d'être absorbé.

Enfin, après l'application, le collant obtient une note de 1,5 / 5, et 1 pour la quantité de résidu, où la meilleure note est égale à 0. Ces résultats montrent que ces deux descripteurs sont acceptés par le panel.

D'après les résultats de l'analyse sensorielle, la crème contenant l'extrait RAH-509 nécessite des améliorations sur la couleur, l'odeur, le filant et l'absorption (Figure 15.)

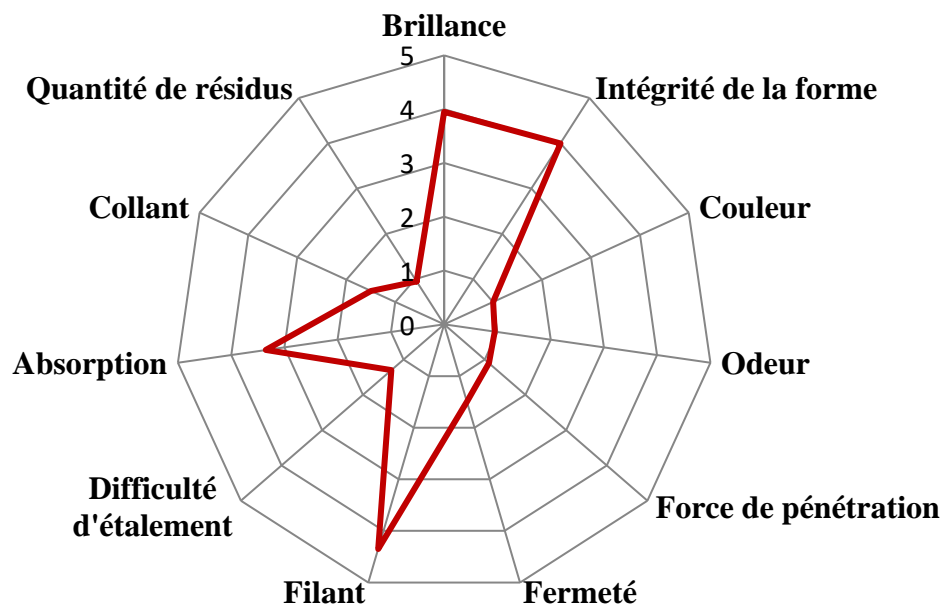


Figure 15. Profil sensoriel de la crème contenant l'extrait RAH-509 à 10 %

2. Résultats de l'analyse sensorielle du packaging

Le packaging primaire proposé pour la crème contenant l'extrait RAH-509 est un tube renversé en plastique à fond blanc, avec une couleur verte. Les informations concernant la crème et le producteur sont affichées sur l'emballage (Figure 16). La proposition de la marque est représentée sur la figure 17.



Figure 16. Proposition de packaging pour la crème contenant l'extrait RAH-509

La marque du produit « GAS'TSARA COSMÉTIQUE » est symbolisée comme le logo ci-dessous :



Figure 17. Proposition de marque du produit

Pour le test sensoriel du packaging, la meilleure note est égale à 3 pour les 3 descripteurs : le graphisme, la couleur et la forme. Le graphisme et la forme obtiennent la note de 2,6, et 2,3 pour la couleur. Ce qui donne le profil sensoriel représenté dans la figure 18. D'après ces notes, le panel apprécie l'emballage que nous avons proposé.

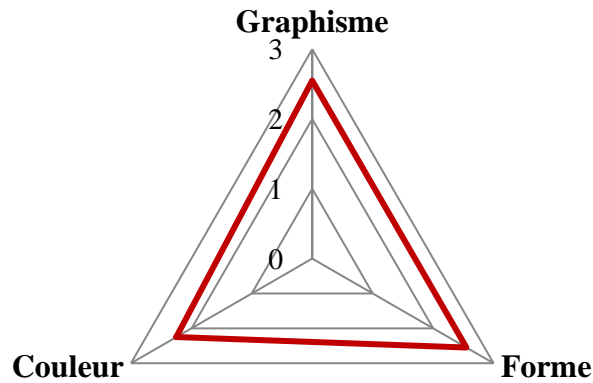


Figure 18. Profil sensoriel du packaging de la crème contenant l'extrait RAH-509 à 10 %

3. Marché cible pour la crème contenant l'extrait RAH-509

D'après le sondage que nous avons effectué dans la région d'Analamanga, les femmes sont les plus utilisatrices de produits cosmétiques. Elles utilisent des produits cosmétiques dès l'adolescence. À partir de 30 ans, elles utilisent des crèmes hydratantes et anti-âge cutané. Par contre, les hommes utilisent beaucoup plus les produits capillaires.

En analysant ces données, nos cibles de vente sont les femmes à partir de 30 ans par la propriété hydratante de la crème contenant l'extrait RAH-509.

4. Coût de la fabrication de la crème contenant l'extrait aux conditions de laboratoire

L'estimation du prix de fabrication de la crème contenant l'extrait est basée sur le coût de production aux conditions de laboratoire. D'après le coût des intrants, le total des dépenses entrant dans la fabrication de la crème contenant l'extrait RAH-509 est estimé à 4724,99 Ariary (Tableau XIII). Le coût de l'extrait est estimé par les dépenses durant sa préparation, y compris la récolte, le séchage, l'extraction et l'évaporation.

Tableau XIII. Estimation des dépenses pour préparer 100 g de la crème contenant l'extrait RAH-509

CHARGES	QUANTITÉS	PRIX UNITAIRE (Ar)	MONTANT (Ar)
Huile de tournesol	50 ml	5500 / l	275
Eau distillée	28 ml	1000 / l	28
Cire d'abeille	11 g	15000 / Kg	165
Bicarbonate de sodium	1 g	50 / 5 g	1
Extrait RAH-509	10 g	1500 / 100 g	150
Tube	1	3500	3500
Electricité pour la batteuse	10 minutes 120 W	300 / KWh	6
Electricité pour la plaque chauffante	25 minutes 1000 W	300 / KWh	99,99
Impression de l'étiquette	1	500	500
TOTAL			4724,99

5. Circuit de distribution de la crème contenant l'extrait RAH-509

Pour le lancement rapide de la crème contenant l'extrait RAH-509, nous choisissons le circuit ultra court ou vente directe pour la distribution de la crème. Nous allons vendre nos produits auprès des consommateurs sans intermédiaire.

DISCUSSION

IV. DISCUSSION

L'objectif de ce travail a été d'étudier l'effet de l'extrait RAH-509 sur l'hydratation cutanée chez la souris, ainsi que l'estimation du coût de fabrication aux conditions de laboratoire de la crème préparée à base de cet extrait et sa distribution.

Les résultats des tests montrent que l'application de la crème contenant l'extrait RAH-509 augmente la capacitance, l'épaisseur et le taux d'hydratation de la peau. L'augmentation des mouvements des électrolytes dans la peau, due à la forte teneur en eau conduit à l'augmentation de sa capacitance (TRUONG, 2009, KHAZAKA, 2013). Cela explique l'augmentation de la capacitance mesurée lors de nos manipulations. Par ailleurs, l'eau fixée par les cornéocytes grâce aux NMF (Natural Moisturizing Factor ou facteurs hydratants naturels) dans l'épiderme, et par les collagènes grâce aux GAGs et collagènes au niveau dermique augmente l'épaisseur cutanée (MARCONNET, 2015). L'augmentation de l'épaisseur et de la capacitance cutanées des souris traitées avec l'extrait RAH-509 serait due à l'augmentation de sa teneur en eau. Ceci nous permet de dire que l'extrait RAH-509 favorise l'hydratation cutanée.

L'augmentation de l'épaisseur cutanée pourrait être due à l'augmentation du taux de collagène, or ces dernières sont synthétisés par les fibroblastes (CASEY, 2002). Ce qui nous mène à avancer une hypothèse que l'extrait RAH-509 stimulerait la synthèse de ces collagènes à partir des fibroblastes. Cette propriété a été observée avec des flavonoïdes contenus dans les feuilles de l'arbre à pain (*Artocarpus altinis*) (NAZLINIWATY *et al.*, 2016). Puisque l'extrait RAH-509 contient également des flavonoïdes, nous avançons une hypothèse que ce sont les flavonoïdes contenus dans cet extrait qui seraient responsables de la synthèse de collagènes, à l'origine de l'augmentation de l'épaisseur et de l'hydratation cutanée.

Suite à une exposition aux rayonnements UVB, des rides se forment au niveau de la peau des souris. L'exposition prolongée aux rayons UV provoque la formation des radicaux libres dans la peau (NAZLINIWATY *et al.*, 2016), diminuant ainsi la synthèse de collagène et d'élastine. La baisse du taux de collagène diminue l'hydratation et l'épaisseur de la peau, et la diminution du taux d'élastine est à l'origine de la perte d'élasticité cutanée, provoquant la formation des rides (REVENY *et al.*, 2016). Or, la formation de ride au niveau de la peau des souris traitées avec la crème contenant l'extrait RAH-509 est inférieure à celle des souris traitées avec la crème de base. Cela montre que l'extrait RAH-509 atténue la formation de

ride sur la peau des souris. Il est possible que des molécules contenues dans l'extrait empêcheraient la formation de ces radicaux libres, empêchant la dégradation des fibres de collagène et d'élastine. Comme c'est le cas des tannins contenus dans les fruits de *Phyllanthus emblica*, capables d'empêcher la formation de ses radicaux libres (CHAUDHURI, 2005). Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait RAH-509 a révélé la présence de tannins, nous avançons une hypothèse que ces molécules seraient responsables de l'action de l'extrait RAH-509 contre la formation des rides sur la peau des souris traitées avec la crème contenant l'extrait RAH-509.

Par ailleurs, l'application de la crème contenant RAH-509 sur la peau provoque de légers érythèmes. En contact avec les yeux, elle provoque une légère irritation. La valeur des indices d'irritation cutanée et oculaire, permet de classer l'extrait RAH-509 comme produit non irritant pour la peau et légèrement irritant pour les yeux.

D'après les résultats des tests sensoriels que nous avons réalisés, l'odeur, la couleur et le filant de la crème nécessitent une amélioration. Des huiles essentielles seront aussi ajoutées pour améliorer l'odeur, ou bien l'eau distillée sera remplacée par de l'eau florale. En plus ces huiles essentielles augmentent la conservation de la crème (BOUZOUITA *et al.*, 2008). En plus la couleur est trop foncée ; pour remédier à cela, l'extrait sera dépigmenté pour améliorer la couleur de la crème. Enfin, afin d'améliorer la texture et la consistance du produit, la quantité de la cire sera réduite (Tableau XIV).

Tableau XIV. Proposition d'amélioration de la formulation de la crème contenant l'extrait RAH-509

PHASE	INGRÉDIENTS	FONCTION	QUANTITÉS
AQUEUSE	Eau de rose	Antibactérienne, apaisante, hydratante, adoucissante	28 ml
HUILEUSE	Huile de tournesol	Adoucissant, antioxydant	45 ml
	Cire d'abeille blanchie	Epaississant	7 g
	Huile essentielle de rose (<i>Rosa damascena</i>)	Fragrance, conservateur	1,5 ml
	Huile essentielle de lavande (<i>Lavandula augustifolia</i>)	Antiseptique, fragrance Conservateur	1 ml

ACTIF	Extrait RAH-509	Actif à étudier	10 g
--------------	-----------------	-----------------	------

Afin d'assurer la qualité de produit et d'identifier ses constituants avant leur mise sur le marché, des analyses physico-chimiques et microbiologiques seront réalisées.

Pour les analyses physico-chimiques, la granulométrie sera observée à l'aide d'un microscope optique ou aux rayons lasers par diffraction de lumière. Plus la granulométrie est faible, plus l'émulsion est meilleure car elle est homogène, sinon, on parle d'émulsion hétérogène (FOURNIER *et al.* 2012).

L'analyse microbiologique est aussi importante dans le processus de fabrication de produit cosmétique. Le contrôle de la qualité microbiologique du produit fini contenant l'extrait RAH-509 est nécessaire. Ces contrôles consistent à vérifier l'innocuité de la crème en appliquant la bonne pratique de fabrication (BPF). Ils sont réalisés tout au long de la chaîne de fabrication, de la matière première au produit fini, en passant par l'environnement de production (SEILLER et MARTINI, 1996, COIFFARD *et al.*, 2008).

En ce qui concerne le packaging du produit, nous avons choisi un tube en plastique inversé, de couleur blanche avec un peu de vert. Cet emballage permet de mieux sécuriser le produit, de préserver sa qualité pendant le stockage et le transport, de protéger le contenu des contaminations et de la lumière. En plus, ce système assure une distribution stérile permettant de minimiser les conservateurs ajoutés dans le produit (CAD. MAGAZINE, 2009). Pour le couvercle, nous proposons une petite ouverture pour empêcher la contamination du contenu par les bactéries ou microbes venant de l'extérieur après l'ouverture du tube.

Les 2 couleurs choisies incarnent le naturel et la simplicité pour inciter les consommateurs à acheter notre produit fabriqué avec des ingrédients en majeure partie naturels. Comme le vert reflète la nature, il évoque la qualité bio d'un produit. Cette couleur fournit aussi une sensation de fraîcheur, rassurante. Le blanc est la couleur qui reflète la pureté, la transparence et la perfection, cette couleur apporte aussi une impression de légèreté (TURMINE, 2011)

Nous proposons « GAS'TSARA COSMÉTIQUE® » comme nom de marque avec un logo montrant le nom de la marque écrit sur une feuille d'une plante. La feuille verte représente la nature, ce qui signifie que le fabricant offre un produit d'origine naturelle. Le terme « GAS'TSARA COSMÉTIQUE » désigne la qualité des produits cosmétiques fabriqués à Madagascar. Ce nom de marque incite les consommateurs à acheter les produits « Vita Malagasy » et les produits fabriqués avec des ingrédients naturels.

Cette marque « GAS'TSARA COSMÉTIQUE® », avec le logo seront protégés afin d'empêcher le piratage. Nous les enregistrons auprès de l'OMAPI (Office MALgache de la Propriété Industrielle). Une fois validée par l'OMAPI, notre marque sera publiée dans le journal officiel de la propriété industrielle. La protection est valable pour une durée de 10 ans. (ANNE-GAËLLE *et al.*, 2014, www.omapi.mg)

La politique de prix adoptée est celle de la pénétration. C'est-à-dire que nous fixerons d'abord un prix bas pour attirer le maximum de part de marché et pour lancer rapidement notre crème. Après la période de lancement du produit, le prix sera réévalué.

Pour lancer notre produit, nous allons créer une société de fabrication. Au début, nous ne fabriquons pas une grande quantité, et une fois fabriqué, le produit sera distribué directement auprès des consommateurs. C'est pour la politique de prix et la limite de la quantité fabriquée que nous avons choisi le circuit ultra court pour la distribution de la crème contenant l'extrait RAH-509 dans la phase de lancement. Le circuit ultra court est choisi aussi pour garder un prix abordable, car les intermédiaires vont prendre leur part de bénéfice qui va augmenter le prix et diminuer ainsi notre marge bénéficiaire.

Pour la production, au départ, l'unité de fabrication serait un petit bâtiment pour assurer une petite production. En fonction du temps, nous allons améliorer cette unité de production. Nous proposons un bâtiment d'une surface de 150 m² pour la fabrication et le stockage. Ce bâtiment comportera 3 salles dont une salle pour le séchage des plantes, une salle pour la fabrication de la crème et une salle pour le conditionnement et le stockage des produits finis. La salle pour le séchage sera bien aérée pour éviter le rancissement ou la pourriture des matières végétales à sécher. Elle aura une dimension de 40 m². L'extraction et la préparation de la crème seront faites dans une salle de 60 m². Une autre salle de 45 m² de surface sera utilisée pour le conditionnement des produits et les stocker avant de les commercialiser.

CONCLUSION

V. CONCLUSION

Les résultats de nos études montrent que l'extrait RAH-509 possède une activité hydratante. Appliqué sur la peau sous forme de crème à 10 %, il augmente le taux d'hydratation, la capacitance et l'épaisseur cutanée. Il empêche la formation des rides. Ces effets pourraient être dus aux flavonoïdes ou aux tannins contenus dans l'extrait. Avant de le mettre sur le marché, des améliorations seront réalisées sur l'apparence et l'odeur de la crème pour que les consommateurs soient attirés par notre produit.

*Annexe 1. FICHE
D'ENQUÊTE*

Fiche d'enquête utilisée lors des enquêtes

Q1 : Quel est votre nom?

Q2 : Quel âge avez –vous?

Q3 : Genre: Masculin Féminin

Q4 : Quel est votre Profession?

Q5 : Est-ce que vous utilisez des produits cosmétiques?

Q6 : Sur quel critère vous choisissez les produits que vous utilisez?

Prix marque autres

Q7 : Quels produits cosmétiques utilisez-vous?

Q8 : Quel est l'intervalle de prix des produits cosmétiques que vous achetez?

BIBLIOGRAPHIE

ET

WEBOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

AGACHE P. (2000).

Physiologie de la peau et explorations fonctionnelles cutanées.

Ed. EM. Int. Cachan (France), chap. XII: 45 - 50.

AKHTAR N., KHAN B. A., KHAN M. S. (2011).

Formulation development and moisturizing effects of a topical cream of *Aloe vera* extract.

World Acad. Sci., **75**: 172 – 180.

AKHTAR N., ZAMAN S. U., KHAN B. A., AMIR M. N., EBRAHIMZADEH M. A. (2011).

Calendula extract: Effects on mechanical parameters of human skin.

Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research, **68** (5): 693 – 701.

AKHTAR N., KHAN H. M. S., ASHRAF S., MOHAMMAD I. S., ALI A. (2014).

Skin depigmentation activity of *Crocus sativus* extract cream.

Trop. J. Pharm. Res., **13** (11): 1803 – 1808.

ALAOUI K., LAGORCE J. F., CHERRAH Y., HASSAR M., AMAROUCHE H.,
ROQUEBERT J. (1998).

Analgesic and anti-inflammatory activity of saponins of *Argania spinosa*.

Ann. Pharm. Fr., **56**: 220 - 228.

ALLO O., BLANC P., DALMASSOO M. A. (2015).

Pharmacie galénique B.P.

2^{ème} Ed., Groupe liaisons (France), 97 – 98.

ANNE-GAËLLE B., JEAN-PAUL D., SIGRID A. (2014).

Synthèse bibliographique sur les signes de provenance et de qualité dans le contexte malgache, 17 – 20.

ARMSTRONG G., KOTLER P., Le NAGARD – ASSAYAG E., LARDINOIT T. (2009).

Principes de marketing.

10^{ème} Ed. Pearson (Paris), 295 - 296.

ASUERO A. G., SAYAGO A., GONZALEZ A. G. (2006).

The correlation coefficient: An overview.

Crit. Rev. Anal. Chem., **36**: 41 – 59.

BAUER J., HESTER S., REES C., KENNIS R., ZORAN D., BIGLEY K., SHANNAN ZRIGHT A., KIRBY N. (2004).

Evaluation des cornéométries (hydratation de la peau) et la mesure de la perte insensible en eau chez deux races canines.

J. Nutr., **134**: 27 – 30.

BOUTARD T. (2016).

Outils d'analyse sensorielle des produits cosmétiques : Exemple de la texturothèque chez ABC Texture.

Mission Québec « Cosmétique et Photonique », 32-58.

BOUWSTRA J.A., DE GRAAF A., GOORIS G. S., NIJSSE J., WIECHERS J., VAN AELST A.C. (2003).

Water distribution and related morphology in human *stratum corneum* at different hydration levels.

J. Invest. Dermatol., **120**: 750 – 758.

BOUZOUITA N., KACHOURI F., BEN HALIMA M., CHAABOUNI M.M. (2008).

Composition chimique et activité antioxydante, antimicrobienne et insecticide de l'huile essentielle de *Juniperus phoeniceae*.

Soc. Chim. Tunisie, **10**: 119 – 125.

CAD. MAGAZINE (2009).

Emballages et packaging : innovations sous contraintes.

CAD. MAGAZINE, **142**: 40 – 45.

CASEY G. (2002).

Physiology of the skin.

Nursing Standard., **16** (34): 47 – 51.

CHANDU A. N., KUMAR C. J., DEBNATH S., BHATTACHARJEE C., NAGARANI N. (2011).

Herbs used as moisturizing cream for skin treatment.

Rev. Indo Am. J. Pharm. Res., **1** (1): 8 – 17.

CHAUDHURI R. K. (2005).

Anti-ageing benefits of anti-ageing benefits of *Phyllanthus emblica* extract.

Personal care, *EMD Chemicals Inc*, Hawthorne (USA), 13 – 17.

CIVILLE G. V., DUS C. A. (1991).

Evaluating tactile properties of skin care products: a descriptive analysis technique.

Cosmetics and Toiletries, **106**: 83 – 88.

CNED (2015).

Les bases du marketing.

CNED, **6**: 93 – 107.

COIFFARD L., FISHER A., GIDOIN P., KOUZNETZOFF A. (2008).

Cosmétiques, bonnes pratiques de fabrication, lignes directrices relatives aux BPF : la norme ISO 22716: 2007.

STP Pharma pratiques, **18** (3): 1 – 14.

DARLENSKI R., KAZANDJIEVA J., TSANKOV N. (2011).

Skin barrier function: morphological basis and regulatory mechanisms.

J. Clin. Med., **4** (1): 36 – 45.

DAYAN N. (2006).

Stratum Corneum: The role of lipids and ceramides.

Cosmetics and Toiletries, **121** (1): 37 – 44.

- DAZALEN P., MOLON A., BIAWATTI M. W., KREUGER (2005).
Effect of topical application of the extract of *Verronia scorpioides* on excisional wounds in mice.
Braz. J. Pharm., **15** (2): 22 – 27.
- DILLER K.R., KHOSHNEVIS S., BROTHERS M. (2016)
Effects of cold temperature on the skin.
Dermatological Cryosurgery and Cryotherapy.
Ed. Springer-Verlag (Londres), 39 – 43.
- DRAIZE J. H., WOODARD G., CALVERY H. O. (1944).
Methods for study of irritation and toxicity of substances applied to the skin and mucous membranes.
J. Pharm. Exp. Ther., **82**: 377 – 390.
- ELIAS P.M. (1983).
Epidermal lipids, barrier function, and desquamation.
J. Investig. Dermatol., **80**: 44 – 49.
- ELKHYAT A., ECARNOT V., LIHOREAU T., HUMBERT P. (2016).
Sébum et film hydrolipidique: “La quatrième couche de la peau”.
Biologie cutanée, *Ed. MatriX* (France), 42 – 52.
- FARIA W. C. S., DAMASCENO G. A. A. de B., FERRARI M. (2014).
Moisturizing effect of a cosmetic formulation containing pequi oil (*Caryocar brasiliense*) from the Brazilian cerrado biome.
Braz. J. Pharm. Sci., **50** (1): 131 – 136.
- FENSKE N. A., LOBER C. W. (1986).
Structural and functional changes of normal aging skin.
J. Am. Acad. Dermatol., **15**: 571 – 585.

FONG H. H. S., TIN - WA M., FARNSWORTH N. R. (1977).

Manual for phytochemical screening.

Rev. College of Pharmacy University of Illinois (Chicago), 275 – 277.

FOURNIER J., BONNOT-COURTOIS C., PARIS R., VOLDOIRE O., LE VOT M. (2012).

Analyses granulométriques: principes et méthodes.

CNRS, Dinard, 9 - 10.

FOWLER J. (2012).

Understanding the role of natural moisturizing factor in skin hydration.

Rev. Pract. Dermatol., 36 – 40.

GAGEL D. (2009).

Marketing et étude de marché.

Ed. ADEPME Dakar (Sénégal), 1 – 14.

GOLDOVSKY M., HONGBO Z., EMI D., HOWARD I. M. (2006).

Safety assays in skin pharmacology.

Vogel Gerarhd Hans. Drug discovery and evaluation: safety and pharmacokinetic assays.

Ed. Springer – Verlag (New York), Chap. I: 376 – 377.

GOUGEROT-SCHWARTZ A. (2000).

Hydratation et produits hydratants.

Cosmétologie et Dermatologie esthétique.

Ed. Scientifiques et Médicales Elsevier SAS Paris (France), 50 - 160.

HINTERMANN B.

Qu'est-ce que la propriété intellectuelle ?

Organisation Mondiale de la Propriété intellectuelle (OMPI), 450: 1 – 25.

INOMATA S., YUKIKO M., SATOSHI A., KEIKO T., KOUJI K. N. M., TOSHIO N.,
YOSHIYUKI K., MINORU F. (2003).

Possible involvement of gelatinases in basement membrane damage and wrinkle formation in
chronically ultraviolet B – exposed hairless mouse.

J. Invest. Dermatol., **120** (1): 1 – 7.

JIANG Z. X., DELACRUZ J. (2011).

Appearance benefits of skin moisturization.

Skin Res. Technol., **17** (1): 51 – 55.

JOSHI L. S., PAWAR H. A. (2015).

Herbal cosmetics and cosmeceuticals.

Nat. Prod. Chem. Res., **3** (2): 1 - 8.

KHAN H. M. S., AKHTAR N., RASOOL F. (2010).

In vivo evaluation of stable cream containing flavonoids on hydration and TEWL of human
skin.

Int. J. Agric. Biol. Sci., **1** (1): 22 – 25.

KHAZAKA G. (2013).

Bioengineering of the skin: Water and *Stratum corneum*.

Electrical Assessment of *Stratum corneum* hydration.

Ed. Taylor and Francis CRC (New York), Chap 24: 288 – 290.

KIM H., KIM J. T., BARUA S. (2017).

Seeking better topical delivery technologies of moisturizing agents for enhanced skin
moisturization.

Expert Opin. Drug Deliv., **20**: 1 – 5.

KOTLER P., DUBOIS B., MANCEAU D. (2007).

Marketing Management.

12^{ème} Ed., Ed. Pearson Paris (France), 534-540.

KRUGER A., FERRANDI J.- M., INGARAO A., CARPENTIER L., MENAUD X. (2015).

Mini Manuel marketing.

2^{ème} Ed., Ed. Dunod (France), 3 – 9.

LERCHE C. M., BIRTHE T. M., HANS C. W., ROBERT G. (2010).

Tropical nultin – 3 potentiates the UVB – induces p53 response and reduces DNA photodamage in apoptosis in mouse epidermal *in vivo*.

J. Clin. Exp. Dermatol. Res., **1**: 106-112.

LIN T.-K., ZHONG L., SANTIAGO J. L. (2018).

Anti-inflammatory and skin barrier repair effects of topical application of some plant oils.

Int. J. Mol. Sci., **19**: 1 – 21.

LODEN M., WESSMAN C. (2001).

The influence of a cream containing 20 % glycerin and its vehicle on skin barrier properties.

Int. J. Cosm. Sci., **23**: 115 – 119.

MAHOMOODALLY M. F., RAMJUTTUN P. (2017).

Phytocosmetics from the African Herbal Pharmacopeia.

Int. J. Phytocosm. Nat. Ingred., **4**: 1 - 7.

MARCONNET J. (2015).

L'acide hyaluronique en cosmétique: application à la prévention du vieillissement de la peau.

MASTER 2 Biologie Gestion Marketing, UNIVERSITE DE RENNES 1, UFR SVE, 6-8.

MARINO C. (2001).

Skin Physiology, Irritants, Dry Skin and Moisturizers.

Saf. Health Assess. Res. Prev. Program, **56** (2): 1 – 13.

MARTINI M. C. (2011).

Introduction à la dermopharmacie et à la cosmétologie.

3^{ème} Ed., Ed. Méd. Int. (France), Chap. 4, 45 – 47.

MARTY J. P. (2002).

NMF et cosmétologie de l'hydratation cutanée.

Ann. Dermatol. Vénér., **129** (2): 131-136.

MOORE G. E. (1999).

Primary skin irritation study in rabbits.

Health effects tests Guidelines, OPPTS 870. 2500.

Ed. Product safety labs (New Jersey), Chap. 1: 1 – 15.

NAZLINIWATY, ARIANTO A., NASUTION K. R. A. (2016).

Formulation and anti – aging effect of cream containing breadfruit (*Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg) leaf extract.

Int. J. PharmTech. Res., **9** (12): 524 – 530.

OECD (2002).

Quatorzième addendum aux lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques.

Ed. OCDE (France), **404**: 1 – 14.

OECD / OCDE 404 (2002).

Acute Dermal Irritation / Corrosion.

Ed. OCDE (USA), **404**: 1 – 13.

PASTAR Z., LIPIZENCIC J., MARINOVIC – KULISIC S. (2006).

Moisturizers.

Rev. Acta Dermatovenerol. Croat., **14** (1): 104 – 108.

PEYREFITTE G., MARTINI M. C. (2008).

Esthétique – Cosmétique CAP BP / BAC Pro.

Ed. Elsevier (France), 146 – 150; 270 – 271.

RAKOTONDRAIBE V. (2002).

Etude de l'activité capillaire de la plante TC / VRP001 sur un modèle animal (Souris).

Mémoire de DEA, DEA de pharmacologie, Université d'Antananarivo, 1 – 39.

RAWLINGS A. U., SCOTT I. R., HARDING C. R. (1994).

Stratum corneum moisturization at the molecular level.

J. Invest. Dermatol., **103** (5): 731 – 741.

REVENY J., SURJANTO, TANUWIJAYA J., LOIS C. (2016).

Formulation of *Aloe* juice (*Aloe vera* (L) Burm.f.) sheet mask as anti-aging.

Int. J. PharmTech Res., **9** (7): 105-111.

ROBERT L., VINCENT H., PERRINE H., DOMINIQUE L. (2007).

Toxicologie industrielle et intoxication professionnelle.

Exposition admissible aux substances chimiques.

5^{ème} Ed., Masson (Paris), Chap. V: 89 – 103.

SCHOEFF N., POUJOL J. – P. (1988).

Composition for the treatment of the epiderm.

WIPO Patent application, WO 007363.

SCHWARTZ N. O. (1975).

Adaptation of the sensory texture profile method to skin care products.

J. Texture Studies, **6**: 33 – 42.

SEILLER M., MARTINI M. C. (1996).

Forme pharmaceutique pour application locale.

Ed. Tec & Doc Lavoisier (Paris), 98, 101- 102, 141 – 142.

SETHI A., KAUR T., MALHOTRA S. K., GAMBHIR M. L. (2016).

Moisturizers: The slippery road.

Indian J. Dermatol., **61**: 279 – 287.

SHARMA N., SINGH S., ARORA S., BANSAL L., BHATT S. (2017).

Herbs in skin and personal care cosmeceuticals.

Int. J. Pharm. & Pharm. Res., **9** (1): 23 – 36.

SIBILLA S., GODFREY M., BREWER S., BUDH-RAJA A., GENOVESE L. (2015).
An overview of the beneficial effects of hydrolysed collagen as a nutraceutical on skin properties: Scientific background and clinical studies.

The Open Nutraceut. J., **8**, 29 – 42.

SPARR E., MILLECAMPS D., ISOIR M., BURNIER V., LARSSON A., CABANE B.
(2012).

Controlling the hydration of the skin through the application of occluding barrier creams.

J. R. Soc. Interface, **10**: 1 – 10.

TERESA M. W., ANDREA M. S., UTE B., ULRICH S., ALEXANDRA K. M. S. (2010).
Hand and foot moisturizers.

DRAELOS Zoe Diana. Cosmetic dermatology: products and procedures.

Ed. John Wiley and sons (Paris), 130 – 138.

THORNTON M. J. (2013).

Estrogens and aging skin.

Dermatoendocrinology, **5** (2) : 264 – 270.

TRUONG S. (2009).

Design of handheld skin moisture.

Measuring device for application towards eczema.

Dep. Of Elec. and computer engineering, Mc Master University Hamilton, Ontario (Canada),
1 – 11.

TSANG M., GUY R. H. (2010).

Effect of aqueous cream BP on Human *Stratum corneum in vivo*.

Brit. J. Dermatol., **163** (5): 954 – 958.

TSUKAHARA K., YOSHINORI T., SHIGERU M., NAOKO T., YASUTO S., TSUTOMU F., GENJI J. (2001).

Selective inhibition of skin fibroblast elastase elicits a concentration – dependent prevention of ultraviolet B – induced wrinkle formation.

J. Invest. Dermatol., **117**: 671 – 677.

TURMINE M. (2011).

L'importance des couleurs dans la publicité.

Analyse Sémiologie de l'image fonctionnelle, *Université Laval*, 1 – 34.

WAN D. C., WONG V. W., LONGAKER M. T., YANG G. P., WEI F.- C. (2014).

Moisturizing Different Racial Skin Types.

J. Clin. Aesthet. Dermatol., **7** (6): 25 – 32.

WARREN R., GARSTEIN V., KLIGMAN A. M., MONTAGNA W., ALLENDORF R. A., RIDDER G. M. (1991).

Age sunlight, and facial skin : a histologic and quantitative study.

J. Am. Acad. Dermatol., **25** : 751 – 760.

YANG – HEE H., HYE – RAN P., SUNG – NAE L. (2012).

Photoprotective effects of essence type formulation added with garlic extract on UVB – irradiated hairless mice.

Kor. J. Aesthet. Cosmetol., **10** (3): 469 – 476.

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES