

TABLE DES MATIÈRES

Table des matières.....	i
Liste des figures.....	iv
Liste des tableaux.....	vi
Liste des sigles et des abréviations.....	vii
I. INTRODUCTION.....	1
II. MATÉRIELS ET MÉTHODES.....	4
A. PARTIE CHIMIQUE.....	4
1. Préparation de l'extrait.....	4
2. Criblage phytochimique.....	7
3. Préparation et formulation de la crème de base.....	9
B. ETUDE DE L'ACTIVITE DE L'EXTRAIT BENG-11 SUR L'HYDRATATION CUTANÉE.....	10
1. Préparation des animaux.....	10
2. Application de la crème sur la surface à traiter.....	10
3. Étude de l'effet de l'extrait BENG-11 sur l'hydratation cutanée.....	11
a. Étude de l'effet de l'extrait BENG-11 sur le taux d'hydratation cutanée.....	11
b. Étude de l'effet de l'extrait BENG-11 sur la capacitance cutanée.....	12
c. Étude de l'effet de l'extrait BENG-11 sur l'épaisseur cutanée.....	12
d. Étude de la corrélation entre le taux d'hydratation, la capacitance et l'épaisseur cutanée.....	13
e. Étude de l'effet de l'extrait BENG-11 sur la formation des plis.....	14
4. Test de tolérance à la crème contenant l'extrait BENG-11.....	16
a. Test d'irritation cutanée.....	16

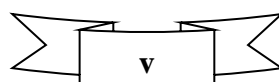
b.	Test d'irritation oculaire.....	17
C.	Évaluation sensorielle de la crème contenant l'extrait BENG-11	22
D.	PARTIE MARKETING.....	24
1.	Étude du conditionnement du produit.....	24
2.	Évaluation du coût de production aux conditions de laboratoire	25
3.	Étude de la distribution du produit.....	26
4.	Étude de la promotion du produit.....	26
III.	RÉSULTATS.....	27
A.	PARTIE CHIMIQUE.....	27
1.	Rendement de l'extraction de BENG-11.....	27
2.	Criblage phytochimique.....	27
B.	EFFET DE BENG-11 SUR L'HYDRATATION CUTANÉE.....	28
1.	Effet de l'extrait BENG-11 sur le taux d'hydratation de la peau	28
2.	Effet de l'extrait BENG-11 sur la capacitance cutanée.....	29
3.	Corrélation entre le taux d'hydratation et la capacitance cutanée.....	31
4.	Effet BENG-11 sur l'épaisseur de la peau de la souris.....	31
5.	Corrélation entre le taux d'hydratation et l'épaisseur cutanée.....	31
6.	Effet de BENG-11 sur la formation des rides.....	31
7.	Tolérance cutanée et oculaire à l'extrait BENG-11.....	33
a.	Tolérance cutanée à l'extrait BENG-11	33
b.	Tolérance oculaire à l'extrait BENG-11.....	34
C.	PARTIE COSMÉTOLOGIQUE.....	35
1.	Résultats des tests sensoriels sur la crème contenant BENG-11.....	35
2.	Résultats du test sensoriel « pendant application » de la crème sur la peau.....	36

D.	PARTIE MARKETING.....	37
1.	Le conditionnement.....	37
a.	Marque du produit.....	37
b.	Conditionnement du produit.....	38
c.	Etiquette.....	38
d.	Résultats de l'évaluation du conditionnement du produit	40
2.	Coût de production de la crème contenant BENG-11 aux conditions de laboratoire.....	40
3.	Circuit de distribution du produit.....	42
4.	Promotion de ventes du produit.....	42
IV.	DISCUSSION.....	43
V.	CONCLUSION.....	48
VI.	BIBLIOGRAPHIE.....	49
VII.	WEBOGRAPHIE.....	62

LISTE DES FIGURES

Figure 1. Distillateur utilisé pour évaporer l'alcool du filtrat	5
Figure 2. Processus de la préparation de l'extrait BENG-11.....	6
Figure 3. « Digital Moisture Monitor for Skin » utilisé pour mesurer le taux d'hydratation cutanée.....	11
Figure 4. Multimètre utilisé pour mesurer les valeurs de la capacitance cutanée.....	12
Figure 5. Palmer utilisé pour mesurer l'épaisseur de la peau des souris.....	13
Figure 6. Lampe UV utilisée pour irradier la peau des souris.....	14
Figure 7. « Digital Microscope » utilisé pour photographier la peau des souris.....	15
Figure 8. Les différents circuits de distribution.....	26
Figure 9. Variation du taux d'hydratation du matin de la peau chez un lot de souris traitées avec l'extrait BENG-11 à 10% et un lot de souris témoins traités avec la crème de base appliquée par voie cutanée deux fois par jour pendant 21 jours.....	28
Figure 10. Variation du taux d'hydratation de l'après-midi de la peau chez un lot de souris traitées avec l'extrait BENG-11 à 10% et un lot de souris témoins traités avec la crème de base appliquée par voie cutanée deux fois par jour pendant 21 jours	29
Figure 11. Variation de la capacitance diélectrique du matin de la peau chez des souris traitées avec l'extrait BENG-11 à 10% et des souris témoins traités avec la crème de base appliquées deux fois par jour, pendant 21 jours par voie topique.....	30
Figure 12. Variation de la capacitance diélectrique de l'après-midi de la peau chez des souris traitées avec l'extrait BENG-11 à 10% et des souris témoins traités avec la crème de base appliquées deux fois par jour, pendant 21 jours par voie topique.....	30
Figure 13. Variation de la formation des rides sur le dos des souris témoins et des souris traitées avec la crème contenant l'extrait BENG-11 à 10 %, appliquées deux fois par jour, durant 5 semaines d'exposition sous rayonnement UV	32
Figure 14. État du flanc du cobaye après 1 heure d'application de la crème contenant BENG-11, à gauche pour la peau non scarifiée et à droite pour la peau scarifiée.....	33
Figure 15. État de la peau du cobaye après 24 heures d'application de la crème contenant BENG-11, à gauche pour la peau non scarifiée et à droite pour la peau scarifiée.....	33
Figure 16. État de la peau du cobaye après 48 heures d'application de crème contenant BENG-11, à gauche pour le flanc témoin et à droite pour le flanc scarifié.....	33

Figure 17. État de l'œil du lapin après 1 heure d'application de la crème contenant BENG-11.....	34
Figure 18. État de l'œil du lapin après 48 heures d'application de la crème contenant BENG-11.....	35
Figure 19. Profil sensoriel de la crème après évaluation sensorielle réalisée auprès d'un panel de 20 personnes.....	36
Figure 20. Profil sensoriel pendant l'application de la crème sur la peau.....	37
Figure 21. Proposition de marque pour la crème.....	37
Figure 22. Proposition de conditionnement pour la crème, à gauche la vue de face avec l'activité du produit, à droite la vue de dos avec les diverses indications.....	38
Figure 23. Etiquettes du produit.....	39
Figure 24. Profil obtenu après évaluation du conditionnement du produit.....	40
Figure 25. Circuit de distribution choisi : circuit direct.....	42



LISTE DES TABLEAUX

Tableau I. Tests utilisés pour identifier les familles chimiques présentes dans l'extrait BENG-11.....	8
Tableau II. Composition de 100 g de crème contenant 10 % d'extrait BENG-11	9
Tableau III. Score des plis.....	15
Tableau IV. Évaluation de la réaction cutanée	16
Tableau V. Scores d'indice d'irritation cutanée.....	17
Tableau VI. Évaluation du degré de l'irritation oculaire.....	18
Tableau VII. Classification des produits selon l'indice d'irritation oculaire moyen....	20
Tableau VIII. Les 11 descripteurs d'évaluation de la crème contenant BENG-11.....	21
Tableau IX. Les 4 descripteurs d'évaluation de l'aspect de la crème contenant BENG-11 lors de l'application.....	22
Tableau X. Fiche d'évaluation du packaging du produit contenant BENG-11.....	25
Tableau XI. Résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait BENG-11.....	27
Tableau XII. Coût estimatif pour la préparation de 50 ml de crème contenant BENG-11 aux conditions de laboratoire	41
Tableau XIII. Proposition d'une nouvelle formulation pour la crème contenant BENG-11.....	45

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET DES SIGLES

<i>al</i>	: <i>alius</i>
ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ANSM	: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
°C	: Degré Celsius
cm	: Centimètre
cm²	: Centimètre carré
E/H	: Eau dans Huile
EtOH	: Ethanol
FeCl₃	: Chlorure ferrique
g	: Gramme
h	: Heure
H₂SO₄	: Acide sulfurique
HCl	: Acide Chlorhydrique
I.I.C.	: Indice d'Irritation Cutanée
I.I.O.M.	: Indice d'Irritation Oculaire Moyen
I.O.I.	: Indice Oculaire Individuel
I.P.	: Irritation Primaire
I.P.C.	: Indice Primaire Cutanée
INCI	: International Nomenclature of Cosmetic Ingredients
j	: Jours
kg	: Kilogramme
kWh	: Kilowatt heure
l	: Litre

LPGPC	: Laboratoire de Pharmacologie Générale de Pharmacocinétique et Cosmétologie
\bar{m}	: moyenne
MEC	: Matrice Extracellulaire
Mg	: Magnésium
ml	: Millilitre
mm	: Millimètre
mn	: Minute
n	: effectif (nombre de souris utilisés)
NaCl	: Chlorure de sodium
NaOH	: Hydroxyde de sodium
nm	: Nanomètre
NMF	: Natural Moisturizing Factor
OCDE/OECD	: Organisation de coopération et de développement économique
OMAPI	: Office Malgache de la Propriété Intellectuelle
P	: Seuil de signification
P.A.O.	: Péréemption après ouverture
P.C.A.	: Pyrrolidone Carboxylique acide
pF	: Picofarad
PIE	: Perte Insensible en Eau
r	: Coefficient de corrélation Pearson
ROS	: Reactive Oxygen Species
RUV	: Rayons Ultraviolet
s	: Seconde
t	: Temps

V	: Volt
W	: Watt
%	: Pourcentage
<	: Inférieur
±	: Plus ou moins
λ	: Lambda
σ	: écart-type réduit

Introduction

I. INTRODUCTION

La peau est le bouclier principal de l'individu face à l'exposition aux diverses agressions de l'environnement, comme les changements de température, les agressions des microorganismes, les rayonnements solaires C'est aussi un moyen de communication vis-à-vis de la société car c'est l'image que renvoie la personnalité d'un individu à ses interlocuteurs, et définissant son allure et sa beauté. Avec le temps, les conditions de vie et l'environnement, elle peut se dessécher et n'arrive plus à assurer ses fonctions (REVUZ, 2009).

L'hydratation cutanée est la résultante de deux mécanismes : l'apport et la perte en eau. L'apport en eau au niveau de la peau est assuré par les vaisseaux qui se trouvent au niveau du derme. Cette eau provient de l'alimentation. L'eau est retenue par les NMF et les lipides de la couche cornée (JUST *et al.*, 2017). Ces NMF sont des substances hydrosolubles et très hygroscopiques, synthétisées par les kératinocytes au cours de leur différenciation dont l'urée, les aminoacides, les sels minéraux, ainsi que le Pyrrolidone Carboxylique acide (PCA) ou l'acide pidolique. Elles retiennent l'eau au niveau de la couche cornée et au sein du film hydrolipidique (MARTINI et SEILLER, 2006).

La peau est dite déshydratée lorsque sa teneur en humidité est inférieure à 10 % (GERAUT, 2014). Cela peut être dû à la perte de continuité de la couche cornée, ou à la perte des lipides intercellulaires, dont les céramides, le cholestérol et les acides gras (THIVOLET et SCHMITT, 1993), ou à la diminution de la teneur en NMF (BOUWSTRA *et al.*, 2008). La déshydratation de la peau est liée au vieillissement cutané ou aux conditions environnementales. Avec l'âge les différents mécanismes de régulation de l'hydratation ralentissent (LOK et VARBES, 2014). La diminution de l'hydratation de chaque couche diminue la densité du derme et de l'épiderme (SETHI *et al.*, 2016). Par ailleurs, les rayonnements UVB déshydratent la peau en favorisant la formation de radicaux libres (THIVOLET et SCHMITT, 1993) qui agressent la peau en provoquant des réactions en chaîne qui altèrent les propriétés physiologiques et l'organisation tissulaire de la peau (BONNE, 1989). Les principales cibles des radicaux libres sont les collagènes, les phospholipides des membranes cellulaires et l'ADN (TERRAIL, 1992). Cette agression diminue la synthèse des collagènes, des protéines de soutien et ralentit le renouvellement du derme. Elle diminue aussi les activités métaboliques au niveau de l'épiderme, à l'origine de la déshydratation cutanée (LECCIA, 2013). Le stress et la fatigue provoquent aussi la

déshydratation cutanée, ils favorisent des phénomènes oxydatifs et entraînent l'altération du métabolisme des cellules cutanées (MARTINI, 2009). A long terme le stress accélère le vieillissement cutané (PARKER, 1999 ; STANLEY et BEARE, 2005). Enfin, certains traitements à base de corticoïdes comme le Diprostène ®, de rétinoïdes tel que le Curancé ®, les diurétiques comme l'Aldactone ® ou encore les traitements anti-cholestérol assèchent aussi la peau (MACHET et VAILLANT, 2006 ; SOMOGYI, 2017).

La sécheresse de la peau est un des problèmes cutanés, le plus simple des cas est la dermatite atopique et le cas extrême est la xérose. Elle peut être causée par des facteurs intrinsèques ou extrinsèques. Les facteurs intrinsèques sont d'ordre physiologique, liés à l'âge entraînant des modifications au niveau de la structure et de la fonction de la peau (PASSERON et ORTONNE, 2003). Par contre, les facteurs extrinsèques sont liés à l'environnement, liés à des agressions mécaniques, chimiques comme le tabac, ou climatiques comme les rayonnements ultraviolets dont les UVB provoquant le vieillissement prématuré de la peau (GILCHREST, 1996 ; KHAYATI, 2009 ; MÉLISSOPOULOS et LEVACHER, 2012). Les conséquences sont visibles de l'extérieur, comme la desquamation excessive de la couche cornée, la diminution de souplesse, l'amincissement de la peau, la perte d'éclat, une apparence rugueuse, les rides cutanées et l'inconfort cutané caractérisé par des démangeaisons, tiraillements et picotements (SETHI *et al.*, 2016). La peau pèle et craquèle surtout sur les parties les plus exposées du corps comme les mains, les pieds, les genoux, les coudes, et des talons fendillés (NICOLAS, 2013).

La dermatite atopique se manifeste par une rougeur, des sensations de démangeaisons intenses (TARTEAUT, 2012). Quant à la xérose, elle peut être physiologique ou pathologique. La première touche principalement les seniors, les femmes ménopausées et les peaux noires. La peau est fine, appauvrie en film hydrolipidique suite à la carencée en acides gras essentiels et en céramides, ce qui rend la peau très fragile. Tandis que la xérose pathologique est causée soit par une pathologie comme le diabète, soit par un traitement médicamenteux. Dans ces cas, la structure de la peau est affectée à tous les niveaux (LÜBBE, 2004). Le renouvellement cellulaire à partir de la lame basale ralentit, accumulant les cornéocytes sénescents et rendant la peau rugueuse (MAC-MARY *et al.*, 2011). Au niveau du derme, la synthèse du collagène et de l'élastine par les fibroblastes diminue conduisant à un relâchement de la peau (MAZEREEUW et BONAFÉ, 2002). Et pour l'hypoderme, la taille et la quantité des cellules adipeuses diminuent donnant une peau mince. En même temps, l'activité des glandes

sébacées et sudorales diminue réduisant ainsi le film hydrolipidique (PASSERON et ORTONNE, 2003).

Les soins cosmétiques ont pour but de protéger, d'hydrater ou de maintenir l'hydratation cutanée limitant ainsi le dessèchement de la peau. Ces produits peuvent être formulés sous différentes formes telles que la crème, le lait, le masque, ... (SETHI *et al.*, 2016).

Actuellement, de nombreux actifs naturels sont proposés contre le dessèchement de la peau (MARTINI, 2009). Par exemple, la vitamine C contribue à l'hydratation de la peau en stimulant la synthèse de collagène rendant ainsi les tissus conjonctifs plus fermes (BONTÉ et SICARD, 2003 ; RAISON-PEYRON, 2011). L'acide hyaluronique, un polysaccharide biologique hydrophile, qui possède des vertus anti-oxydants protégeant ainsi les cellules cutanées contre l'abrasion et la friction (PLAINFOSSE *et al.*, 2017). Il existe aussi des plantes à vertus cosmétiques pour remédier au dessèchement cutané. Elles sont utilisées pour leur vertu hydratant ou antioxydant, par exemple le gel d'*Aloe vera* (XANTHORRHOEACEAE). Les feuilles du *Centella asiatica* (APIACEAE) (talapetraka ou herbe boileau) ayant des vertus régénérant du derme. L'huile du *Cocos nucifera L.* (ARECACEAE) (coco) qui protège la peau (FIFE et DAYRIT, 2005). Le *Coptosperma madagascariensis* (RUBIACEAE) (bois de santal) en masque, qui protège la peau contre les rayons UV (NICOLAS, 2012).

Durant les enquêtes ethnobotaniques que nous avons effectuées auprès des habitants de la région d'Analamanga, nous avons choisi les feuilles d'une plante, utilisées durant l'hiver pour soigner les crevasses au niveau des talons et sur les jambes. Cette plante appartient à la famille des ASTERACEAE (BREMER et ANDERBERG, 1994).

L'analyse de données obtenues à l'issue de ces enquêtes nous a amenés à émettre une hypothèse que les feuilles de cette plante pourraient contenir des actifs ayant un effet hydratant cutané. Pour étudier cette activité, un extrait hydroalcoolique a été préparé sous forme de crème, et son action a été testée *in vivo* chez la souris. Des tests de tolérance de la crème contenant l'extrait ont été effectués chez le cochon d'Inde et le lapin. Enfin des évaluations sensorielles ont été effectuées auprès d'un panel naïf pour évaluer la qualité du produit et de son packaging.

Matériels et Méthodes

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

II. MATÉRIELS ET MÉTHODES

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Préparation de l'extrait

Les feuilles fraîches de la plante ont été récoltées au mois de Septembre 2017, ont été séchées à l'ombre, à l'air libre pendant 2 semaines et ont été préservées de l'humidité. Puis, 200 g de feuilles sèches ont été broyées à l'aide d'un broyeur à marteau (BROOK CROMPTON, série 2000). La poudre obtenue a été macérée dans 2 litres d'un mélange éthanol-eau (60 : 40), à la température ambiante, pendant 72 heures. Durant ces 3 jours, le mélange a été agité une fois par jour, pendant 10 minutes. A la fin de la période de macération, le macérât a été filtré sur du coton hydrophile. Ensuite le filtrat été évaporé à l'aide d'un distillateur à la température de 80 °C afin d'éliminer l'alcool (Figure 1). Enfin, l'eau a été évaporée au bain-marie à la température de 100 °C pour obtenir un extrait sec que nous avons codé BENG-11 (Figure 2). L'extrait obtenu a ensuite été pesé pour calculer le rendement de l'extraction selon la formule :

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

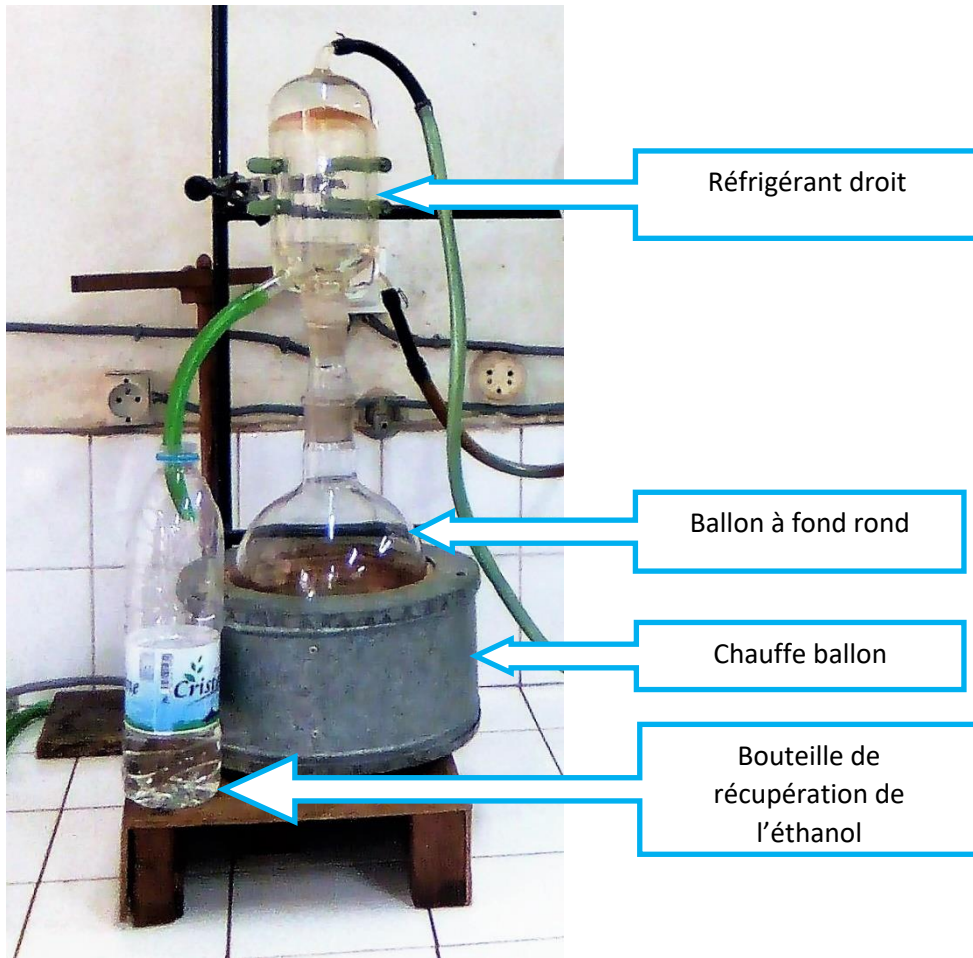


Figure 1. Distillateur utilisé pour évaporer l'alcool du filtrat.

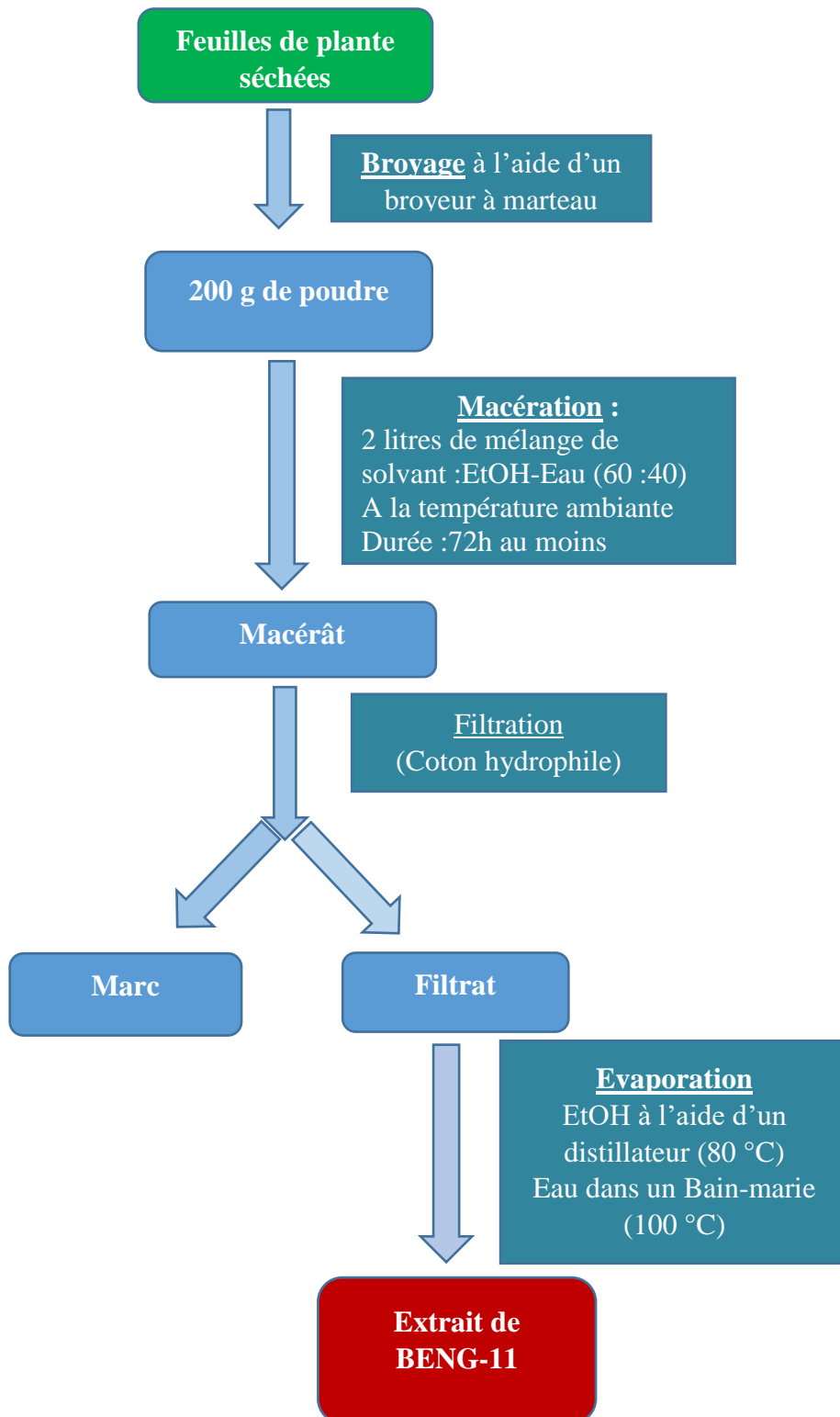


Figure 2. Processus de la préparation de l'extrait BENG-11.

2. Criblage phytochimique

Afin d'identifier les familles chimiques présentes dans l'extrait BENG-11, la méthode décrite par FONG et al. (1977) a été utilisée. Des réactifs spécifiques ont été utilisés, ils réagissent avec les familles chimiques correspondantes soit par un changement de coloration de l'extrait, soit par formation de précipité (Tableau I).

Les signes suivants ont été utilisés pour exprimer la quantité des familles chimiques présentes dans l'extrait :

- : absence
- ± : présence en très faible quantité
- + : présence en faible quantité
- ++ : présence en quantité moyenne
- +++ : présence en forte quantité

Tableau I. Tests utilisés pour identifier les familles chimiques présentes dans l'extrait BENG-11 (FONG *et al.*, 1977).

Familles chimiques	Tests	Réactifs	Observations
ANTHOCYANES	BATH-SMITH	HCl à froid	Coloration rouge
LEUCOANTHOCYANES		HCl concentré + bain marie	Coloration rouge violacée
SAPONINES	MOUSSE	HCl + Agitation	Persistance d'une mousse (3cm d'épaisseur) après 30mn
SUCRES RÉDUCTEURS		Liqueur de Fehling+ Bain-marie	Précipitation rouge brique
POLYSACCHARIDES		+ 3Volumes d'éthanol absolu	trouble
COUMARINES		NaOH 10%	Fluorescence à l'UV
ALCALOÏDES		DRAGENDORFF, MAYER, WAGNER	Précipitation
TANINS		Gélatine + NaCl	Précipitation verte
		Gélatine + FeCl ₃ Méthanol	Précipitation bleue
COMPOSÉS PHÉNOLIQUES		Gélatine 1%	Précipitation
FLAVONOÏDES	WIL-STATER	Ruban de Mg + HCl concentré	Coloration rouge
STÉROÏDES ET TRITERPÈNES	LIERMAN BURCHARD	Anhydride acétique + H ₂ SO ₄	Coloration violette
	BADGET KEDDE	Acide picrique	Coloration rouge
	SALKOWSKI	H ₂ SO ₄	Anneau de séparation rouge

3. Préparation et formulation de la crème

Les actifs en cosmétiques peuvent être formulés sous différentes formes telles que crème, lait, lotion, etc... Dans le cas de BENG-11, il a été préparé sous forme de crème eau dans huile. La phase aqueuse renfermant l'extrait et le bicarbonate constitue la phase dispersée. Le bicarbonate joue le rôle de conservateur de la crème, l'huile et la cire d'abeille constituent la phase grasse dispersante (ALLO *et al.*, 2005). La cire d'abeille blanchie a été utilisée comme adoucissant et agent de texture. Enfin l'huile de tournesol est à la fois adoucissante et excipient de la phase grasse (Tableau II).

Tableau II. Composition pour 100 g de crème contenant 10% d'extrait BENG-11

Phases	Ingrédients	Quantité	Rôles
Aqueuse	Eau distillée	21 ml	Excipient
	Bicarbonate de soude	8 g	Conservateur
	Extrait de BENG-11	10 g	Actif (Action à étudier)
Grasse	Huile de tournesol	50 ml	Adoucissant
	Cire d'abeille blanchie	11 g	Adoucissant, agent de texture

Pour enlever les impuretés contenues dans la cire d'abeille, elle a été blanchie. Pour cela, elle a été râpée et fondue au bain-marie à la température de 80 °C, puis rincée 4 fois avec de l'eau de javel, suivi d'un séchage au soleil (LAMBERT et LABONTÉ, 1981).

Pour préparer la crème de base, l'eau distillée et le bicarbonate ont été placés dans un récipient en inox, au bain marie à la température de 80 °C. Dans un autre récipient, la cire d'abeille a été fondue. Ensuite elle a été versée dans l'huile de tournesol chauffée au bain marie, à la température de 80 °C pour former la phase grasse. Puis, la phase aqueuse a été versée petit à petit dans la phase grasse placée dans un bain marie à la température de 80 °C. Ce mélange a été fouetté jusqu'à l'obtention d'une crème. La crème de base obtenue a été laissée se refroidir à la température ambiante (CNOKAERT et GUILLET, 2011).

Dans ce travail, l'extrait a été incorporé dans la crème à la proportion de 10 %. Pour ce faire, 5 g de l'extrait BENG-11 ont été incorporés dans 45 g de crème de base.

B. ÉTUDE DE L'ACTION DE L'EXTRAIT BENG-11 SUR L'HYDRATATION CUTANÉE

L'activité de l'extrait BENG-11 sur l'hydratation cutanée a été étudiée chez la souris de race Swiss. Cette activité a été évaluée en mesurant la capacitance cutanée, et en étudiant son effet sur la déshydratation provoquée par les rayons UV.

1. Préparation des animaux

Des souris mâles, de race Swiss, âgées de 7 à 8 mois et pesant entre 25 et 35 g ont été utilisées.

Ces animaux ont été élevés dans l'animalerie du Laboratoire de Pharmacologie Générale, de Pharmacocinétique et de Cosmétologie (LPGPC). Ces souris ont été nourries avec environ 2 g de provende « LFL 14-20 » par jour, et ont eu accès libre à de l'eau.

Six centimètres carrés de la peau dorsale des souris ont été tondu avec une tondeuse électrique (NOVA®, A10175), en évitant d'abimer la couche cornée. Les poils de cette zone ont été tondu tous les deux jours.

2. Application de la crème sur la surface à traiter

Vingt-quatre heures après la tonte, la crème a été appliquée. Avant chaque application, la peau a été nettoyée à l'aide d'un coton imbibé d'eau distillée, puis séchée avec du papier buvard (PEYREFITTE et MARTINI, 2008). Les souris ont ensuite été réparties en 2 lots : 1 lot témoin traité avec 100 mg de crème de base par souris et 1 lot traité avec 100 mg de crème contenant 10 % de l'extrait par souris. Ces crèmes ont été appliquées 2 fois par jour, pendant 21 jours. La première application a eu lieu dans la matinée et la deuxième 6 heures après.

3. Étude de l'effet de l'extrait BENG-11 sur l'hydratation cutanée

Afin d'étudier le pouvoir hydratant de l'extrait BENG-11, le taux d'hydratation et la capacitance cutanée ont été mesurés avant l'application des crèmes (COURAGE, 1994).

a. Étude de l'effet de l'extrait BENG-11 sur le taux d'hydratation cutanée

La capacité du *stratum corneum* à fixer l'eau permet de réguler l'hydratation. Le taux d'hydratation cutanée a été mesuré afin d'évaluer le pourcentage d'eau au niveau de la couche cornée (BARBAUD et WATON, 2016). Le taux d'hydratation cutanée exprimé en pourcentage a été mesuré à l'aide d'un « Digital Moisture Monitor For Skin » (Figure 3).



Figure 3. « Digital Moisture Monitor For Skin » utilisé pour mesurer le taux d'hydratation cutanée.

Durant les 21 jours d'application de la crème de base et de la crème contenant l'extrait, le taux d'hydratation cutanée a été mesuré avant l'application des crèmes. La sonde de l'appareil a été appliquée sur la zone tondu pendant 5 secondes, puis le taux d'hydratation cutanée s'affiche en pourcentage sur le cadran de l'appareil. Cette mesure a été répétée trois fois pour chaque souris, avec un intervalle de 3 secondes entre deux mesures (TRUONG, 2009). Pour une meilleure précision, la sonde a été nettoyée avec de l'alcool à 90° après deux mesures.

b. Étude de l'effet de l'extrait BENG-11 sur la capacitance cutanée

La capacitance diélectrique cutanée reflète l'hydratation cutanée. Cette méthode permet de déterminer l'état d'hydratation des couches supérieures de l'épiderme en se basant sur la conductivité électrique de la peau (COURAGE, 1994 ; TRUONG, 2009).

L'appareil comporte une sonde et un multimètre (BEST ©, modèle BST-9205M). La sonde a été mise en contact avec la peau de l'animal pendant 5 secondes et la capacitance est exprimée en picofarad (pF) (Figure 4). Pour mesurer la capacitance cutanée, la sensibilité de l'appareil a été fixée entre 0,1 et 0,2 pF. La mesure a été répétée trois fois à différents endroits de la zone traitée (COURAGE, 1994).

Avant l'application des crèmes 2 fois par jour, pendant 21 jours, la capacitance cutanée a été mesurée.



Figure 4. Multimètre utilisé pour mesurer la capacitance cutanée.

c. Étude de l'effet de BENG-11 sur l'épaisseur cutanée

Une peau bien hydratée est épaisse, et l'épaisseur cutanée permet d'estimer le degré d'hydratation de la peau (FENSKE et LOBER, 1986).

A la fin des 21 jours de traitement avec la crème de base et celle contenant l'extrait, chaque souris des 2 lots a été anesthésiée par inhalation de l'éther diéthylique puis, 3 cm² de surface

et de 1 mm de profondeur de la peau traitée avec les différentes crèmes ont été prélevés à l'aide d'un dispositif circulaire, comportant à son bout une lame tranchante de 0,8 mm de diamètre et de 1 mm de profondeur. L'échantillon de peau a été prélevé et étalé entre deux lames dont l'épaisseur a été mesurée au préalable (MASSIRONI *et al.*, 2005). Enfin, l'épaisseur des lames et la peau a ensuite été mesurée à l'aide d'un Palmer (TACTIX ©) avec une précision de 0,01mm (Figure 5).

L'épaisseur de la peau a été calculée selon la formule :

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



Figure 5. Palmer utilisé pour mesurer l'épaisseur de la peau des souris.

d. Étude de la corrélation entre le taux d'hydratation, la capacitance et l'épaisseur cutanée

Le coefficient de corrélation r^2 a été calculé pour étudier la corrélation entre le taux d'hydratation et la capacitance cutanée, et entre l'épaisseur de la peau et l'hydratation cutanée. Plus r^2 est proche de 1, plus la relation entre les deux variables est forte et les deux variables augmentent dans le même sens (POELMAN, 2016).

e. Étude de l'effet de l'extrait BENG-11 sur la formation des plis

Pour étudier l'effet hydratant de la crème contenant l'extrait, son effet sur la formation des plis a été étudié. La formation des rides est due à la perte d'eau de la peau, suite à la déshydratation cutanée (BARBAUD et WATON, 2016).

Après 21 jours de traitement avec les 2 crèmes, les souris ont été recyclées pendant 2 semaines pour soigner leur peau suite à leur prélèvement. Puis après recyclage, une surface de 6 cm² au niveau du dos de chaque animal a de nouveau été tondu. Leurs yeux ont été protégés, ensuite chaque animal a été anesthésié par inhalation de l'éther diéthylique, et placé dans une boîte de contention, de telle manière à ce que la partie dorsale rasée a été exposée aux rayons UVB à la longueur d'onde $\lambda = 254$ nm. La lampe (VUS Desaga ®) (Figure 6) a été placée à une hauteur de 20 cm.

Ces animaux ont été exposés aux rayons UVB 3 fois par semaine pendant 5 semaines. Pendant la première semaine, ils ont été exposés aux rayons UVB pendant 3 minutes, puis 5, 15, 30 et 45 minutes respectivement à la 2, 3, 4 et 5^{ème} semaine (YANG-HEE *et al.*, 2012).

Une heure après l'exposition aux rayons UV, la crème de base a été appliquée sur la peau exposée des animaux témoins, et la crème contenant l'extrait à 10 % sur la peau des animaux du deuxième lot (TSUKAHARA *et al.*, 2001).

Au début et à la fin des 5 semaines d'exposition, la partie irradiée de chaque souris a été photographiée, et les rides au niveau de cette surface ont évaluées avec un système de score (Tableau III) (INOMATA *et al.*, 2003).



Figure 6. Lampe UV utilisée pour irradier la peau des souris.

La partie irradiée a été photographiée au début de l'expérience, puis à la fin des expositions à l'aide du « Digital Microscope » avec un agrandissement 800 X. Les photographies ont été enregistrées dans un ordinateur pour permettre de visualiser la morphologie et les modifications sur la peau de l'animal.



Figure 7. « Digital Microscope » utilisé pour photographier la peau des souris.

Tableau III. Score des plis (INOMATA *et al.*, 2003)

<i>Scores</i>	<i>Critères d'évaluation</i>
0	Aucun pli
2	Quelques plis peu profonds à travers la peau du dos et observés occasionnellement
4	Plis peu profonds à travers la peau du dos et sur toute sa surface
6	Longs plis profonds observés le long du dos
8	Longs plis profonds observés le long du dos et observés sur toute la surface

4. Test de tolérance à la crème contenant l'extrait BENG-11

a. Test d'irritation cutanée

Un test de tolérance a été effectué avec la crème de base et avec celle contenant l'extrait BENG-11 sur la peau des cobayes (DRAIZE et *al.*, 1944).

Le test a été effectué chez le cochon d'Inde albinos, des deux sexes, pesant entre 300 et 500 g. Après anesthésie, 6 cm² des deux flancs de chaque animal ont été rasés À l'aide d'une aiguille stérilisée, 3 scarifications parallèles de 2,5 cm de long et espacées de 5 mm ont été effectuées sur le flanc droit de chaque animal (SCHOEFF et POUJOL, 1988).

Après 24 h, 100 mg de crème contenant l'extrait BENG-11 ont été appliqués sur les deux flancs. Les réactions au niveau des deux flancs ont été observées 1 heure, puis 24, 48, 72 et 96 heures après l'application de la crème (OECD, 2002). Le degré d'irritation cutanée a été évalué selon le score décrit par DRAIZE et ses collaborateurs (1944).

Tableau IV. Evaluation de la réaction cutanée (DRAIZE, 1944)

Caractéristiques	Observations	Score
Erythème et escarre	Absence 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
Œdème	Absence d'œdème	0
	Œdème léger (à peine perceptible)	1
	Léger œdème (bord bien défini)	2
	Œdème modéré (hauteur approximativement 1mm)	3
	Œdème sévère (plus de 1mm de hauteur et s'étend au-delà de la surface d'exposition)	4

Ensuite l'indice d'irritation cutanée moyen ou I.P.C a été calculé selon la formule :

$$\text{I.P.C.} = \frac{(A+B)}{24}$$

(LEGIFRANCE, 1971; RAYMOND, 1990)

Avec :

A= Σ (Total score érythème (1, 24, 48, 72 h) + Total score œdème (1, 24, 48, 72 h) Partie scarifiée

B= Σ (Total score érythème (1, 24, 48, 72 h) + Total score œdème (1, 24, 48, 72 h) Partie intacte

La crème contenant l'extrait BENG-11 a été classée selon la valeur de son indice d'irritation cutanée (Tableau V) (NARISA *et al.*, 2007) :

Tableau V. Scores d'indice d'irritation cutanée

Catégories	Indice d'irritation primaire
Non irritant	0 – 0,4
Légèrement irritant	0,5 – 1,9
Irritant	2 – 4,9
Très irritant	5 – 8

b. Test d'irritation oculaire

Dans la composition de la crème, certaines substances ou l'extrait lui-même pourrait être irritant s'ils entrent en contact avec les yeux. Il est nécessaire de procéder à des tests de tolérance afin de s'assurer de l'innocuité du produit (RAT, 2013).

Des lapins des deux sexes, âgés de 6 mois ont été utilisés. Les glandes lacrymales de leurs yeux produisent moins de liquides et cela permet de tester l'irritabilité de la crème sur les muqueuses (DRAIZE *et al.*, 1944). Ces animaux ont été élevés dans un enclos dans une ferme à Ambohimambola, et ils ont été nourris avec des légumes deux fois par jour. Cinquante milligrammes de crème contenant 10 % d'extrait BENG-11 ont été déposés à l'intérieur du sac conjonctival de l'œil gauche de chaque lapin. Tandis que 50 mg de crème de base ont été déposés dans le sac conjonctival de l'œil droit qui a servi de témoin (OECD, 2017). Les paupières ont ensuite été maintenues fermées pendant 10 secondes pour garder les crèmes en

contact avec les yeux (SCHOEFF et POUJOL, 1988 ; OECD, 2017). Les réactions oculaires ont été observées après 1, 24, 48 et 72 heures de l'application de la crème dans le sac conjonctival (ROBERT *et al.*, 2007).

Ensuite, le degré d'irritation oculaire a été évalué selon la gravité de la conjonctivite, la lésion de la cornée et de l'iris (Tableau VI) (DRAIZE *et al.*, 1944 ; ROBERT *et al.*, 2007, OECD, 2017).

Tableau VI. Evaluation du degré de l'irritation oculaire (DRAIZE *et al.*, 1944).

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
	Plis 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	
	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
Larmolement	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

Après l'évaluation de l'irritation oculaire, l'indice d'irritation oculaire individuel (I.O.I.) a été calculé selon la formule :

$$I.O.I. = [((\text{Chémose} + \text{larmoiement} + \text{rougissement de la conjonctive}) \times 2) + (\text{Iris} \times 5) + (\text{Degré d'opacité cornéenne} \times \text{surface d'opacité cornéenne} \times 5)]$$

Puis, l'Indice d'irritation oculaire moyen (I.I.O. moyen) a été calculé à partir des moyennes des I.O.I. des 3 lapins:

$$I. O. M. = \frac{\text{somme(Indice d'Irritation Oculaire Individuelle)}}{\text{nombre d'individu}}$$

Selon le degré d'irritation de l'œil à partir de ces scores, le produit a été classé en produit non irritant pour un score moyen de 0 à 0,5, et extrêmement irritant pour un score de 80 à 100 (Tableau VII) (MOORE, 1999).

Tableau VII. Classification des produits selon l'indice d'irritation oculaire moyen (MOORE, 1999)

Catégories	I.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. ÉVALUATION SENSORIELLE DE LA CRÈME CONTENANT BENG-11

Pour apporter de l'innovation dans les cosmétiques, les produits cosmétiques doivent satisfaire les besoins et les attentes des consommateurs. Pour cela, la composition d'un produit performant doit combiner efficacité, sécurité et sensorialité. Les deux premiers critères ont été élaborés durant les tests biologiques, mais le troisième critère repose sur les consommateurs durant leur premier contact avec le produit (PENSE-LHERITIER, 2016). L'évaluation sensorielle a été effectuée afin de caractériser ses propriétés organoleptiques à l'aide des organes des sens : la vue, l'odorat et le toucher (ASSOCIATION FRANÇAISE DE NORMALISATION XP V 09-501, 2007 ; DEPLEDT, 2009).

Ce test a été réalisé auprès de 20 panels naïfs, des deux genres et âgés de 20 à 26 ans. Une formation concernant l'utilisation d'une fiche d'évaluation du produit a été effectuée avant le test pour aider les panels à se familiariser aux définitions, le protocole expérimental et l'échelle de notation se référant aux descripteurs. Ensuite, les panels ont été placés dans une salle éclairée avec une lumière blanche, et ils ont été isolés les uns des autres pour ne pas s'influencer entre eux, afin de qualifier le produit de manière objective. Puis, la même quantité de crème leur a été présentée avec la fiche d'évaluation contenant des descripteurs sensoriels (PICARD *et al.*, 2013 ; PENSE-LHERITIER, 2009).

Dans un premier temps, la texture de la crème a été évaluée en utilisant 11 descripteurs, avec des scores allant de 0 à 5 (Tableau VIII) (BOUTARD, 2016).

Tableau VIII. Les 11 descripteurs d'évaluation de la crème contenant BENG-11 (BOUTARD, 2016)

Descripteurs	Définitions	Scores
Couleur	Aspects visuel et olfactif du produit au premier contact	0 à 5 (agréable à désagréable)
Odeur		
Brillance	Quantité de lumière réfléchiée par le produit	0 à 5 (mat à brillant)

Intégrité de la forme	Degré de conservation de la forme du produit	0 à 5 (s'écrase à garde sa forme)
Force de pénétration	Force requise pour faire pénétrer l'index jusqu'au fond du pot	0 à 5 (faible à forte intensité)
Fermeté	Force requise pour compresser totalement le produit entre le pouce et l'index	0 à 5 (faible à forte intensité)
Filant	Quantité de produit s'étirant en séparant les doigts	0 à 5 (pas de fil à long fil)
Étalement	Facilité pour étaler une quantité fixe de produit sur une distance donnée	0 à 5 (faible à forte intensité)
Absorption cutanée	Temps nécessaire pour faire pénétrer totalement un produit dans la peau	0 à 5 (peu à nombreux tours)
Collant	Force requise pour décoller la zone d'application du produit de la peau de la joue	0 à 5 (faible à forte intensité)
Quantité de résidu	Quantité de produit laissée sur la peau	0 à 5 (rien à grande quantité)

Puis dans un deuxième temps, l'aspect tactile du produit a été évalué lors de son application (Tableau IX) (BOUTARD, 2016).

Tableau IX. Les 4 descripteurs d'évaluation de l'aspect de la crème contenant BENG-11 lors de l'application (BOUTARD, 2016)

Descripteurs	Définitions	Observations
Apparence	Propriétés visuelles d'un produit avant toute manipulation	Brillance Intégrité de la forme Couleur Odeur
Pick-up	Propriétés sensorielles du produit perçues avant application, lorsque le produit est prélevé dans son contenant	Force de pénétration Fermeté Filant
Application	Propriétés du produit développées durant son application sur la peau	Facilité d'étalement facilité d'absorption cutanée
Sensation au toucher	Effets visuels, tactiles du produit sur la peau, après application	Collant Quantité de résidu

A l'issue de ces deux tests, le profil sensoriel de la crème contenant BENG-11 a été élaboré.

D. PARTIE MARKETING

Le marketing met en relation l'entreprise avec ses clients. C'est un ensemble de méthodes qu'une organisation utilise afin d'informer les consommateurs sur ses produits, d'influencer leur comportement, et de développer la réputation de la société tout en répondant aux besoins de ses clients (SERRE et WALLETWODKA, 2014). Le produit est un ensemble de caractéristiques tangibles et symboliques pour lesquels les consommateurs sont disposés à payer pour répondre à leur attente. Ce concept inclut non seulement des produits et des services, mais aussi l'expérience, les gens, les places, les droits de la propriété, entreprises ou produits, informations ou idées (SINGH, 2012 ; IŠORAITĚ, 2016).

Afin d'établir un plan de marketing efficace, il est nécessaire d'étudier les besoins et les désirs des consommateurs. Pour cela, une segmentation des cibles potentielles sur le marché est effectuée. Une fois la cible retenue, quatre paramètres sont à définir : le produit, le prix, la distribution et la communication, l'ensemble constituant le marketing-mix (GOI, 2009 ; RIAZ, 2011). Afin de répondre à ces exigences, le packaging, le coût, la distribution et la promotion de la crème contenant BENG-11 ont été étudiés.

1. Étude du conditionnement du produit

Les produits cosmétiques nécessitent une certaine norme de conditionnement. L'étiquetage sur le récipient du produit est très important et suit des réglementations pour sa mise sur le marché. Il doit comporter de manière lisible, claire et indélébile, dans la (les) langue(s) nationale(s) ou officielle(s) de l'état concerné, les mentions suivantes : le nom et l'adresse de l'entreprise, le pays d'origine des produits, le contenu nominal (en masse ou volume), la date de durabilité minimale, la durée d'utilisation après ouverture (PAO), précautions particulières d'emploi, le numéro de lot de fabrication, la fonction du produit et la liste des ingrédients en employant leur nom INCI (AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT, 2014).

La marque fait aussi partie intégrante de l'image du produit. Elle permet au produit de se démarquer sur le marché face aux concurrents et aide le consommateur à l'identifier à partir du moment de son lancement (GOUTERON, 2006).

Afin d'étudier l'impact du conditionnement de la crème contenant BENG-11 auprès des consommateurs potentiels, il a été présenté à 11 panels pour l'évaluer. Trois descripteurs

ont été retenus lors du test avec des scores allant de 1 à 5 et deux mentions de préférence (Tableau X).

Tableau X. Fiche d'évaluation du conditionnement de la crème contenant BENG-11

Descripteurs	Mentions de préférence	Score (1 à 5)
Graphisme	✓ Je n'aime pas	1
	✓ J'aime	5
Couleur	✓ Je n'aime pas	1
	✓ J'aime	5
Forme	✓ Je n'aime pas	1
	✓ J'aime	5

A la fin du test, un profil résumant ces données a été élaboré.

2. Evaluation du coût de production aux conditions de laboratoire

Le prix est un des éléments qui influencent le consommateur. Il donne une estimation du produit, de vendre un bon produit à un bon prix. En plus, c'est le seul concept du marketing-mix qui concerne le revenu de l'entreprise (IŠORAITĚ, 2016 ; MUSTAPHA, 2017).

A l'échelle de laboratoire, les frais de production ont été relevés : le coût des ingrédients, du packaging, le coût des appareils utilisés et le coût de l'énergie consommée lors de son élaboration. Et la somme finale a été calculée afin de déterminer le coût de la production du produit (KOTLER et DUBOIS, 2006).

3. Étude de la distribution du produit

La distribution est l'ensemble des moyens mis en œuvre par l'entreprise pour mettre les produits à la portée des consommateurs (TYNAN et DRAYTON, 1987 ; RAD et AKBARI, 2014). Le but de l'entreprise consiste à fournir aux consommateurs les produits dans les délais les plus courts et à moindre coût (STUPP *et al.*, 2013). Le choix du circuit de distribution est basé sur le type produit, la capacité de production et la capacité financière de l'entreprise et le marché ciblé (Figure 8).

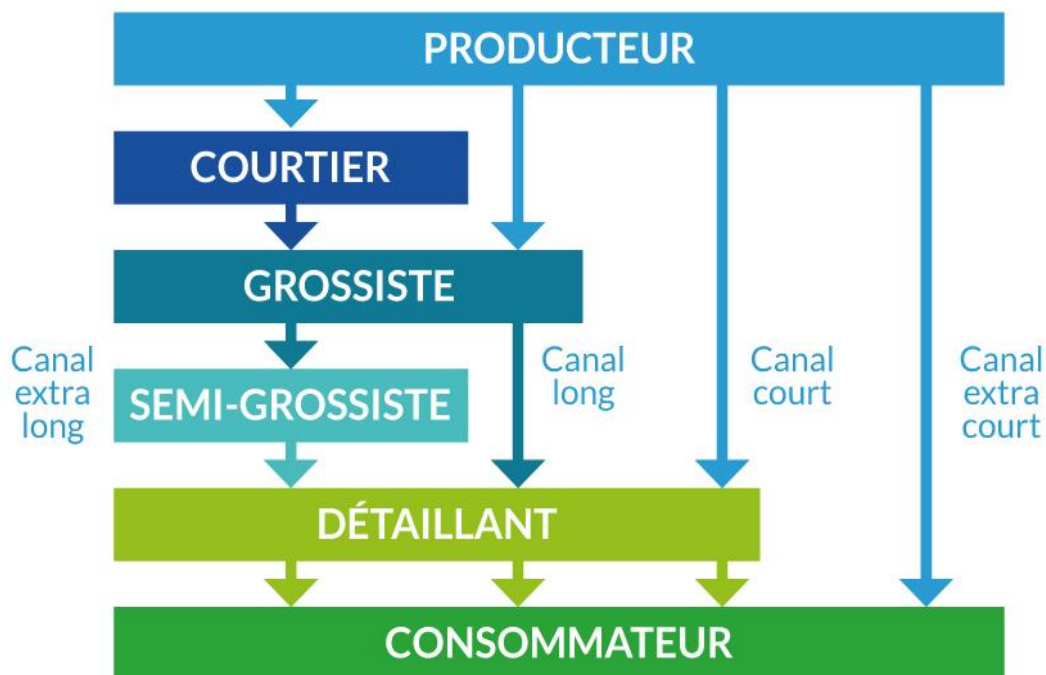


Figure 8. Les différents circuits de distribution.

4. Étude de la promotion du produit

L'entreprise utilise la promotion comme moyen de communication pour informer les consommateurs d'un nouveau produit, et pour créer une relation de confiance entre les consommateurs et le produit pour les inciter à l'acheter. Le but est de cibler des clients potentiels acceptant les avantages du produit, les convaincre à acheter et d'établir une marque de loyauté envers le produit. On peut procéder à travers une publicité, une promotion de ventes, une vente personnelle, ou des relations publiques et un Marketing direct (KOTLER *et al.*, 2009 ; RAHNAMA, 2013).

Résultats

III. RÉSULTATS

A. PARTIE CHIMIQUE

1. Rendement de l'extraction de BENG-11

L'évaporation du filtrat obtenu après macération de 200 g de poudre dans le mélange Ethanol-Eau (60 : 40) donne 17 g d'extrait BENG-11 visqueux de couleur vert foncé, soit un rendement d'extraction de 8,5 %.

2. Criblage phytochimique

Le criblage phytochimique effectué sur l'extrait BENG-11 révèle une forte teneur en alcaloïdes, en tanins, en composés phénoliques et en stéroïdes. Par ailleurs, il contient une teneur moyenne en flavonoïdes et en anthocyanes et, une faible teneur en leucoanthocyanes, en sucres réducteurs et en saponines (Tableau XI).

Tableau XI. Résultats du criblage phytochimique effectué sur l'extrait BENG-11.

FAMILLES CHIMIQUES	TENEUR
ALCALOIDES	+++
TANINS	+++
COMPOSES PHENOLIQUES	+++
STEROIDES ET TERPENES	+++
ANTHOCYANES	++
FLAVONOIDES	++
LEUCOANTHOCYANES	+
SAPONINES	+
SUCRES REDUCTEURS	+

B. EFFET DE BENG-11 SUR L'HYDRATATION CUTANÉE

1. Effet de BENG-11 sur le taux d'hydratation cutanée

L'application de la crème contenant 10 % d'extrait BENG-11, deux fois par jour, augmente l'hydratation cutanée des souris.

Avant le traitement, le taux d'hydratation cutanée des souris est égal à $19,9 \pm 0,17$ % en moyenne. Après 21 jours d'application des crèmes par voie cutanée, celui des animaux témoins est égal à $57,3 \pm 1,25$ %, contre $68,06 \pm 0,83$ % chez les souris traitées avec la crème contenant 10 % de BENG-11 avant l'application des crèmes le matin ($P < 0,05$) (Figure 9), et $58,63 \pm 0,77$ % contre $74,01 \pm 0,86$ % avant l'application des crèmes l'après-midi ($P < 0,05$) (Figure 10).

Ces résultats montrent que l'extrait augmente le taux d'hydratation cutanée des souris.

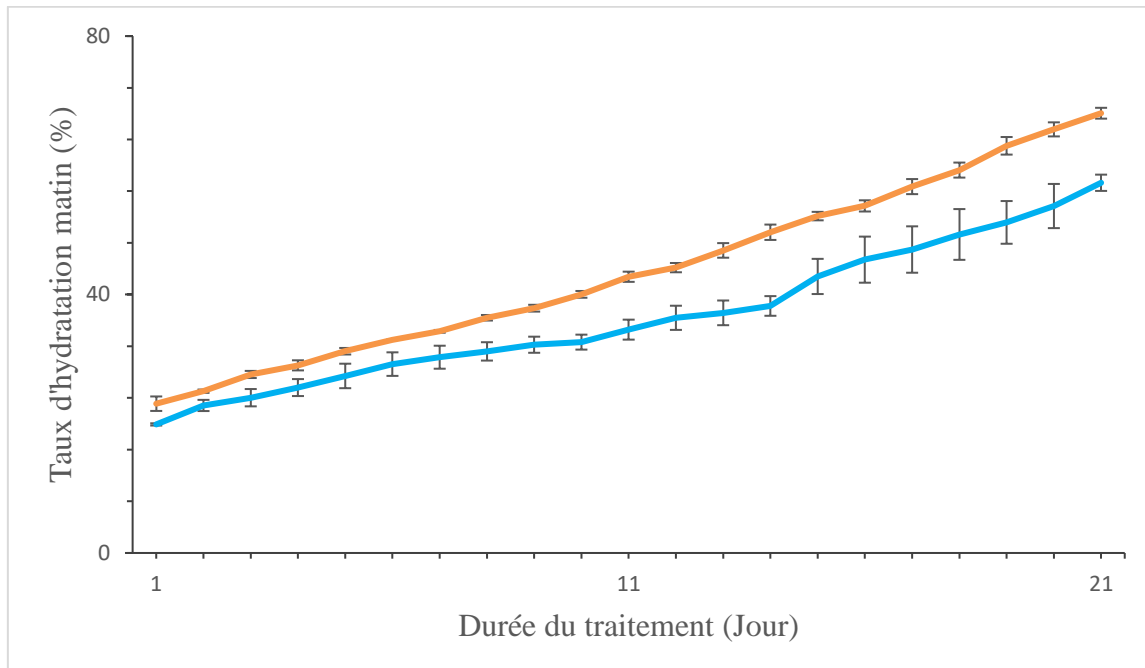


Figure 9. Variation du taux d'hydratation cutanée des souris traitées avec la crème contenant BENG-11 à 10% (■) et celle des souris témoins traitées avec la crème de base (■) appliquées par voie cutanée deux fois par jour pendant 21 jours, avant l'application des crèmes le matin ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$; $n=3$; $P < 0,05$).

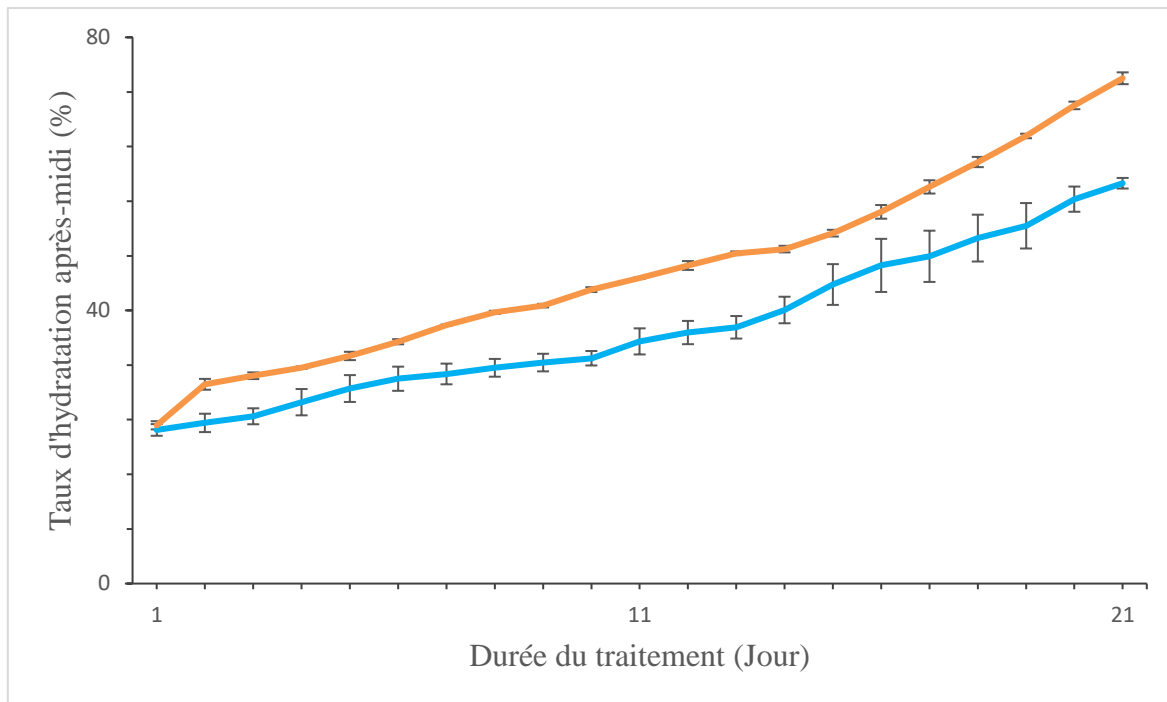


Figure 10. Variation du taux d'hydratation cutanée des souris traitées avec l'extrait BENG-11 à 10% (■) et un lot de souris témoins traités avec la crème de base (■) appliquée par voie cutanée deux fois par jour pendant 21 jours, avant l'application des crèmes l'après-midi ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$; $n=3$; $P < 0,05$).

2. Effet de BENG-11 sur la capacitance cutanée

L'application de la crème contenant l'extrait BENG-11 à 10 % pendant 21 jours augmente la capacitance cutanée des animaux.

Au début de traitement, avant l'application des crèmes, la capacitance cutanée moyenne de la peau des souris est égale à $14,26 \pm 0,43$ pF. En appliquant les deux crèmes, pendant 21 jours la capacitance cutanée des souris témoins est égale à $54,53 \pm 3,4$ pF, contre $69,24 \pm 2,42$ pF, le matin avant l'application des crèmes ($P < 0,05$) (Figure 11).

Par ailleurs, avant la deuxième application des crèmes, la capacitance cutanée des souris témoins est égale à $59,16 \pm 3,35$ pF, contre $87,04 \pm 1,52$ pF chez les souris traitées avec la crème contenant l'extrait BENG-11 à 10 % ($P < 0,05$) (Figure 12). Nous en déduisons que BENG-11 augmente la capacitance cutanée des souris.

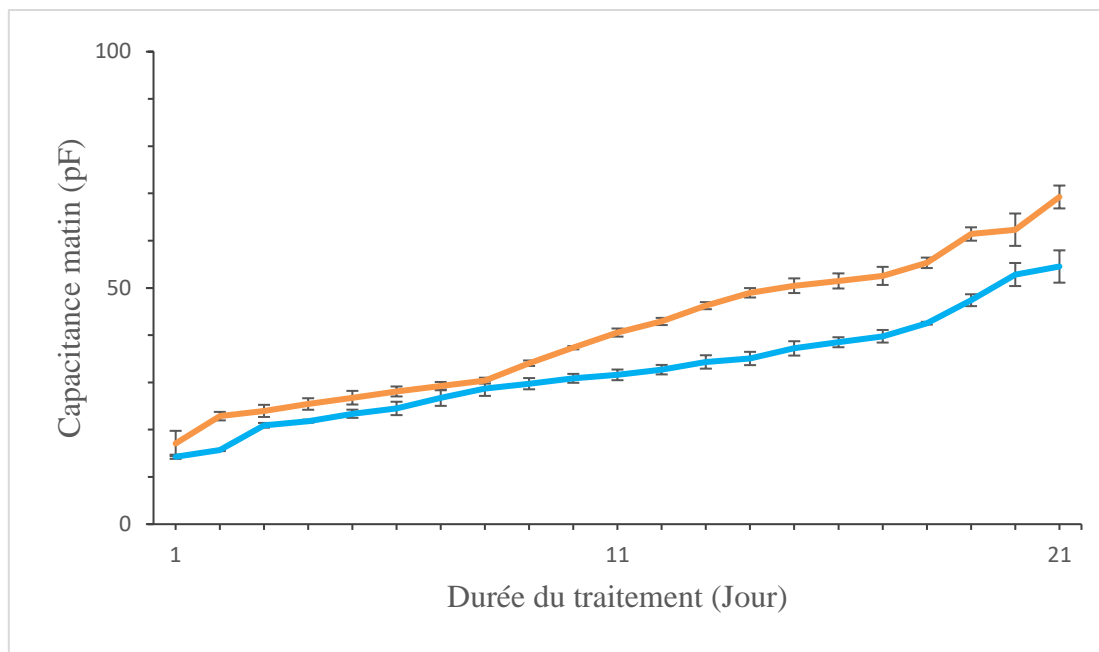


Figure 11. Variation de la capacitance diélectrique du matin de la peau chez des souris traitées avec l'extrait BENG-11 à 10% (■) et des souris témoins traités avec la crème de base (■) appliquées deux fois par jour pendant 21 jours par voie topique ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$; n=3 ; P < 0,05).

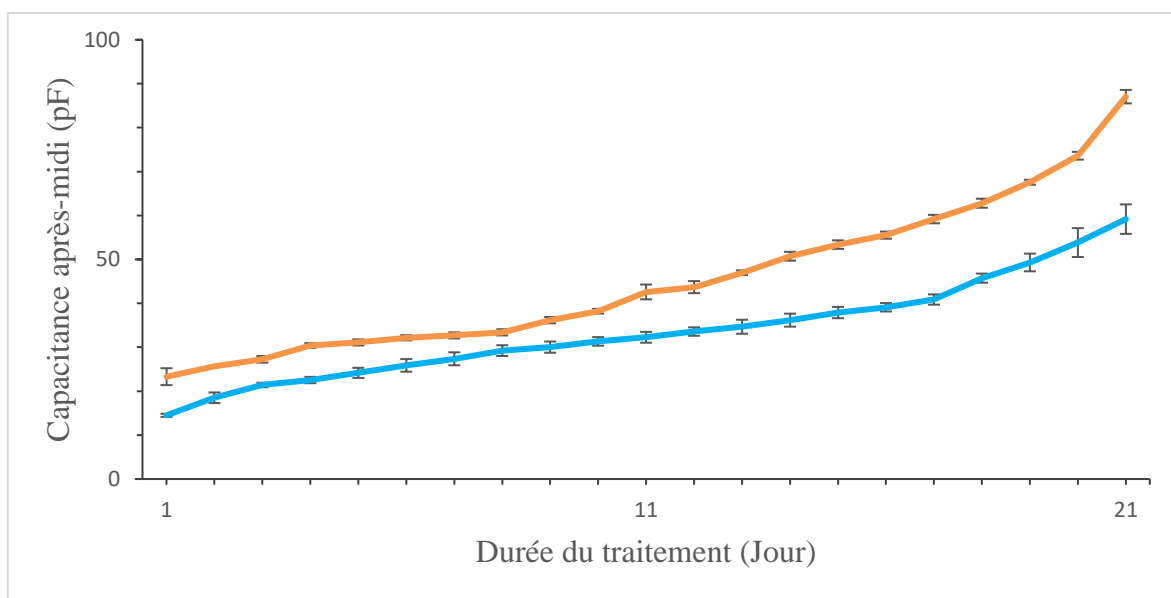


Figure 12. Variation de la capacitance diélectrique de l'après-midi de la peau chez des souris traitées avec l'extrait BENG-11 à 10% (■) et des souris témoins traités avec la crème de base (■) appliquées deux fois par jour pendant 21 jours par voie topique ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$; n=3 ; P < 0,05).

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

En calculant le coefficient de corrélation r^2 entre le taux d'hydratation et la capacitance cutanée des souris le matin et l'après-midi, nous avons trouvé respectivement $r^2 = 0,98$ chez les témoins, contre $r^2 = 0,99$ chez les souris traitées avec la crème contenant l'extrait et $r^2 = 0,98$ chez les souris témoins, contre $r^2 = 0,99$ chez les souris traitées avec l'extrait.

Ces valeurs de r^2 qui tendent vers 1, montrent qu'il existe une relation directe entre le taux d'hydratation et la capacitance cutanée.

4. Effet de l'extrait BENG-11 sur l'épaisseur de la peau de la souris

Après 21 jours de traitement avec la crème de base et celle contenant l'extrait BENG-11, l'épaisseur cutanée des souris augmente. Avant le traitement avec les différentes crèmes, l'épaisseur de la peau des souris est de $0,42 \pm 0,02$ mm. A la fin du traitement, l'épaisseur de la peau des souris témoins est égale à $0,54 \pm 0,02$ mm chez les témoins, contre $0,8 \pm 0,02$ mm chez les souris traitées avec l'extrait ($p < 0,05$). Ces résultats montrent que l'extrait BENG-11 à 10% augmente l'épaisseur de la peau.

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

En calculant le coefficient de corrélation entre le taux d'hydratation et l'épaisseur cutanée des souris, après 21 jour, nous avons trouvé $r^2 = 0,88$ chez les témoins, contre $r^2 = 0,91$ chez les souris traitées avec la crème contenant l'extrait.

Ces valeurs de r^2 montrent qu'il existe une relation directe entre le taux d'hydratation et l'épaisseur cutanée. Cela confirme que l'extrait BENG-11 augmente l'hydratation cutanée.

6. Effet de l'extrait BENG-11 sur la formation des rides

Après exposition sous rayonnement UV, l'effet des différentes crèmes sur la formation des rides observées sur la partie dorsale des souris est donné sous forme de scores.

Les plis formés sur la peau des souris traitées avec la crème contenant l'extrait sont plus atténués par rapport à ceux des souris témoin.

Durant la 1ère semaine, les scores donnés que ce soit chez les animaux traités ou les témoins sont les mêmes soient 2 ± 0 . Puis, à la fin des expositions, à la 5ème semaine, on observe une hausse de la formation des rides par l'apparition des plis sur la peau des deux lots d'animaux, mais plus faible chez les souris traitées avec l'extrait $6,22 \pm 0,22$ et augmente chez les souris témoin avec un score de 8 ± 0 (Figure 13).

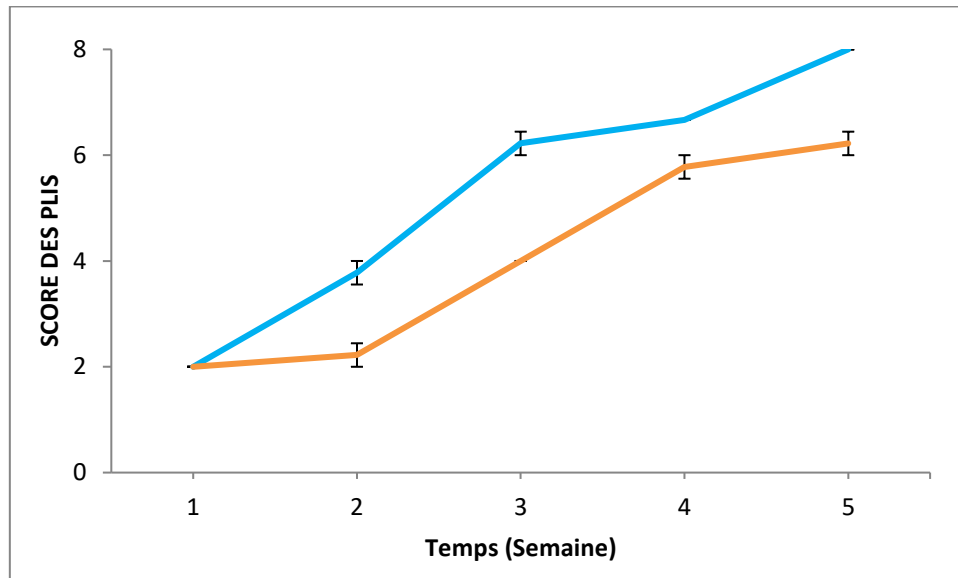


Figure 13. Variation de la formation des rides sur le dos des souris témoins (■■) et des souris traitées avec la crème contenant l'extrait BENG-11 à 10 % (■■), appliquées deux fois par jour pendant 5 semaines d'exposition sous rayonnement UV ($\bar{m} \pm \bar{\sigma}$; n=3 ; P < 0,05).

7. Tolérance cutanée et oculaire à l'extrait BENG-11

a. Tolérance cutanée à l'extrait BENG-11

Une heure après son application, la crème contenant l'extrait sur le flanc non scarifié, ne provoque aucun œdème, par contre on y observe un très léger érythème (Figure 14). Par ailleurs son application sur le flanc provoque un très léger œdème et un peu d'érythème. Ces signes persistent 24 après l'application (Figure 15) et disparaissent après 48 heures (Figure 16).

En calculant l'indice d'irritation cutanée de la crème, nous avons obtenu une valeur égale à 0,42. Cette valeur est comprise entre $0,5 < I.I.C. < 1,9$, et d'après la classification des produits selon NARISA et ses collaborateurs, nous pouvons classer l'extrait BENG-11 parmi les produits légèrement irritants pour la peau.

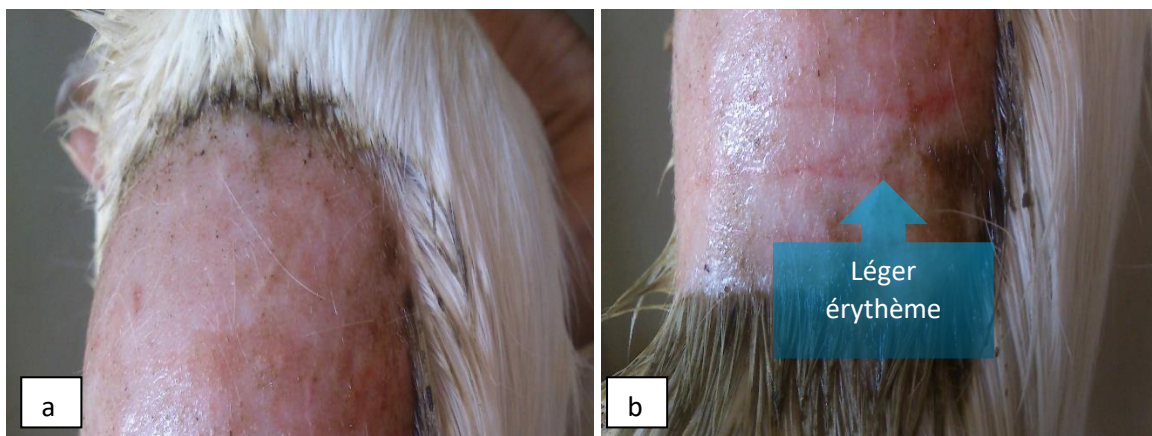


Figure 14. Etat du flanc gauche non scarifié (a) et du flanc droit scarifié (b) du cochon d'Inde 1 heure après l'application de la crème contenant BENG-11.



Figure 15. Etat du flanc gauche non scarifié (a) et du flanc droit scarifié (b) du cochon d'Inde 24 heures après l'application de la crème contenant BENG-11.



Figure 16. Etat du flanc gauche non scarifié (a) et du flanc droit scarifié (b) du cochon d'Inde 48 heures après l'application de la crème contenant BENG-11.

b. Tolérance oculaire à l'extrait BENG-11

L'application de la crème de base à l'intérieur de l'œil droit des animaux n'a montré aucune lésion jusqu'à la fin des observations. Tandis que, l'application de la crème contenant l'extrait dans le sac conjonctival de l'œil du lapin provoque une hyperhémie et un léger larmoiement. Une légère hyperhémie est encore observée après 24 heures, mais pas de larmoiement. Et ces signes disparaissent après 48 heures.

Par ailleurs, les yeux de chaque lapin réagissent normalement à la lumière. L'iris présente une légère hyperhémie péri cornéenne modérée et les détails de l'iris est clairement visible après 1 heure d'application mais reviennent à la normale après 24 heures.

L'indice d'irritation oculaire moyen de la crème est de 3,5. Cette valeur est comprise entre $2,6 < \text{I.O.M.} < 15$, et selon la classification proposée par MOORE, la crème contenant l'extrait BENG-11 à 10 % est légèrement irritante.

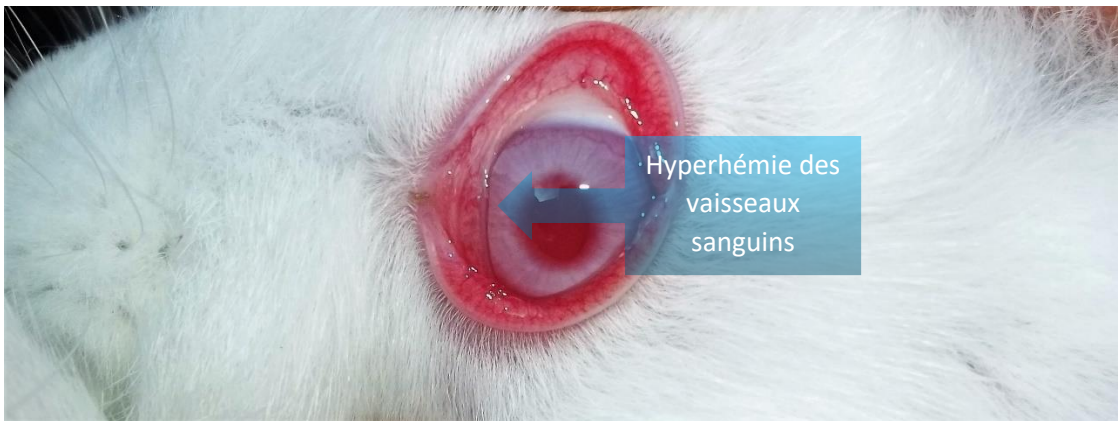


Figure 17. État de l'œil du lapin après 1 heure d'application de la crème contenant BENG-11.



Figure 18. Etat de l'œil du lapin après 48 heures d'application de la crème contenant BENG-11.

C. PARTIE COSMÉTOLOGIQUE

1. Résultats des tests sensoriels sur la crème contenant BENG-11

Par rapport à la meilleure note qui est égale à 0, l'odeur, la couleur de la crème ainsi que la quantité du résidu obtiennent respectivement des scores de 4,9 et 4,85, 2,2. D'après ces résultats l'aspect visuel ainsi que l'aspect odorant de la crème nécessitent une très grande amélioration.

Quant au filant, à la brillance, l'intégrité de la forme, où le meilleur score est égal à 5, la crème contenant BENG-11 obtient 3,9, 3,95 ; 4,1. La force de pénétration et le collant obtiennent respectivement des scores de 1,75 et 0,80, où le meilleur score est égal à 0. Pour ces descripteurs, la crème ne demande qu'une légère amélioration.

Enfin, pour l'absorption cutanée, la fermeté et la facilité d'étalement, les scores obtenus sont respectivement de 1,47 ; 1,85 et 2,2. Par rapport à la meilleure note qui est égale à 5, ces valeurs sont très faibles, la crème demande une grande amélioration sur ces paramètres (Figure 19).

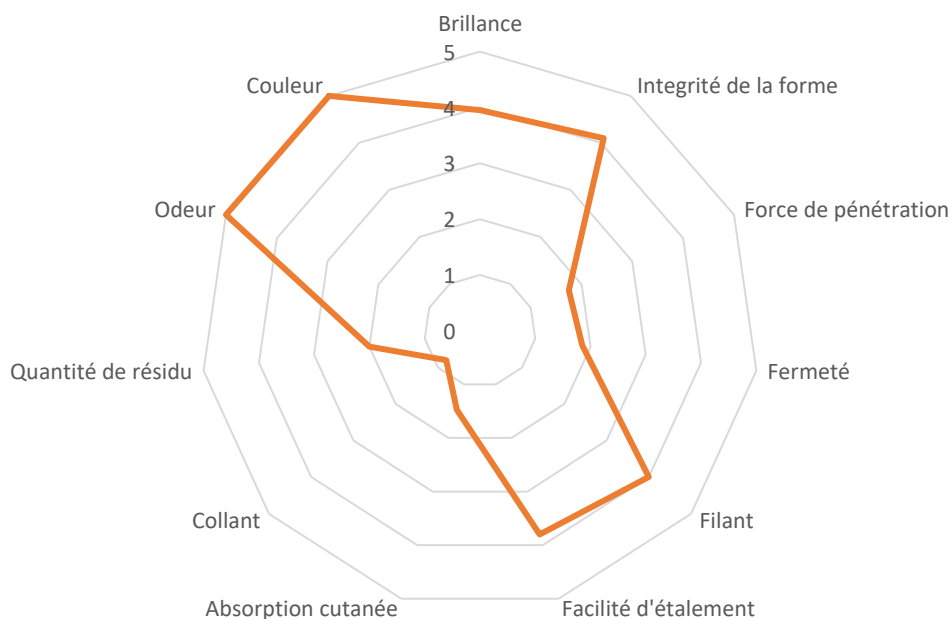


Figure 19. Profil sensoriel de la crème après évaluation sensorielle réalisée auprès de 20 panels naïfs.

2. Résultats du test sensoriel « pendant application » de la crème sur la peau

Pendant l'application de la crème sur la peau, et par rapport au meilleur score égal à 0, la couleur et l'odeur ont respectivement obtenu les scores de 4,67 et 5. Également, la quantité du résidu a obtenu la note de 3, un score faible par rapport à 0. Ces paramètres demandent une très grande amélioration.

Quant à la force de pénétration et le collant, les scores sont respectivement de : 2 et 1,6. Par rapport au meilleur score égal à 0, ces deux descripteurs sont assez bons. La crème ne demande qu'une toute petite amélioration à ces niveaux.

Aussi pour l'intégrité de la forme et le filant ont obtenus, respectivement les notes suivantes : 3 et 3,7. La meilleure note est égale à 5 et par rapport à cette note, la crème ne nécessite pas de grandes améliorations en ces points.

Concernant la brillance, la fermeté, la facilité d'étalement et la facilité d'absorption cutanée, les scores sont respectivement : 2,3 ; 2 ; 2 et 1,3, par rapport au meilleur score qui est de 5, ces notes sont assez basses. La crème nécessite alors une amélioration pour ces paramètres (Figure 20).

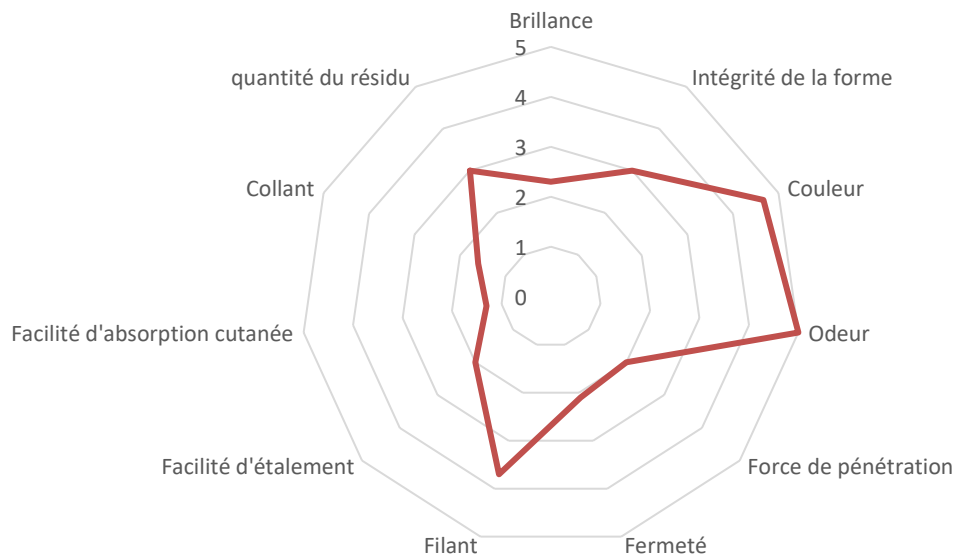


Figure 20. Profil sensoriel de la crème sur la peau pendant l'application.

D. PARTIE MARKETING

1. Le packaging

a. Marque du produit

La marque du produit proposée est présentée par une palette de couleurs pasteltes, et le logo reflète la légèreté, la pureté et l'élégance des produits sous la marque *Bengel* © (Figure 21).



Figure 21. Proposition de marque pour la crème.

b. Conditionnement du produit

Le contenant du produit proposé pour la crème est un pot fermé de 50 ml, de forme cylindrique, fait en verre transparent et matifié avec un couvercle doré. Le graphisme de l'étiquette est de couleur bleue et blanche (Figure 22).



Figure 22. Proposition de conditionnement pour la crème, à gauche la vue de face avec l'activité du produit et à droite la vue de dos avec les diverses indications.

c. Etiquette

Sur l'étiquette se trouvant à la façade du pot, inscrite tout en haut la marque du produit, puis en-dessous l'activité du produit avec l'extrait BENG-11 suivie du type de peaux ciblées par le produit. Tout en bas, il y a la date de péremption du produit après ouverture évaluée à 12 mois et à côté à droite, la quantité du produit qui est égale à 50 ml.

Sur l'étiquette du pot (Figure 23), l'action du produit est décrite : « L'extrait BENG-11 hydrate, nourrit et répare les peaux sèches ».

Ensuite, le mode d'utilisation :

- Crème à appliquer sur un visage propre, avec un léger massage circulaire.
- Le produit ne nécessite aucun rinçage.

Puis, les précautions d'utilisation :

- Produit à ne pas avaler.
- Des dispositions à tenir face aux enfants.
- Le mode de conservation à la température ambiante,
- La date de péremption
- Les différents symboles comme le logo Triman et les codes barre.

Et enfin les ingrédients d'après leur nom INCI : *Helianthus annuus*, Aqua, Sodium bicarbonate, *Cera alba*, BENG-11 extract.



Figure 23. Étiquettes du produit.

d. Résultats de l'évaluation du conditionnement du produit

Lors de cette évaluation, la meilleure note étant 5 pour le graphisme, la forme et la couleur du pot. Le panel a donné un score proche de 5 pour tous les descripteurs. Cela montre que le packaging a séduit le panel. Ces résultats montrent qu'aucune amélioration n'est nécessaire pour le packaging (Figure 24).

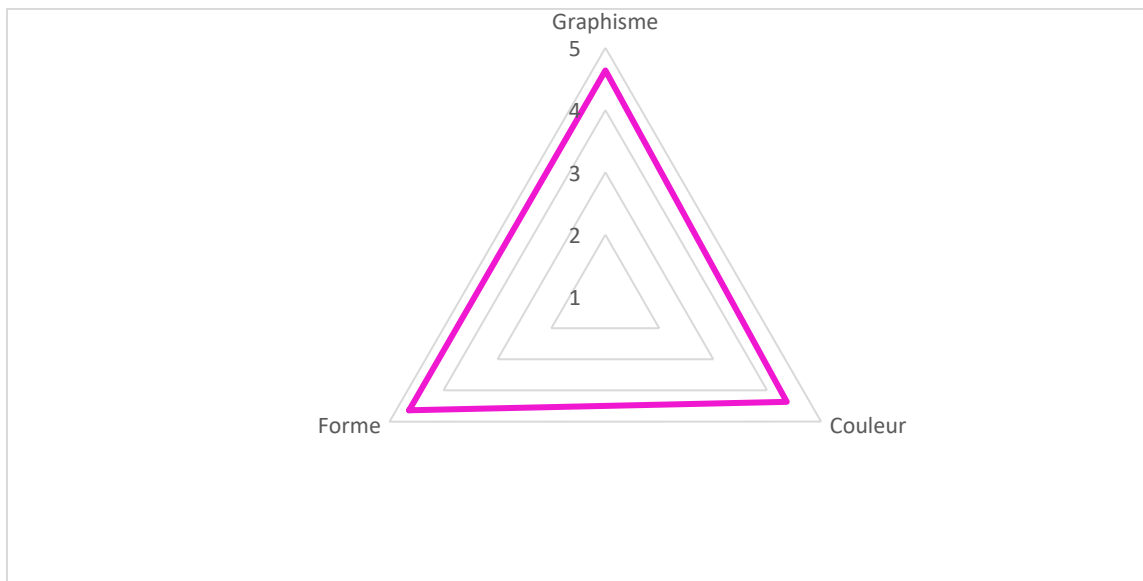


Figure 24. Profil obtenu après évaluation du conditionnement du produit.

2. Coût de production de la crème contenant BENG-11 aux conditions de laboratoire

Le coût de production de 50 ml de crème est estimé à 4 042 ariary après inventaire des différentes dépenses durant la réalisation de la crème au laboratoire, depuis sa récolte jusqu'à sa mise sous emballage. (Tableau XII).

Tableau XII. Coût estimatif pour la préparation de 50 ml de crème contenant BENG-11 aux conditions de laboratoire.

Charges	Quantité	Prix unitaire (Ariary)	Montant (Ariary)
Huile de tournesol	25 ml	6 000/L	150
Cire d'abeille	5,5 g	24 000/Kg	132
Eau distillée	10,5 ml	1 000/L	10,5
Bicarbonate de sodium	4 g	10 000/Kg	40
Extrait brut de BENG-11	5 g	2000/200g	50
Electricité pour la batteuse	120 W pendant 15 mn	300/KWh	9
Electricité pour la plaque chauffante	1 000 W pendant 30 mn	300/KWh	150
Pot	1 pièce	3 000	3 000
Impression de l'étiquette	1 feuille	500	500
TOTAL			4 041,5

3. Circuit de distribution du produit

La distribution est l'ensemble des moyens déployés par l'entreprise pour acheminer le produit vers le consommateur. Afin de préserver la marge de l'entreprise et pour que le produit arrive au plus vite aux clients, le circuit doit être court (Figure 25).

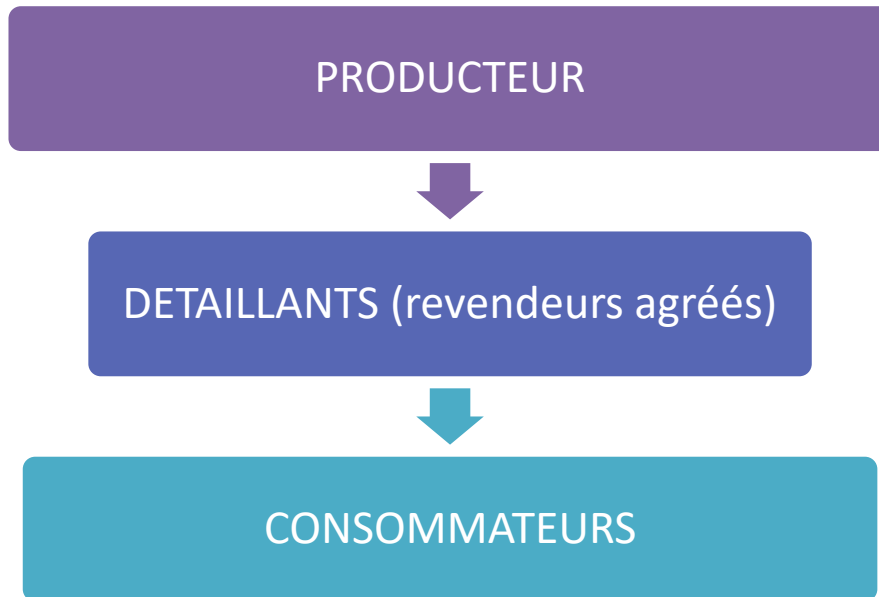


Figure 25. Circuit de distribution choisi : circuit court.

4. Promotion de ventes du produit

Pour lancement du produit sur le marché, la stratégie PULL est la plus adéquate. Elle fait appel à la publicité. Cela consiste à développer chez les consommateurs une préférence pour la marque pour les inciter à réclamer les produits de la marque quel que soit son emplacement et la manière de disposition dans les points de vente.

Discusión

IV. DISCUSSION

Les enquêtes effectuées dans la région d'Analamanga nous ont permis de choisir une plante utilisée par la population locale, dont les feuilles sont pilées et le jus est appliqué sur les jambes et les talons crevassés. L'objectif du présent travail consiste à étudier l'activité de l'extrait hydro alcoolique de ces feuilles sur l'hydratation cutanée.

L'analyse des résultats que nous avons obtenus montre que la crème contenant l'extrait BENG-11 augmente l'épaisseur de la peau. Cela pourrait être dû à l'augmentation du taux de collagène et d'acide hyaluronique ayant le pouvoir de retenir l'eau, formant un gel constitutif et de remplissage, ainsi de maintenir la fermeté cutanée. Ceci serait dû à la synthèse des collagène et d'élastine par les fibroblastes ainsi que de l'acide hyaluronique, stimulée par les composés phénoliques (VAUTRIN, 2005 ; PLAINFOSSE *et al.*, 2017). Comme l'extrait BENG-11 contient des composés phénoliques, nous émettons une hypothèse que cette famille chimique serait responsable de la production de collagène, à l'origine de l'augmentation de l'épaisseur cutanée.

Avec l'âge, l'épaisseur de l'épiderme diminue, la différenciation des kératinocytes est altérée, et la peau devient rugueuse et plus fine. La peau est exposée aux risques de dessèchement et présente des rides (TARTEAUT, 2012). Or l'application de la crème contenant BENG-11, diminue la formation des rides provoquées par l'exposition des souris aux rayons UVB. Ces rayons provoquent de l'érythème puis, un épaissement de la couche cornée et altèrent la différenciation des fibroblastes (QUANN *et al.*, 2009). Les photons issus de ces rayons excitent les mélanines, les bases aromatiques de l'ADN mais aussi les molécules d'oxygène (CADET *et al.*, 1999). Il s'agit d'une réaction d'oxydo-réduction entraînant la formation des radicaux libres qui ralentissent la kératogenèse et la production des NMF, ce qui diminue la rétention d'eau, entraînant la déshydratation cutanée (VERDIER-SÉVRAIN *et al.*, 2006). En plus, ils inhibent la différenciation des fibroblastes, ce qui a pour conséquence de diminuer la synthèse des fibres de collagène et d'élastine, entraînant la perte d'élasticité et d'hydratation, à l'origine de la formation des rides (YOUNG *et al.*, 1998 ; FAGOT *et al.*, 2002 ; MARTINI, 2011). La diminution de la formation des plis chez les souris traitées avec la crème contenant l'extrait pourrait s'expliquer par une augmentation de l'hydratation cutanée, suite à l'action anti-oxydante des polyphénols qui protègent les fibroblastes (VAUTRIN, 2005). Des flavonoïdes présents dans BENG-11 piégeraient les radicaux libres, arrêtant ainsi la réaction en chaîne, à l'origine de la formation des rides.

Par ailleurs, le screening phytochimique effectué sur l'extrait BENG-11 révèle la présence de stéroïdes, de terpènes, des anthocyanes et des alcaloïdes qui possèdent une action antioxydante en neutralisant les radicaux libres. Ils procurent ainsi à la peau une protection contre les effets des rayons UV (MARCHEIX *et al.*, 2005 ; LOPEZ-GIRALDO *et al.*, 2007, BRUNETON, 2009 ; KAROUNE *et al.*, 2016).

Concernant les propriétés organoleptiques de la crème, sa présentation auprès des panels a révélé une certaine réticence. Une bonne formulation cosmétique doit répondre aux différents critères sensoriels dont le visuel, l'olfactif et le toucher. L'aspect général au premier contact doit convaincre et attirer les consommateurs, y compris l'odeur et la couleur. La consistance ainsi que la sensation au toucher et durant son utilisation doivent être impeccables pour que les clients soient attirés à s'en procurer et que le produit suscite leur confiance, afin de les fidéliser. La formulation de la crème contenant BENG-11 demande encore des améliorations. Les aspects visuel et olfactif n'ont pas convaincu les panels. Pour améliorer sa présentation, nous envisageons d'ajouter des parfums. Dans ce sens, de l'hydrolat parfumant sera ajoutée pour améliorer l'odeur de la crème. Un mélange des huiles essentielles donnerait un parfum à note florale, exotique et musquée à la crème. Pour la couleur, nous dépigmenterons l'extrait à l'aide du charbon actif avant de l'incorporer dans la formulation.

Lors des tests sensoriels, la crème présente une force de pénétration faible, ce qui se traduit par un aspect très visqueux dépendant principalement du rapport volumique entre les deux phases de l'émulsion (GILBERT, 2012). Cet aspect visqueux de la crème pourrait procurer une sensation de gêne chez son utilisateur. Pour l'améliorer, nous proposons une proportion de la phase huileuse à 50 %. Et pour la fermeté de la crème, le score obtenu lors des tests sensoriels était mauvais. Pour améliorer la texture de l'émulsion, nous allons augmenter la quantité de la cire d'abeille (BROCHETTE, 2017).

Enfin, de nouveaux ingrédients seront introduits dans la composition de la crème afin d'améliorer sa consistance, sa stabilité ainsi que pour renforcer son activité. Comme la crème contient des produits naturels, sa conservation est importante, d'où l'utilisation du borate de sodium comme conservateur (BROCHETTE, 2017 ; FERNANDEZ et CASALE, 2017).

Une proposition de nouvelle formulation est résumée dans le Tableau XIII, avec les modifications sur les proportions.

Tableau XIII. Proposition d'une nouvelle formulation pour la crème contenant BENG-11.

Phases	Ingrédients	Quantité (%)	Rôles
Phase huileuse	Huile de tournesol	19	Adoucissant, hydratant
	Huile d'amande douce	14,4	Nourrissant, adoucissant, anti-oxydant
	Cire d'abeille blanchie	15	Texturant, épaississant
	Vitamine E	0,5	Anti-oxydant
	Vitamine C	1	Anti-oxydant
	Huile essentielle de <i>Vanilla planifolia</i>	0,1	Antiseptique, adoucissant, parfumant
Phase aqueuse	Eau distillée	28,9	Solvant
	Eau aromatique de <i>Jasminum sambacum</i>	10,9	Parfumant
	Borate de sodium	0,1	Conservateur
	Mica or	0,1	Agent de brillance
	Extrait BENG-11	10	Actif à étudier

En outre, afin de garantir la qualité et l'innocuité du produit, il est nécessaire de vérifier quelques paramètres : la granulométrie, la stabilité de l'émulsion, la qualité microbiologique du produit.

Afin de produire une crème avec un bon aspect visuel, nous allons travailler sa granulométrie. Plus la taille des gouttelettes sont grosses, plus la couleur tend vers le blanc laiteux et, plus les gouttelettes sont fines et plus l'émulsion est transparente (GUIMBERTEAU et LEAL-CALDERON, 1999 ; CNOKAERT et GUILLET, 2011).

Nous allons également assurer une bonne stabilité de l'émulsion. La température du milieu, la densité entre les phases ou le rapprochement des gouttelettes sont à l'origine d'instabilité qui se manifeste par la séparation de phases. Cette stabilité sera vérifiée par centrifugation ou aussi par chauffage de l'émulsion (DICKINSON et *al.*, 1997 ; GAFONOVA et YARRANTON, 2001).

La qualité microbiologique du produit, sera suivie durant la fabrication de la crème jusqu'à l'achat. Celle-ci fait partie de la Bonne Pratique de Fabrication. L'innocuité de la crème sera

vérifiée durant le “Challenge test”, test mettant en évidence l’efficacité des conservateurs incorporés dans l’émulsion, en inoculant une concentration connue de germes (bactéries, levures, moisissures), et en suivant leur croissance dans la préparation par analyse microbiologique à différents intervalles de temps pendant un mois (Norme ISO 22716 :2007, 2011).

Pour le conditionnement de la crème, nous avons avancé une proposition de couleur et de forme du pot, en verre mat, permettant une bonne protection contre les contaminations et pour une bonne conservation du produit. Concernant la composition des couleurs, le choix s’est porté sur leur valeur psychologique pour susciter chez les consommateurs l’envie d’acheter le produit. Le pot est de couleur transparente mate avec une étiquette composée d’un graphisme aux couleurs blanche et bleue dont la combinaison suscite la communication et incarne l’eau et la vie. Le couvercle doré symbolise le chic, la classe et le glamour. Le contenant est simple et discret mais reflète directement la fraîcheur, l’élégance et la beauté avec sa composition de couleurs douces et épurées (BROFMANN, 1999, CHEVALIER et MAZZALOVO, 2008 ; LOUIS et LOMBART, 2010).

Le canal de distribution choisi est le canal court. Ce circuit comprend le producteur directement lié à ses propres branches de ventes ou à travers des revendeurs mais opérant conformément aux directives de la société, toujours dans l’esprit de satisfaire les consommateurs (IŠORAITÈ, 2016). Ce mode de distribution présente l’avantage d’un meilleur contrôle et d’une meilleure réactivité car les intermédiaires sont réduits, et l’entreprise bénéficierait d’une réduction des charges et des coûts ainsi que d’une meilleure qualité de travail (GALLAUD et LAPERCHE, 2016).

Concernant le prix, nous n’avons pour le moment que le coût de production qui n’est pas le prix de vente du produit. Avant sa mise sur le marché, il y a encore d’autres coûts à prendre en compte comme le coût de distribution, le coût d’achats ainsi que les diverses charges. Aux moyens d’une bonne communication et des publicités, le produit pourrait se faire une place sur le marché (MICHEL et PETITPIERRE, 2010).

Avant leur mise sur le marché, les produits cosmétiques doivent être approuvés par une autorité compétente qui donnera l’autorisation de mettre le produit sur le marché. Il n'existe pas encore d'autorisation préalable de mise sur le marché de produits cosmétiques à Madagascar. Par ailleurs, il est dans le devoir du Chef du Laboratoire de garantir la fiabilité

du produit pour la santé humaine et le respect des exigences législatives et réglementaires (AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT, 2016).

Afin de protéger la marque et le droit des brevets, nous déposerons une demande de propriété industrielle et intellectuelle auprès de l'OMAPI pour protéger le dessin et le modèle (www.wipo.int). A Madagascar, l'OMAPI (Office Malgache de la Propriété Industrielle) se charge de la protection et de l'enregistrement de la marque. Ainsi, une fois déposée auprès de cette institution, le titulaire peut inscrire à côté de la marque les mentions suivantes : « Marque déposée » ou TM, ou ®. L'enregistrement de la marque n'est en vigueur que dans l'Etat concerné, mais il est possible de déposer un brevet à l'étranger par l'intermédiaire de traités multinationaux administrés par l'Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle comme le Protocole de Madrid (www.omapi.mg).

Concernant la production, étant donné l'impact financière à court et à long terme, le choix de l'emplacement de l'usine est primordial. Le local envisagé sera implanté à la périphérie d'Antananarivo, à Ambohimambola, près de la source de matières premières et de mains d'œuvre. L'usine s'implanterait sur un terrain d'environ 500 m² et s'étendrait sur une surface d'environ 300 m² dont chaque pièce serait agencée comme suit : une entrée (7,12 m²), ensuite des locaux pour les fonctions administratives (40,68 m²), puis un couloir (20,06 m²) menant aux salles de fabrication comprenant un laboratoire (60,73 m²), une salle d'emballage (62,83 m²), une salle de conditionnement (40,55 m²) et une salle de stockage (40,1 m²). Au fond du couloir se trouverait un local technique (35,94 m²), puis les toilettes (1,95 m²) (www.economie.gouv.qc.ca).

L'étape de l'aménagement permet d'augmenter la qualité du produit et de la productivité. Elle permet également de réduire les coûts de construction ou d'entretien. L'aménagement cellulaire est le plus adéquat, se présentant sous la forme de cellules en U, ce type d'aménagement a l'avantage de rendre la circulation des produits plus fluide en diminuant les distances, les surfaces utilisées et les temps d'attente (ROCWELL *et al.*, 1990).

Enfin, pour une meilleure exploitation des matières premières sans épuiser leur ressource, nous envisageons de les mettre en culture dans l'enceinte de l'usine, dans un milieu qui leur serait favorable.

Conclusion

V. CONCLUSION

Les résultats de nos recherches révèlent que l'extrait BENG-11 à 10 % formulé sous forme de crème et appliqué par voie topique sur la peau des souris augmente l'hydratation de la peau et atténue la formation des rides. Cette action pourrait être due aux composés phénoliques, tanins ou alcaloïdes contenus dans l'extrait. Avec quelques améliorations portant sur la couleur, l'odeur et de sa formulation ainsi qu'avec la stratégie de marketing que nous allons adopter, la crème contenant l'extrait BENG-11 pourra avoir sa place dans la gamme des produits hydratants cosmétiques.

Bibliographie
et
Webographie

VI. BIBLIOGRAPHIE

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT (2014).

Règlementation des produits cosmétiques.

Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (France), 9 - 11.

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT (2016).

Règlementation des produits cosmétiques.

Règlements (CE) n°1223/2009 (France), 1-27.

ALLO O., BLANC P., DALMASSO M. A. (2005).

Pharmacie galénique B.P.

3^{ème} Ed. Porphyre, Groupe liaisons (France), 97 - 98.

ASSOCIATION FRANÇAISE DE NORMALISATION XP V 09-501 (2007).

Analyse sensorielle.

Référence 3190873 (France), 1-3.

BARBAUD A., WATON J. (2016).

Progrès en Dermatologie Allergologie Nancy 2016.

37^{ème} Ed. John Libbey Eurotext (France), 268-272.

BONNE C. (1989).

Les radicaux libres et la peau.

Bulletin d'esthétique dermatologique et de cosmétologie, **49** : 11-16.

BONTÉ F., SICARD M. (2003).

L'intervention cosmétique.

Les cahiers de médiologie, **15** : 113- 121.

BOUTARD T. (2016).

Outils d'analyse sensorielle des produits cosmétiques : exemple de la texturothèque chez ABC texture.

Mission Québec « Cosmétique et photonique ».

BOUWSTRA J. A., WOUTER H., GROENINK W., KOMPENAAR J. A., ROMEIJN S. G., PONEC M. (2008).

Water distribution and natural moisturizer factor content in human skin equivalents are regulated by environmental relative humidity.

J. Invest. Dermatol., **128** : 378-388.

BREMER K. et ANDERBERG A.A. (1994).

Asteraceae: Cladistics & Classification.

Ed. Timber Press (Portland), 200-215.

BROCHETTE P. (2017).

Emulsification, élaboration et étude des émulsions.

Techniques d'Ingénieur, **2** : 17 - 22.

BRUNETON J. (2009).

Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales.

4^{ème} Ed. Tec et Doc, Lavoisier (Paris), 935-937.

BROFMANN M. (1999).

Tout peut être guéri.

Ed. Vivez Soleil (France), 337-338.

CADET J., DELATOUR T., DOUKI T., GASPARUTTO D., POUGET J.P., RAVANAT J.L., SAUVAIGO S. (1999).

Hydroxyl radicals and DNA base damage.

Mutat Res, **424**: 9-21.

CHEVALIER M., MAZZALOVO G. (2008).

Management et Marketing du Luxe.

Ed. Dunod (Paris), 295-297.

CNOKAERT J., GUILLET F. (2011).

Opérations unitaires en génie biologique.

Ed. SCÉRÉN-CNDP (Bordeaux), 95-99.

COURAGE (1994).

Bioengineering of the skin: water and the stratum corneum: hardware and measuring principle: corneometer.

Ed. CRC (New York), Chap. 22: 225 - 227.

DAO T. V., DANG N. V. H., HALL C. M., DONGV X. D. (2016).

The internationalisation of social marketing research.

J. Soc. Mark., 6 (1): 1 - 20.

DEPLEDT F. (2009).

Évaluation sensorielle – Manuel méthodologique.

3^{ème} Ed Tec et Doc, Lavoisier (Paris), 7-21.

DICKINSON E., GOLDING M., POVEY M.J.W. (1997).

Creaming and flocculation of oil-in-water emulsions containing sodium caseinate.

J. Colloid. Interface Sci., 185 : 515-529.

DRAIZE J. H., WOODARD G., CALVERY H. O. (1944).

Methods for the study of irritation and toxicity of substances applied topically to the skin and mucous membranes.

J. Pharm. Exp. Ther., 82: 377 - 390.

FAGOT D., ASSELINEAU D., BERNARD F. (2002).

Direct role of human dermal fibroblasts and indirect participation of epidermal keratinocytes in MMP-1 production after UV-B irradiation.

Arch Dermatol Res. 293 : 576-583.

FENSKE N. A., LOBER C. W. (1986).

Structural and functional changes of normal aging skin.

J. Am. Acad. Dermatol., **15**: 571 – 585.

FERNANDEZ X., CASALE A. (2017).

Eaux florales et hydrolats. Obtention, composition, conservation et application.

Techniques d'Ingénieur, **2**: 155 - 159.

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.

GAFONOVA O.V., YARRATON H.W. (2001).

The stabilization of water-in-hydrocarbon emulsions by asphaltens ans resins

J. Colloid. Interface Sci., **241**: 469-478.

GALLAUD D., LAPERCHE B. (2016).

Économie circulaire et développement durable: écologie industrielle et circuits courts.

5^{ème} Ed. ISTE (London), 69-71.

GERAUT C. (2014).

Progrès en Dermato-Allergologie.

Ed. John Libbey Eurotext (France), 4 - 6.

GILBERT L. (2012).

Caractérisation physic-chimique et sensorielle d'ingrédients cosmétiques: une approche méthodologique.

Thèse de Doctorat en Chimie, Université du Havre (France), 117-119.

GILCHREST B. A. (1996).

A review of skin ageing and its medical therapy

Br J Dermatol, **135** : 867-875.

GOI C. L. (2009).

A review of Marketing Mix: 4Ps or more?

Int. J. Mark. Stud., **1** (1): 2 - 14.

GOUTERON J. (2006).

La personnalité de la marque, outil stratégique sur le marché du prêt-à-porter féminin.

Rev. Sci. Gestion, **222**: 47 - 60.

GUIMBERTEAU F., LEAL-CALDERON F. (1999).

Granulométrie des émulsions de bitume.

Bulletin des Laboratoires des Ponts et Chaussées, **222**: 13-22.

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.

IŠORAITĚ M. (2016).

Marketing mix theoretical aspects.

Int. J. Res. Granthaalayah, **4**: 25 - 37.

JUST J., BEAUDOUIN E., DESCHILDRE A., RENAUDIN J.-M. (2017).

Nouveaux concepts, affections actuelles, perspectives thérapeutiques.

Ed. Elsevier Health Sci. (Paris), (11): 135-143.

KAROUNE S., HABELLAH R. M., KECHEBAR M. S. A., BOUNAB H. (2016).

Etude des composés phénoliques et des activités antioxydants de l'*Acacia ehrenbergiana* de
la région de Tindouf.

J. Algérien Reg. Arides, **13** : 27 – 34.

KHAYATI M. (2009).

Skin aging: Physiology, clinical aspects, prevention and treatments.

Neurology- Psychiatry- Geriatrics, **9** (50): 65-71.

KOTLER P., KELLER K. L., MANCEAU D., DUBOIS B. (2009).

Marketing Management.

13^{ème} Ed. Pearson, 582 - 725.

LAMBERT N., LABONTÉ R. (1981).

Preparation de la cire d'abeille.

Conseil des productions végétales du Québec, Ministère de l'Agriculture, des Pêcheries et de l'Alimentation du Québec, 2-7.

LECCIA M.-T., (2013).

Peau. Soleil et vitamine D : réalités et controverses.

Ann Dermatol Venereol, **140** : 176-182.

LEGIFRANCE (1971).

Arrêté du 5 avril 1971 : méthodes officielles d'analyse des cosmétiques et produits de beauté.

JORF du 3 Janvier 1971, 3862-3864.

LOK C., VABRES P. (2014).

Dematologie.

6^{ème} Ed. Elsevier Masson (Paris), 3-18.

LOPEZ-GIRALDO L. J., LAGUERRE M., LECOMTE J., FIGUEROA-ESPINOZA M.-C., PINA M., VILLENEUVE P. (2007).

Lipophylation de composés phénoliques par voie enzymatique et propriétés antioxydants des molécules.

Oléagineux Corps gras Lipides, **14** (1) : 51 - 59.

LOUIS D., LOMBART C. (2010).

Impact de la personnalité de la marque sur la satisfaction et la fidélité du consommateur.

Manag. Prospective Ed., **31** : 31-49.

LÜBBE J. (2004).

La barrière cutanée : peau de chagrin du patient âgé.

Rev. Med. Suisse, 1-6.

MACHET L., VAILLANT L. (2006).

Dermatologie en gynécologie obstétrique.

2^{ème} Ed. Elsevier Masson (Paris), 19-22.

MAC-MARY S., SAINTHILLIER J.-M., HUMBERT P. (2011).

Mesure de la xérose et de la desquamation.

Cosmétologie et dermatologie esthétique, Ed. Elsevier Masson (Paris), Chap. 6 :1-5.

MARCHEIX J.-J., FLEURIET A., JAY-ALLEMAND C. (2005).

Les composés phénoliques des végétaux. Un exemple de métabolites secondaires d'importance économiques.

Ed. Lavoisier (Paris), 329 - 330.

MARTINI M.-C. (2009).

Cosmétologie masculine.

Ed. Tec et Doc Lavoisier (Paris), 131-134.

MARTINI M.-C. (2011).

Introduction à la Dermopharmacie et à la Cosmétologie.

3^{ème} Ed. Lavoisier (Paris), 149 - 150.

MARTINI M.-C., SEILLER M. (2006).

Actifs et additifs en cosmétiques.

3^{ème} Ed. Tec et Doc Lavoisier (France), 303-425.

MASSIRONI S.M.G., GIACÓIA M.R., MAIORKA P.C., KIPNIS T.L., DAGLI MLZ (2005).

Skin morphology of the mutant hairless USP mouse.

Braz. J. Biol. Med. Res., 38 (1): 33 - 39.

MAZEREEUW J., BONAFE J.-L. (2002).

La xérose.

Ann. Dermatol. Venereol., 129(1): 137-142.

MÉLISSOPOULOS A., LEVACHER C. (2012).

La peau.

2^{ème} Ed. Lavoisier (Paris), 247-250.

MICHEL S., PETITPIERRE M. (2010).

Markéting : une introduction au marketing d'un point de vue pratique, agrémentée de nombreux exemples.

1^{ère} Ed. Compendio Bildungsmedien (Zürich), 146-149.

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.

MUSTAPHA B. (2017).

Effects of Marketing mix strategy on performance of smallscae businesses in Maiduguri metropolitan, Borno State Nigeria.

J. Mark. Consum. Res., 31: 1 - 6.

NARISA K., WIMON P., WEERASAK S., ARTITAYA B., CHAROEN T. (2007).

The Investigation of the Rabbit and Human Skin Irritation of Herbal Anti-wrinkle Cream.

Thai. Pharm. Health Sci. J., 2 (1): 20 - 25.

NICOLAS J.P. (2012).

Plantes médicinales du Nord de Madagascar.

Ed. Jardins du Monde (France), 78-92.

NICOLAS J. F. (2013).

Progrès en Dermato-Allergologie.

Ed. John Libbey Eurotext (Lyon), 78-80.

NORME ISO 22716 :2007 (2011).

Cosmétiques-Bonnes Pratiques de Fabrication-Lignes directives relatives aux BPF.

1^{ère} Ed. ISO/TEC 217 (France), 11-23.

OECD (2002).

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

Ed. OCDE (France), **404**: 1 - 14.

OECD/OCDE (2017).

Ligne directrice de l'OCDE pour les essais de produits chimiques.

Effet irritant/corrosif aigu sur les yeux.

Ed. OCDE (France), **405**: 1 - 14.

PARKER M. E. (1999).

Nursing theories and nursing practice.

2^{ème} Ed. FA Davis (Phyladelphia), 39-57.

PASSERON T., ORTONNE J. -P. (2003).

Skin Ageing and Its Prevention

Presse Med, **32**: 1474-1482.

PENSE-LHERITIER A. M. (2016).

Evaluation des produits cosmétiques.

Ed. Tech & Doc (Paris), 167 – 169.

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

Esthétique-Cosmétique CAP BP/Bac Pro.

Ed. Elsevier (France), 146 - 271.

PICARD C., GILBERT L., LOISEL V., SAVARY G., GRISEL M. (2013).

Peut-on imaginer remplacer l'analyse sensorielle des produits cosmétiques par des instruments de laboratoire ?

Académie nationale de Pharmacie, Unité de recherche Chimie Organique et Macromoléculaire, Université Le Havre, 2 - 41.

PLAINFOSSE H., BURGER P., MICHEL T., LANDREAU A., FERNANDEZ X. (2017).

Actifs cosmétiques pour la réparation cutanée.

2^{ème} Ed. Techniques de l'Ingénieur (France), 140 - 141.

POELMAN T. (2016).

La différence entre régression et corrélation.

Rev. Evid. Based Med., Minerva, **15** (2): 51 - 53.

QUANN T., QIN Z., XIA W., SHAO Y., VOORHEES J.J., FISHER G.J. (2009).

Matrix degrading metalloproteinases in photoaging.

J. Investig. Dermatol. Symp. Proc., **14**: 20-24.

RAD H.S., AKBARI Z. (2014).

The Role of Brand and Advertising in Marketing Mix (A Review of Marketing Mix).

IJCRB, 6 (7) : 114-127.

RAHNAMA R., BEIKI H. A. (2013).

Modern marketing, concepts and challenges.

Arabian J. Bus. Manag. Rev., **2** (6): 143 - 155.

RAT P. (2013).

Méthodes « alternatives pour l'étude de l'OPHTALMOTOXICITÉ, de l'*in-vivo* à l'*in-vitro* ».

Université Paris Descartes, **2** : 8-13.

RAISON-PEYRON N. (2011).

Progrès en dermato-allergologie: Montpellier 2011.

Ed. John Libbey Eurotext (France), 183-186.

RAYMOND R. S. (1990).

Short-term toxicity tests for non-genotoxic effects.

Ed. SCOPE (USA), chap.11, 155 - 175.

REVUZ J. (2009).

Hidradenitis suppurativa.

J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol., **23** (9) : 985-998.

RIAZ W. (2011).

W. Marketing Mix, Not Branding.

Asian J. Bus. Manag. Sci., **1** (11): 43 – 52.

ROBERT L. (2007).

Toxicologie industrielle et intoxication professionnelle.

Exposition admissible aux substances chimiques.

5^{ème} Ed. Masson, (Paris), 96 – 97.

ROCWELL, T.H. Jr, WILHELM W.E. (1990).

Material flow management in cellular configurations for small-lot, circuit card assembly.

Int. J. Prod. Res., **28** (1-4): 281-287.

SCHOEFF N., POUJOL J.-P. (1988).

Composition for the treatment of the epiderm.

WIPO Patent application, WO: 007363.

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

Moisturizers: The slippery road.

Indian J Dermatol., **61**(3): 279-287.

SERRE M.-P., WALLET-WODKA D. (2014).

Marketing des produits de santé.

2^{ème} Ed. Marketing sectoriel, Dunod (Paris), 2 - 18.

SINGH M. (2012).

M. Marketing Mix of 4P'S for Competitive Advantage.

J. Bus. Manag., **3** (6): 40 - 45.

SOMOGYI A. (2017).

ECNi Le Tout-en-un.

Ed. Elsevier Health Sciences (Paris), 131-141.

STANLEY M., BEARE P. G. (2005).

Soins infirmiers en gériatrie – Vieillesse normale et pathologique.

1^{ère} Ed. Boeck et Larcier (Belgique), 136-140.

STUPP E., SCHOTT M., DENNIS A. (2013).

Distribution & Marketing of Drugs: Jurisdictional Comparisons.

1^{ère} Ed. Sweet & Maxwell (London), 385-398.

TARTEAUT M.-H. (2012).

Les produits hydratants traitants de la peau.

Hôpitaux Universitaires de Genève, 1-37.

TERRAIL F. (1992).

Radicaux libres et vieillissement cutané.

Thèse de Doctorat de Pharmacie, Université de Limoges (France), 82-97.

THIVOLET J., SCHMITT D. (1993).

Biologie de la peau.

Ed. John Libbey Eurotext (France), Ed. Inserm (Paris), 252-253.

TRUONG S. (2009).

Design of handheld skin moisture measuring device for application towards eczema.

Electr. Biomed. Eng., Université d'Ontario (Canada), 3 - 11.

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

Selective inhibition of skin fibroblasts lactase elicits a concentration-dependent prevention of ultraviolet B-induced wrinkle formation.

J. Invest. Dermatol., 117 : 671 - 677.

TYNAN A. C. et J. DRAYTON (1987).

Market segmentation.

J. Mark. Manag., **2** (3): 301 - 335.

VAUTRIN D. (2005).

Une peau zéro défaut.

Ed. Alpen (Monaco), 50-71.

VERDIER-SÉVRAIN S., BONTÉ F., GILCHREST B. (2006).

Biology of oestrogens in skin : implications for skin aging.

Exp Dermatol, **15** (2) : 83-94.

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. Anesthet. Cosmetol., **10** (3): 469-476.

YOUNG A.R., CHADWICK C.A., HARRISON G.I., NIKAIDO O., RAMSDEN J., POTTEN C.S. (1998).

The similarity of action spectra for thymine dimers in human epidermic and erythma suggest that DNA is the chromaophore for erythma.

J. Invest. Dermatol., **111** : 982-988.

VII. WEBOGRAPHIE

www.omapi.mg

www.wipo.int

www.economie.gouv.qc.ca

Rapport-gratuit.com 
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES