

N° d'ordre :

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE MOULOUD MAMMERI DE TIZI-OUZOU
FACULTE DES SCIENCES

DEPARTEMENT DE CHIMIE



DOMAINE : SCIENCES DE LA MATIERE
FILIERE : CHIMIE

MEMOIRE DE MASTER

SPECIALITE : CHIMIE PHARMACEUTIQUE

THEME

**FORMULATION ET ETUDE COMPARATIVE D'UN SOIN
SEBOREGULATEUR**

Présenté par :

**BRAIK
AKENIOUENE**

**Lydia
Thanina**

Devant le Jury composé de : (20/10/2021)

MOUHEB	LYNDA.	M.C.B	UMMTO	PRESIDENTE
BRADAI	LAMIA.	R.D.C	BIOPHARM	CO-ENCADRANT
BENCHOULAK	MOUNIR.	M.A.A	UMMTO	ENCADRANT
KHIAR	CHAHINAZ.	M.C.B	UMMTO	EXAMINATRICE

2020/2021

Remerciements

Nous remercions tout d'abord le bon Dieu le tout puissant et miséricordieux, qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail,

Nous tenons à signifier notre reconnaissance à l'ensemble des personnes physiques ou morales qui ont contribué de près ou de loin à faciliter nos tâches dans le cadre de cette étude et nos remerciements vont particulièrement à :

Notre promotrice Madame BRADAI LAMIA responsable du Dermo-Cosmétique de BIOPHARM qui a bien voulu nous encadrer et mener à bout notre travail. Vos encouragements, vos précieux conseils et la confiance que vous nous avez toujours témoignée ont été déterminants dans la réalisation de ce mémoire.

Notre Co-promoteur Monsieur BENCHOUAK MAA au département de chimie de L'UMMTO pour avoir assuré l'encadrement scientifique et a su manifester un grand intérêt à l'égard de notre travail, pour l'aide compétente qu'il nous a apporté, Merci de votre réactivité lors de la rédaction ainsi que pour votre disponibilité et vos conseils précieux.

Notre présidente du jury Madame MOUHEB LYNDIA MCB au département de chimie de L'UMMTO Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de ce travail. Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre vive gratitude et notre haute considération.

Nous tenons vivement à remercier Madame KHIAR CHAHINAZ MCB au département de chimie de l'UMMTO d'avoir accepté d'examiner notre travail et d'apporter ses critiques constructives. Veuillez trouver ici l'expression de notre considération et profond respect.

Nous témoignons également notre reconnaissance à Monsieur HADJ SADOK ABDELKADER professeur à l'université de SAAD DAHLEB de Blida ainsi qu'à Madame Touzouirt pour leurs conseils et discussions scientifiques, que nous avons partagées.

Nous remercions également le personnel de BIOPHARM (Dar el Beida) pour leur accueil et leur soutien dans la construction de ce travail en particulier LABACI SARAH

LYDIA et THANINA

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

A la mémoire de ma très chère et regrettable mère qui est partie trop tôt

Toi qui m'as toujours tout donné, tu m'as appris à être patiente et courageuse pour toujours

me surpasser et aller de l'avant quelques soient les circonstances,

J'aurais tant aimé qu'en ce jour tu puisses assister à ma réussite.

*Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour et la reconnaissance que je te porte que dieu ait ton
âme*

*A mon très cher père, attentif et compréhensif tu savais toujours trouver les mots pour me soutenir,
tu m'épaulais pendant toutes ces années d'études et tu me suivais dans chaque pas que j'entreprenais*

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots pour exprimer mes sentiments, que dieux te protège et
te procure santé et longue vie.*

Très chers parents je ne vous remercierai jamais assez pour tous vos sacrifices.

A mes chers frères : Aissa, Lounes et Youcef, Vos conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite.

*A mes chères sœurs : Karima, Zina Nawel et Thiziri votre présence était toujours une source de
motivation pour moi, je vous exprime à travers ce travail mes sentiments d'amour et de fraternité.*

A mes chers neveux Mehdi et Lyes.

A mes tentes et oncles.

A mes grands-parents.

A toute ma famille.

A mes amies en particulier kenza et Djouher.

Et à toi ma chère Nina avec qui j'ai partagé de bons moments.

Lydia



Dédicaces

Je dédie ce modeste travail.

À la mémoire de ma très chère et regrettée mère décédée trop tôt.

*À cette femme bienveillante et généreuse qui m'a élevé dans l'amour et le respect de
tout le monde.*

*À toi qui m'a toujours poussé et motivé et qui est à l'origine de toutes mes
réussites.*

*À ma maman qui m'a donné le courage de continuer à vivre même si elle est loin de
moi mais elle est toujours dans mon esprit.*

Paix a ton âme.

*À mon très cher père, aucune dédicace ne saurait exprimer ma gratitude et mon profond respect pour
le soutien que tu m'apportes depuis ma tendre enfance.*

Que ce modeste travail soit l'exhaussement de tes vœux tant formulés.

*À ma chère sœur Sarah qui m'a toujours encouragé et orienté vers le chemin de la réussite malgré la
distance qui nous sépare.*

*À mes chers frères Samir et Abderrahmane qui ont toujours su me conseiller et me guider pendant
toutes ces années d'études.*

À mon cher beau frère Amine, pour ses mots d'encouragement et sa gentillesse

*À Hind ma deuxième sœur, toi qui était toujours présente pour moi je t'exprime à travers ce travail
mes sentiments d'Amour et de respect.*

À mes chers neveux Lahna et Laman.

*À mes tentes et oncles en particulier Hichem et Hassina, pour tout leurs soutien que je ne saurai
nommer.*

À mes grands -parents.

À toute ma famille.

À mes amis Naima, Tinhinene et Yacine.

Et à ma meilleure amie Lydia.



Thanina

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Schéma représentatif de la structure globale de la peau	3
Figure 2: Structure schématique des glandes cutanées	4
Figure 3: Type d'acné selon sa sévérité	6
Figure 4: Les différents types d'émulsions	10
Figure 5: Représentation schématique des différents mécanismes de déstabilisation d'une émulsion H/E.....	12
Figure 6: Représentation schématique des différents mécanismes de stabilisation pour une émulsion	15
Figure 7 : Déformation des gouttelettes pendant le processus d'émulsification.....	16
Figure 8: Différents comportement rhéologique	19
Figure 9: Matériaux de verrerie : a) Verres de montre b) Spatules métalliques c) Pipette graduée en plastique d) Becher	23
Figure 10 : Étapes de formation du gel	27
Figure 11 : Schéma explicatif de la neutralisation du carbomer.	28
Figure 12: Différents essais préliminaires effectués	29
Figure 13: Echantillons parfumés : (a) MATCHA TEA & GRAPE FRUIT (b) PEAR & PEONY.....	30
Figure 14: Echantillon du soin séborégulateur mis à l'étuve Memmert UF55	31
Figure 15 : Aspect graphique de la viscosité en fonction du taux de cisaillement des deux crèmes.....	34
Figure 16: Vues microscopiques des émulsions : (a) soin seborégulateur et (b) Uriage (Agrandissement 40)	35
Figure 17: Histogramme de l'évaluation sensorielle.....	36

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Représentation de quelques propriétés d'émulsions.....	9
Tableau II: Classification des émulsions selon la taille des gouttelettes et leurs caractéristiques	11
Tableau III: Les principales lois rhéologiques d'écoulement utilisé pour décrire le comportement des fluides rhéofluidifiant.....	20
Tableau IV: Pourcentages des matières premières employés pour formuler l'émulsion.....	26

LISTE DES ABREVIATIONS

BPF : Bonnes pratiques de fabrication

LCQ : Laboratoire de contrôle qualité

GEA : Global Acne Evaluation

SC : Stratum corneum

E/H : Eau dans l'huile

H/E : Huile dans eau

E/H/E : Eau dans l'huile dans l'eau

H /E/H : Huile eau dans l'huile

HLB : Balance hydrophile lipophile

MP : Matière première

PA : Principe Actif

pH : Potentiel hydrogène

Qsp : Quantité suffisante pour

TA : Tensio-actif

AMM : Autorisation de mise sur le marché

MP : Matière Première

UV : Ultraviolet

INCI : International Nomenclature of Cosmetic Ingrédients

Pa.s : Pascal seconde

RPM : Revolutions per minute

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES ABREVIATIONS

Chapitre I : Synthèse bibliographique

Introduction	1
1 NOTIONS GÉNÉRALES SUR LA PEAU.....	3
1.1 Définition.....	3
1.2 Annexes cutanées.....	3
2 ACNÉ.....	4
2.1 Définition.....	4
2.2 Facteurs influençant sur l'apparition de l'acné.....	5
2.2.1 Hypersécrétion sébacée	5
2.2.2 Hyper kératinisation	5
2.2.3 Flore	6
2.3 Classification d'acné.....	6
2.4 Traitement d'acné	6
2.4.1 Traitement topique	6
2.4.2 Traitement par voie générale.....	7
2.4.3 Soins dermocosmétiques	8
3 NOTIONS GÉNÉRALES SUR LES ÉMULSIONS.....	8
3.1 Définition.....	8
3.2 Composition.....	9
3.3 Types d'émulsions	9
3.3.1 Le nombre et la nature	9
3.4 Stabilité des émulsions	11
3.4.1 Mécanismes de déstabilisation	11
3.5 Formulation d'une émulsion	14
3.5.1 Les agents émulsifiants	14
3.5.2 Émulsification	16

3.6	Caractérisation des émulsions	17
3.6.1	Le sens de l'émulsion (type)	17
3.6.2	La granulométrie	17
3.6.3	L'analyse de la stabilité.....	17
3.6.4	Le pH de l'émulsion	18
3.6.5	La Rhéologie	18
3.6.6	Le control sensoriel	20
3.7	Application des émulsions.....	21
3.7.1	Les émulsions dans le domaine pharmaceutique	21
3.7.2	Les émulsions dans le domaine cosmétique.....	21

Chapitre II : Matériel et méthodes

1	Objectif	22
2	Matières utilisées.....	22
3	Matériel utilisé	22
3.1	Equipements de préparation	22
3.2	Equipements de caractérisation	24
3.2.1	Le pH-mètre	24
3.2.2	Conductimètre	24
3.2.3	Microscope optique	24
3.2.4	Centrifugeuse	24
3.2.5	Rhéomètre	25
4	Méthodes.....	25
4.1	Protocole de formulation	27
4.1.1	Formulation de gel	27
4.1.2	Incorporation des additifs.....	29
5	Contrôles effectués sur le produit de référence et le produit fini.....	30
5.1	La pH métrie	30
5.2	Conductivité.....	30
5.3	Granulométrie	30
5.4	Rhéologie.....	31
5.5	Le test de vieillissement accéléré	31
5.6	Tests sensoriels	32

Chapitre III : Résultats et discussion

1	Rhéologie.....	33
2	Vieillessement accéléré.....	34
3	Etude microscopique	34
4	Conductivité.....	35
5	pH-métrie.....	35
6	Résultat du test sensoriel	36
	Conclusion et perspectives.....	38

REFERENCES

ANNEXES

RESUMÉ

INTRODUCTION

Introduction

L'acné est une maladie très répandue dans le monde et touche 85% de la population depuis un certain temps [1], majoritairement les adolescents. Cette dermatose bénigne peut avoir un impact psychologique important sur les patients, en engendrant chez eux des complexes, concernant leur apparence. Cela dit, l'établissement d'une prévention, ainsi qu'un bon suivi, permettra d'éviter toute forme d'acné sévère et les séquelles qui en découlent.

Le plan d'attaque pour contrer cette maladie, consiste à prescrire des médicaments topiques ou bien systémiques ayant une activité thérapeutique démontrée. Ces traitements entraînent souvent l'apparition de lésions cutanées plus ou moins importantes, qui affaiblissent la barrière cutanée. Afin de la protéger, ces derniers doivent donc être accompagnés de cosmétiques, qui eux contrairement aux médicaments, ne possèdent pas d'actifs et ne requièrent point d'autorisation de mise sur le marché. Mais doivent selon l'agence nationale de sécurité du médicament et du produit de santé, répondre aux critères qui leur ont été attribués.

Au fil des années, avec l'arrivée sur le marché de nouveaux produits cosmétiques contenant des actifs, le terme dermo-cosmétique est apparu. C'est un nouveau concept qui allie santé et beauté, il est défini par le laboratoire **Pierre Fabre**, comme étant un soin destiné à corriger un déséquilibre cutané et « **occupe maintenant une place privilégiée dans la prise en charge des patients** » comme l'annonçait, le docteur **Pierre Schneider** lors du congrès des journées dermatologiques de Paris, sur le stand de **L'ORÉAL** en 2018.

Selon le journal **LIBERTÉ** du 05-12-2018, les dermo-cosmétiques en Algérie, ont connu un énorme progrès et une diversité importante ces dernières années occupant ainsi les trois quarts des surfaces des officines. En effet, une multitude de gammes touchant aux différents types de peaux (grasses sèches ou mixtes), ont été mises au profit du consommateur.

Après plusieurs recherches effectuées par la première unité algérienne qui a obtenu la certification aux bonnes pratiques de fabrication de l'agence nationale française de sécurité des médicaments, le groupe pharmaceutique **BIOPHARM** a lancé sa nouvelle gamme de produits dermo-cosmétiques dénommée **OZE** destinée aux soins du visage et du corps, fabriqués à base d'actifs naturels, brevetés et certifiés sans parabène. De plus, le laboratoire pharmaceutique veille instantanément à la satisfaction de ses clients en proposant des produits développés dans le respect scrupuleux des Bonnes Pratiques de Fabrication (**BPF**) et le contrôle de la qualité qui s'exerce de manière continue, répondant ainsi à leurs besoins. C'est dans ce contexte que s'inscrit notre travail qui nous amène à développer un soin

Introduction

séborégulateur.

Pour cela, nous avons formulé des émulsions dont l'équipe « **Marketing Cosmétiques** » de l'entreprise analysa afin de sélectionner l'émulsion la plus adéquate et d'entamer par la suite la caractérisation. Cette dernière a été effectuée au niveau du laboratoire de contrôle qualité (LCQ), où plusieurs équipements ont été mis à notre disposition.

Pour finir, nous avons effectué une étude comparative entre notre produit (le soin séborégulateur) et un produit de référence (URIAGE HYSEAC 3-REGUL).

Ce présent mémoire, comporte trois chapitres dont :

- Le premier est consacré à l'étude bibliographique, englobant les notions générales sur la peau, l'acné, ainsi que ces divers classification et moyens de traitement et enfin les émulsions.
- Le second chapitre est dédié aux équipements ainsi qu'aux différentes matières et méthodes utilisés lors de la formulation des émulsions et leurs caractérisations.
- Le dernier chapitre rassemble les différents résultats obtenus de l'étude comparative effectuée ainsi que leurs interprétations.
- Enfin, une conclusion générale comportera les résultats essentiels de notre étude, ainsi que d'éventuelles perspectives à promouvoir.

**SYNTHESE
BIBLIOGRAPHIQUE**

1 NOTIONS GÉNÉRALES SUR LA PEAU

1.1 Définition

La peau, appelée aussi tégument [2] est l'organe le plus étendu du corps humain, avec une surface d'environ 2 m² et une masse de 5kg pour un adulte de 70kg [3]. Elle est composée de trois couches principales (l'épiderme, le derme et l'hypoderme) [4], différentes par leur épaisseur (**Figure 1**), ainsi que des annexes cutanées, comme les glandes sébacées, souvent associées aux poils ou aux cheveux, ou encore les glandes sudoripares [5].

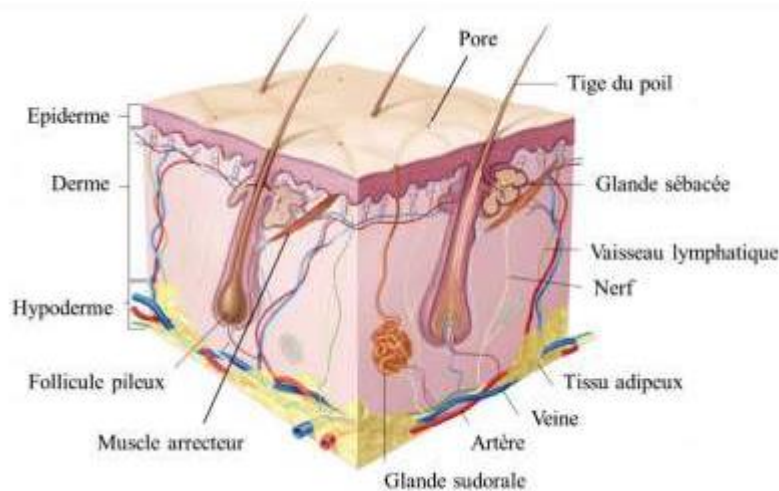


Figure 1: Schéma représentatif de la structure globale de la peau [6].

1.2 Annexes cutanées

➤ Les glandes cutanées

On distingue : les glandes sudoripares, qui s'ouvrent à la surface de la peau par des pores, produisant la sueur et les glandes sébacées associés aux follicules pileux, produisant un liquide gras appelé le sébum (**Figure 2**) [7].

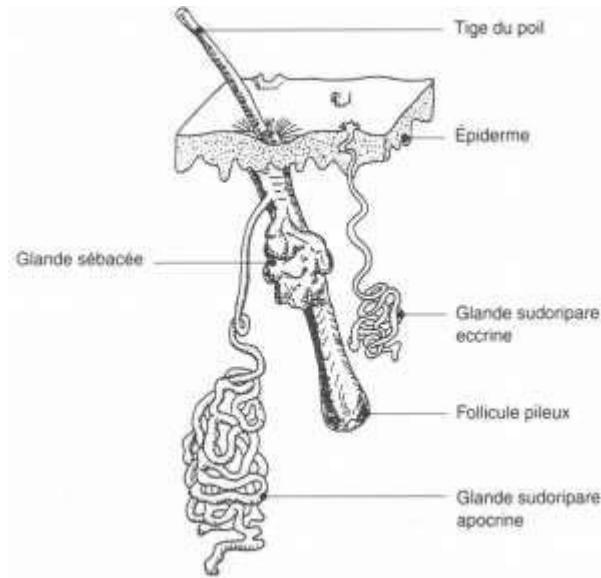


Figure 2: Structure schématique des glandes cutanées [8].

➤ Les phanères

Les poils recouvrent presque la totalité du corps, la tige du poil, partie apparente, s'enfonce dans le derme et se termine par le bulbe pileux vascularisé et innervé. Les ongles quant à eux, sont des lames cornées, qui protègent l'extrémité des doigts et des orteils [9]. Ces derniers ne font pas l'objet de notre recherche.

2 ACNÉ

2.1 Définition

L'acné est une folliculite inflammatoire d'origine non infectieuse. Il s'agit d'un problème fréquent, puisque près de 8 adolescents sur 10 ont une acné [10]. L'âge moyen de début est de 12 ans chez les filles et de 13 ans chez les garçons. Cette pathologie cutanée touche surtout les adolescents mais elle peut perdurer voire même apparaître à l'âge adulte [11].

Afin d'approfondir nos connaissances sur l'acné nous avons interrogé un dermatologue sur quelques questions représentées dans l'**annexe 1** dont les réponses sont les suivantes :

- L'acné est une maladie non contagieuse qui peut être favorisée par le stress et aggravée par l'exposition au soleil.
- Le rôle de l'alimentation dans l'apparition d'acné est controversé.
- L'utilisation de produits maquillant quand on a une acné est possible mais le mieux c'est d'éviter.

- Le pincement de points noirs ou comédons est déconseillé en raison de risques cicatriciels qu'il représente.
- La consultation du dermatologue est obligatoire dès l'apparition des premières lésions.
- Pour limiter l'apparition des boutons d'acné il faut utiliser des gels nettoyants.
- La poussée des poils ne peut en aucun cas provoquer une acné.
- Chez les adolescents, le sexe masculin est plus confronté à l'acné contrairement aux adultes où l'acné féminine est plus répandue.
- L'acné féminine est une maladie dermatologique dont les hormones jouent un rôle important.
- L'acné peut être génétiquement transmissible.
- L'acné peut se manifester dans plusieurs endroits du corps : visage, tronc, les membres et abdomen.
- La prise de certains médicaments tels que les corticoïdes provoque l'acné
- L'acné peut être dans certains cas indiquer l'état de nos organes elle peut par exemple révéler un problème hormonal.
- L'acné ne peut être traitée uniquement en buvant assez d'eau.
- Le suivi des conseils du médecin traitant est un bon présage vers la rémission.

2.2 Facteurs influençant sur l'apparition de l'acné

Trois facteurs sont prépondérants à savoir :

2.2.1 Hypersécrétion sébacée

Elle correspond, à l'aspect brillant de la peau sans hypersudation. Majoritairement présente au niveau de la zone médio faciale du visage [12]. La séborrhée est un facteur prédominant mais non exclusif. Tout sujet porteur d'une peau grasse ou huileuse n'est pas forcément acnéique [13].

2.2.2 Hyper kératinisation

Dans la partie inférieure de l'infundibulum, le processus normal de kératinisation se produit. Cette maturation des kératinocytes et l'exfoliation subséquente dans le follicule marque le début de la formation des comédons. Chez les patients acnéiques, ces kératinocytes ont tendance à se coller les uns aux autres, en raison des effets des charges positives et négatives, et de la viscosité du sébum. Les kératinocytes agglutinés, bloquent le pore, créant ainsi un point noir si le pore est ouvert (comédon ouvert) ou un point blanc s'il est fermé (comédon fermé) [14].

2.2.3 Flore

La rétention sébacée est colonisée par la flore résidente de la peau. Telle que *Propionibacterium acnes*, qui est pathogène par sa sécrétion de facteurs entraînant une inflammation [15].

2.3 Classification d'acné

En fonction des lésions, l'acné présente plusieurs niveaux de sévérité, allant de très légère à très sévère [16] (**Figure 3**). Le **GEA (Global Acne Evaluation)**, classe la maladie en 5 grades selon les catégories de sévérité croissante.

- **Grade 1** : Acné très légère, avec pratiquement pas de lésion, de rares comédons et papules dispersés.
- **Grade 2** : Acné légère facile à identifier, avec quelques comédons ouverts ou fermés et quelques papulo-pustules atteignant moins de la moitié du visage.
- **Grade 3** : Acné moyenne avec de nombreuses papulo-pustules, comédons et éventuellement un nodule. Les lésions atteignent plus de la moitié du visage.
- **Grade 4** : Acné sévère, avec de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et de rares nodules et une atteinte de l'ensemble du visage.
- **Grade 5** : Acné très sévère, très inflammatoire, recouvrant le visage avec des nodules.



Figure 3: Type d'acné selon sa sévérité [17].

2.4 Traitement d'acné

2.4.1 Traitement topique

Les topiques peuvent être utilisés en monothérapie dans l'acné légère à modérée comme ils peuvent être prescrits en association aux traitements systémiques dans les acnés modérées ou

modérées à sévères [18].

➤ **Rétinoïdes**

Les rétinoïdes topiques sont des molécules lipophiles [19] possédants principalement des propriétés kératolytiques (comédolytique) sur les comédons et les microkystes. En effet, ils modulent la prolifération des kératinocytes et entraînent leur différenciation, ce qui permet l'expulsion des comédons et des microkystes [20].

➤ **Peroxyde de benzoyle**

Cette molécule a surtout une activité antibactérienne sur *Propionibacterium acnes*, mais également une légère activité comédolytique. Il n'induit pas de résistance à l'égard de *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), et convient aux acnés inflammatoires ou mixtes [21].

➤ **Antibiotiques**

De nombreuses formulations d'antibiotiques topiques sont disponibles. Ils possèdent des propriétés inhibant de la croissance de *P. acnes* et réduisent l'inflammation. Les antibiotiques topiques tels que l'érythromycine et la clindamycine sont les plus populaires [22].

2.4.2 Traitement par voie générale

➤ **L'isotrétinoïne**

L'isotrétinoïne orale a des effets sur les quatre voies physiopathologiques de l'acné et peut avoir un effet permanent sur l'évolution de la maladie. (C'est-à-dire une résolution sans rechute), c'est donc le traitement de choix pour l'acné sévère, récalcitrante, nodulaire [23].

➤ **Antibiotiques**

Les antibiotiques sont fréquemment utilisés pour traiter l'acné car ils aident à réduire le nombre de bactéries autour de l'unité pilo-sébacée. Les antibiotiques les plus utilisés sont les tétracyclines et l'érythromycine [24].

➤ **Hormonothérapie**

Étant donné l'hormono-dépendance de l'acné, les traitements anti-androgènes ont aussi une très bonne efficacité sur l'acné. Ils sont d'autant plus indiqués quand il existe une acné résistante aux traitements dermatologiques classiques, cependant, les traitements hormonaux ont un désavantage, il existe un risque important de rechute de l'acné à l'arrêt du traitement. Aussi ils doivent être maintenus plusieurs années pour éviter une rechute [25].

Exemple : Pilule avec action anti-androgénique (Diane 35, Jasmine, Jasminelle) [26].

➤ **Gluconate de Zinc**

Le gluconate de zinc est un médicament utilisé dans le traitement de l'acné par voie orale, son utilisation est proprement liée à ses propriétés anti-inflammatoires [27].

2.4.3 Soins dermocosmétiques

Ces produits sont destinés à des patients souffrant de pathologies cutanées, nécessitant des soins mais également une amélioration esthétique. Cette mise en avant du soin, en fait un produit qui se met dans une logique de rigueur scientifique et donc apporte une notion de fiabilité et de résultat [28]. En effet, les produits de soins sont considérés comme faisant partie du traitement de l'acné tout en ayant une place différente de celle des médicaments. Ils peuvent être proposés dans la prévention, ou en cas d'acnés légères débutantes (grade 1) [29].

➤ **Les Séborégulateurs**

Permettent de diminuer l'aspect luisant de la peau et régulent la sécrétion excessive du sébum [30]. Ils sont représentés par certains lipo-aminoacides ainsi que les vitamines B6, B5, l'élubiol [31]

➤ **Les kératolytiques**

Ce sont des composés dont la fonction est de réguler la kératinisation folliculaire anormale que l'acide linoléique [32].

➤ **Les matifiants**

Ce sont des produits qui diminuent l'aspect brillant de la peau, en absorbant les sécrétions sébacées. On retrouve par exemple dans cette classe le Kaolin et la poudre [33]

3 NOTIONS GÉNÉRALES SUR LES ÉMULSIONS

3.1 Définition

Les émulsions sont des dispersions colloïdales thermodynamiquement instables, constituées d'au moins un liquide non miscible dispersé dans un autre sous forme de fines gouttelettes, en la présence de tensioactifs [34]. La dimension des gouttelettes est comprise entre le micromètre et le nanomètre. La phase dispersante est souvent appelée phase continue et la phase dispersée phase discontinue. Les émulsions ont toujours été d'une grande importance, elles se rencontrent dans le domaine alimentaire (lait, mayonnaise, etc.), les cosmétiques (crèmes et lotions),

la pharmacie (crèmes, dérivés vitaminés ou hormonaux, etc.) et dans un grand nombre de produits liés à l'activité agricole (insecticides ou herbicides) [35]. Ces émulsions peuvent être des produits naturels ou formulés, recherchés pour des propriétés particulières, ou à l'inverse, des systèmes non souhaités qui apparaissent dans le cadre d'un procédé industriel [36].

3.2 Composition

Les émulsions sont généralement constituées d'une phase aqueuse (E) et d'une phase huileuse (H). Elles contiennent également un troisième composant, à savoir l'émulsifiant, qui a le rôle de réduire la tension à l'interface, et aussi stabiliser l'émulsion [37].

Le tableau ci-dessous, présente quelques exemples et les principales propriétés des différentes phases utilisés dans l'émulsion.

Tableau I: Représentation de quelques propriétés d'émulsions [38].

Phase dispersée	Exemples et leurs propriétés
Phase (organique) huileuse	Constituée de graisses peuvent être d'origine : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Minérale (vaseline et paraffine) ; ▪ Végétale (huile d'amande ; lissante, beurre triglycérides) ; ▪ Animale (lanoline) ; ▪ Synthétique (huile de silicone : elles sont douces et s'étalent bien sur la peau).
La phase aqueuse	Le composant majeur est l'eau, elle permet d'augmenter la durée de conservation rajoutons à ça la modification du goût, de la texture, de l'aspect et maintien l'humidité etc. Exemple : (les électrolytes, les composés organiques, etc).
Agent émulsifiant	Il est généralement est sous la forme d'un tensioactif, permet de stabiliser le mélange de l'émulsion en réduisant la tension de surface entre les deux phases (la silice par exemple).

3.3 Types d'émulsions

3.3.1 Le nombre et la nature

En fonction du nombre et de la nature de la phase dispersée, nous distinguons plusieurs types d'émulsion [39] représentées dans la **figure 4**.

3.3.1.1 Émulsion simple

Constituée de deux phases seulement, l'une est appelée phase continue tandis que l'autre est discontinue. L'émulsion est dite aqueuse si la phase discontinue est lipophile (**H/E**) et inversement elle serait dite huileuse si la phase discontinue est hydrophile (**E/H**).

3.3.1.2 Émulsion multiple

Constituée de trois phases et elle peut être soit **E/H/E** ce qui veut dire que les gouttelettes d'eau sont dispersées dans de grosses gouttelettes d'huile qui à leurs tours sont dispersées dans une phase aqueuse continue, ou inversement **H/E/H** ce qui signifie que la phase continue est bien évidemment huileuse.

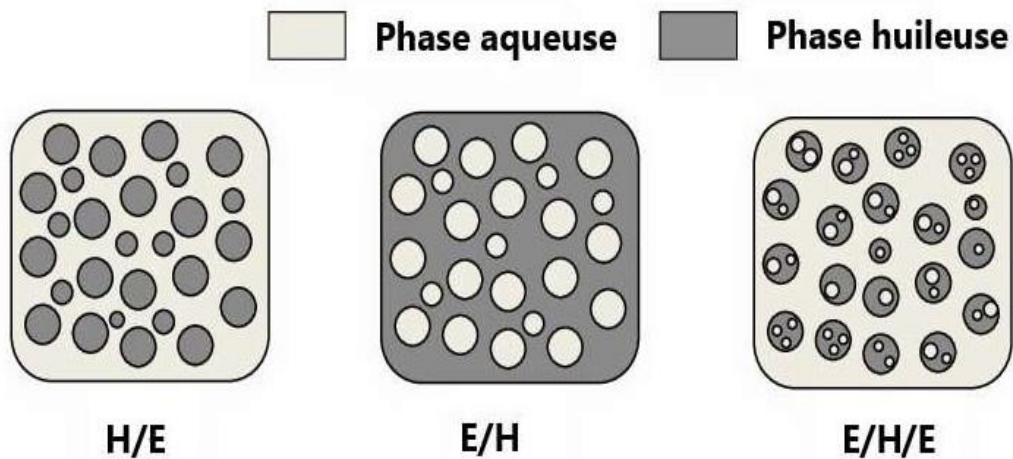


Figure 4 : Les différents types d'émulsions.

Le tableau suivant résume une éventuelle classification des émulsions ainsi que leurs principales caractéristiques.

Tableau II: Classification des émulsions selon la taille des gouttelettes et leurs caractéristiques [40].

Types	Caractéristiques
Macroémulsions	<p>Apparence : dépendante de la formulation. Méthode de préparation : Homogénéisation classique. Taille des gouttelettes : granulométrie dispersée comprise entre 0.1- 5 μm ; stable cinétiquement.</p>
Nanoémulsions	<p>Apparence : transparente a laiteuse. Méthodes de préparation : haute énergie (pression). Taille des gouttelettes : granulométrie dispersée entre 20 et 100 nm ; stable cinétiquement.</p>
Microémulsions	<p>Apparence : transparente. Méthode de préparation : émulsification à faible énergie. Taille des gouttelettes : une granulométrie comprise entre 5 et 50 nm ; stable cinétiquement</p>

3.4 Stabilité des émulsions

La plupart des émulsions ne sont que cinétiquement stables, leurs propriétés sont modifiables dans un certain laps de temps [41]. Par conséquent, elles se séparent en différentes phases selon au moins cinq phénomènes physiques [42].

3.4.1 Mécanismes de déstabilisation

Différents phénomènes d'instabilités peuvent survenir, dont certains sont réversibles et d'autres irréversible. Un bref aperçu de chacun d'eux est donné au-dessous et est illustré par la **figure 5**.

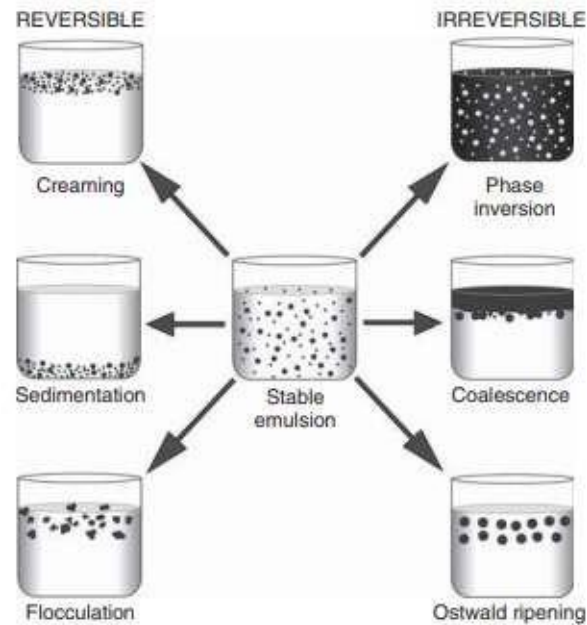


Figure 5: Représentation schématique des différents mécanismes de déstabilisation d'une émulsion H/E [43].

3.4.1.1 Crémage et sédimentation

Le crémage et la sédimentation sont tous deux des phénomènes non destructifs [44] de la différence de densité entre la phase dispersée et dispersante, la taille des gouttelettes et la viscosité du milieu de dispersion [35], conduisant à la formation de deux couches séparées et distinctes par le degré d'opacité [45]. Le crémage est caractérisé par la remontée de matière en surface. En effet, les gouttelettes les plus grosses se déplaceront plus rapidement vers le haut car leur densité est inférieure à celle de la phase dispersante. Contrairement à la sédimentation qui migrent vers le bas sous l'effet du champ gravitationnel [46]. Néanmoins, il est possible de remédier à ces phénomènes par une simple agitation du système ou encore l'augmentation de la viscosité de la phase continue par ajout de polymères afin de former un gel et piéger les gouttes [44].

La vitesse de ces deux processus est décrite, dans le cas de particules sphériques, d'un système très dilué et d'un régime laminaire, par la loi de Stokes [81] :

$$v = \frac{2r^2(D_1 - D_2)}{9}$$

Où :

- v : vitesse de sédimentation ou de crémage
- $D_1 - D_2$: différence de densité entre les deux liquides
- r : rayon des particules
- g : constante gravitationnelle
- η : viscosité de la phase externe.

3.4.1.2 Floculation

Le processus de floculation est un phénomène réversible précurseur de la sédimentation ou du crémage [35]. Ce mécanisme résulte de l'agrégation des gouttelettes due au mouvement brownien induisant des chocs entre les gouttelettes ainsi qu'à la présence de forces attractives [47]. Ce phénomène peut aussi se produire par effet de sel. L'excès de sel, présent par exemple dans des émulsions directes stabilisées par des tensioactifs ioniques, limite les répulsions électrostatiques entre les gouttes et favorise leur rapprochement [48]. Pour éviter la floculation, il faut donc augmenter les répulsions entre les gouttes et ne pas travailler en excès de sel [44].

3.4.1.3 Mûrissement d'Ostwald

Parmi les mécanismes pour lesquels la taille des gouttes d'une émulsion évolue, il y a le mûrissement d'Ostwald. Ce dernier est irréversible et est dû à la différence de taille et de pression entre les gouttes de la phase dispersée [44]. Il s'agit bien d'un transfert de matière par méthode de diffusion. Étant donné que la pression des gouttes à faible rayon est bien plus supérieure aux autres [49], celles-ci vont donc se déverser au profit des plus grosses. Cependant, ce mécanisme ne peut s'effectuer sans l'existence d'une certaine solubilité à l'égard de la phase continue [50]. Néanmoins, ce phénomène peut être évité avec une homogénéisation de la taille des gouttelettes [51], ou avec l'ajout de tensioactifs faisant barrière à la diffusion de molécules de la phase dispersée [48].

3.4.1.4 La Coalescence

La coalescence est un autre phénomène pour lequel la taille des gouttes d'une émulsion évolue, il s'agit d'un processus d'amincissement et de rupture du film interfacial entre les gouttelettes de la phase dispersé avec pour résultat la fusion irréversible de deux ou plusieurs gouttelettes en plus grosses [46], ce qui engendra dans les pires des cas une séparation complète de phases (déphasage) [49]. Les moyens de limiter la coalescence sont de diminuer la taille des gouttes, et de stabiliser l'interface par ajout de tensioactif [44].

3.4.1.5 Inversion de phase

Il s'agit du processus par lequel il y aura un brusque changement du sens de l'émulsion (échange entre la phase dispersée et le milieu [35]). Le mécanisme exact de l'inversion reste incertain, bien que l'adjonction trop important de phase dispersés ainsi que l'élévation de la température font partie des causes de cette instabilité. Cependant, ce phénomène irréversible possède en quelques sortes des vertus. À travers ce processus, on peut en effet obtenir des émulsions avec des caractéristiques particulières (par exemple, une très faible taille des gouttes) [52]. Une inversion peut donc être favorable ou défavorable, et sera exploitée ou évitée selon la caractéristique de l'émulsion à formuler [53].

3.5 Formulation d'une émulsion

La formulation doit être conçue en générale de manière à étudier les conditions de préparation. Il est donc essentiel de déterminer la méthode et l'ordre d'ajout des ingrédients, les conditions d'émulsification, ainsi que le dispositif utilisé, tous ont un effet déterminant sur la taille des gouttelettes. Elles influencent également le type de l'émulsion et sa stabilité [54].

3.5.1 Les agents émulsifiants

Aujourd'hui, de nombreux agents émulsifiants sont disponibles sur le marché mondial et sont utilisés dans la majorité des formulations. Et pour que l'état dispersée demeure dans le temps, différents types d'émulsifiants sont ajoutés au système pour favoriser sa stabilité et inhiber les phénomènes de dégradations. Les types les plus couramment utilisés sont les tensioactifs [55].

3.5.1.1 Tensioactifs

Les tensioactifs (**TA**) sont les émulsifiants les plus utilisées. Ces molécules dites amphiphiles (**Figure 6**), vont s'adsorber à l'interface en formant un film autour des gouttelettes de la phase dispersée, abaissent la tension interfaciale et permettent ainsi de limiter la séparation de phase en agissant comme barrière à la coalescence. La plupart des tensioactifs peuvent se voir attribuer une valeur numérique qui est le **HLB**, représentant les caractéristiques hydrophiles-

lipophiles et qui donc joue un rôle important dans la détermination des propriétés de la dispersion [56].

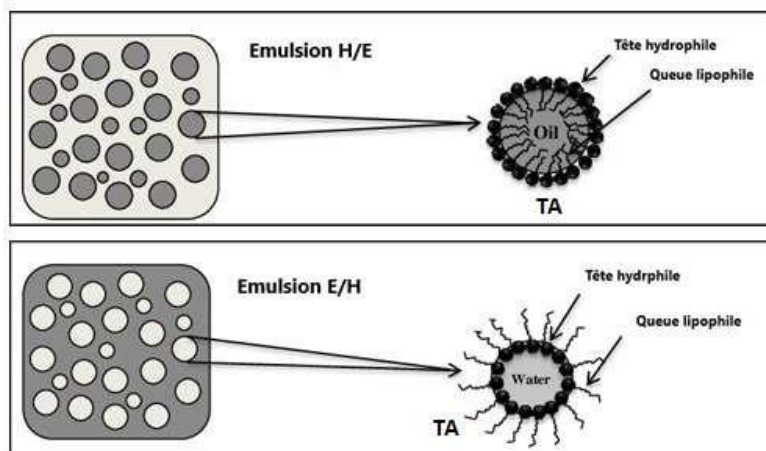


Figure 6: Représentation schématique des différents mécanismes de stabilisation pour une émulsion[57].

3.5.1.2 Classification des tensioactifs

Les TA sont divisés en trois classes selon leur structure et en fonction de leur comportement en solution. Ainsi, nous trouvons les tensioactifs ioniques (anioniques, cationiques, zwitterionique), et non ionique (neutres et amphotères) [58].

➤ Les tensioactifs anioniques

Généralement utilisés comme détergents, agents moussants et comme actifs bactériostatiques (exemple : Lauryl sulfate de sodium).

➤ Les tensioactifs cationiques

Ce sont de bons dispersants des particules solides (exemple : ammoniums quaternaires).

➤ Tensioactifs amphotères (zwitterioniques)

Comportant deux charges, une positive et l'autre négative. Ils contiennent à la fois des groupements acides et basiques. A pH basique ils se comportent comme des tensioactifs anioniques et à pH acide comme des tensioactifs cationiques. Ils sont utilisés comme détergents. On peut citer, les dérivés de l'imidazoline et les polypeptides [59].

➤ Les tensioactifs non-ioniques

Ils ne comportent aucune charge. Ils permettent de fabriquer des produits de soin bien tolérés par la peau. En plus de leurs propriétés tensioactives, ils ont des propriétés émoullientes et

hydratante ex (les esters poly glycérol) [60].

3.5.2 Émulsification

L'émulsification est un processus dynamique et non spontané. Pour se faire, des composants essentiels sont utilisés comme l'huile, l'eau, le tensioactif et de l'énergie. L'objectif étant d'obtenir deux phases homogènes, à une température définie, généralement comprise entre 70 et 90 °C. Les émulsionnants sont ajoutés à la phase dans laquelle ils sont le plus soluble [61]. Mais la règle empirique de Bancroft stipule que la phase dans laquelle l'émulsifiant est plus soluble est généralement la phase continue [36].

Afin d'atteindre cet objectif, l'utilisation d'une forte énergie (agitation ou autres) est nécessaire pour réduire la taille des gouttelettes (**Figure 7**), et éviter au fil du temps tout phénomène qui va provoquer leur déstabilisation. Plusieurs procédés d'émulsifications sont utilisés à cet égard. Les procédés mécaniques sont le plus fréquemment appliqués qui permettent la réduction de la taille des gouttelettes de l'émulsion et ainsi pour parfaire l'homogénéité comme le cas des mélangeurs à hélice, d'autres fréquemment appelés homogénéisateurs, on retrouve les systèmes rotor-stator, haute-pression, ultrasons et membranes microcanaux, et comme autre produit qui permet d'assurer la bonne dispersion de la phase huileuse dans la phase aqueuse, on utilise généralement des turbines [62].

Outre ces procédés mécaniques, il existe plusieurs procédés d'émulsification non mécaniques appliqués pour avoir des produits spécifiques comme dans l'industrie chimique. Un exemple typique de tels procédés est basé sur la précipitation de la phase dispersée préalablement dissoute dans la phase continue et l'inversion de phase, généralement lors de l'ajustement de la température à celle d'inversion de phase [63].

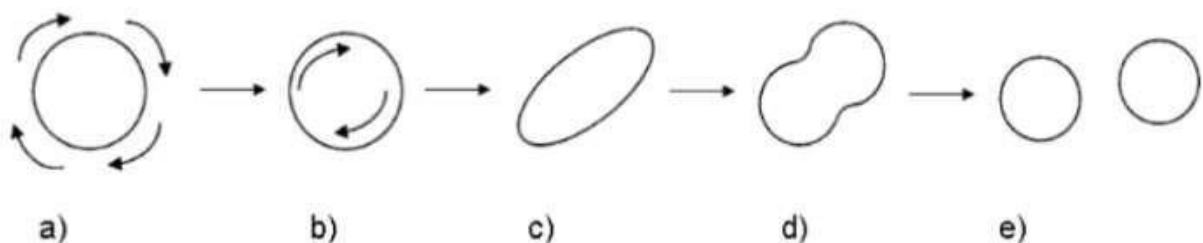


Figure 7 : Déformation des gouttelettes pendant le processus d'émulsification [39].

3.6 Caractérisation des émulsions

Après avoir formulé une émulsion, il est nécessaire de procéder à la caractérisation. La description se fait suivant plusieurs paramètres à savoir ; le type, le diamètre des gouttelettes, la stabilité physique, la rhéologie et éventuellement les propriétés organoleptiques.

3.6.1 Le sens de l'émulsion (type)

Ce test consiste à déterminer la nature de la phase continue, et peut se faire par plusieurs méthodes. La première consiste à faire diluer l'émulsion. En effet, cette dilution est dépendante de la nature de la phase extérieure et ne se provoquerait que seulement si le liquide est de même nature que la phase continue [81].

Le second est le test de coloration spécifique, ce dernier consiste à ajouter des colorants liposolubles ou hydrosolubles, et leur solubilité dépend de leur nature ainsi que celle des deux phases [64]. La méthode la plus utilisée est la mesure de la conductivité, qui se rapporte uniquement à la phase continue ; une conductivité élevée signifie que la phase continue est aqueuse [65]. Et dans certains cas un test de fluorescence peut s'effectuer lors d'utilisation d'huile à caractéristiques fluorescente sous la lumière UV [66].

3.6.2 La granulométrie

Consiste à mesurer la taille des gouttelettes de la phase dispersée afin de juger sa stabilité. Elle peut être réalisée avec microscope et un logiciel de traitement ou bien par granulométrie laser basé sur le principe de diffraction/diffusion de la lumière [81].

3.6.3 L'analyse de la stabilité

La stabilité des produits Dermo-Cosmétiques est extrêmement importante lors de la mise au point d'un soin. Elle est évaluée en temps réel et en temps accéléré. La mesure en temps réel consiste à vérifier le maintien de la dispersion dans des conditions normales de stockage afin d'en observer le vieillissement naturel. L'étude en temps accéléré consiste en revanche à stocker l'échantillon dans des conditions de stress [64]. Parmi les tests de stabilité qui sont réalisées au cours du développement de formules, on retrouve les tests de vieillissement accéléré, qui se font à température élevée, variations de température, ou dégradation forcée par centrifugation (accélération centrifuge). L'objectif de ces tests est de protéger le produit formulé de toute modification physique, chimique et microbiologique durant sa durée de vie ainsi que sur le processus du stockage. Par la suite un ensemble d'essais s'impose, il permet la caractérisation du produit à savoir, l'analyse physique, microbienne et chimique [81].

3.6.4 Le pH de l'émulsion

C'est un test simple qui consiste à mesurer le pH de la crème. Ce test nous renseigne sur son acidité ou au contraire sur sa basicité. Les soins dermiques doivent avoir un pH variant entre 4,5 et 5,5 (acide) afin de ne pas endommager la peau. De plus il influence sur la stabilité des principes actifs d'une émulsion ou sur la viscosité de certains gels [82].

3.6.5 La Rhéologie

La rhéologie est une discipline qui traite l'écoulement et les déformations des matériaux sous l'action de contrainte [67]. En effet, les mesures rhéologiques sont utiles pour suivre le cours d'une réaction chimique, elles sont aussi employées comme une vérification de la qualité durant la production ou pour suivre et/ou contrôler le procédé [68] [69].

Les résultats de l'étude rhéométrique sont interprétés par un graphe $\tau = \tau(\dot{\gamma})$ appelé rhéogramme ou courbe d'écoulement représenté par la figure 8, dont l'allure dépend du comportement du fluide en question. Ce dernier montre la relation contrainte-taux de cisaillement et l'évolution de la viscosité en fonction du taux de cisaillement. Pour cela on distingue deux types de modèles rhéologiques, le modèle newtonien et le modèle non newtonien. En effet, les caractéristiques des fluides newtoniens permettent d'obtenir des droites. Cela signifie que leur viscosité est indépendante de la vitesse de cisaillement. C'est le cas des liquides simples tels que l'eau et l'huile. Tandis que les fluides non newtoniens présentent des fonctions non linéaires (**Figure 8**), ce qui signifie que leur viscosité va donc varier à mesure que le taux de cisaillement change [69], exprimant ainsi un comportement soit rhéoépaississant ou rhéofluidifiant [70].

Les fluides rhéofluidifiants (pseudoplastique) ; présentent une viscosité décroissante quand le taux de cisaillement augmente. Ce comportement est rencontré dans les systèmes dispersés notamment les émulsions et les bonnes peintures qui sont fluides à l'étalement mais plus visqueuses sur le mur, évitant ainsi les coulures [69]. Contrairement aux fluides rhéoépaississant (dilatant), leur viscosité augmente lorsque l'on augmente le taux de cisaillement. Il s'agit d'un phénomène pas très bien compris et il est très rare comparé à la rhéofluidification, c'est le cas par exemple d'une suspension concentrée maïzena [70].

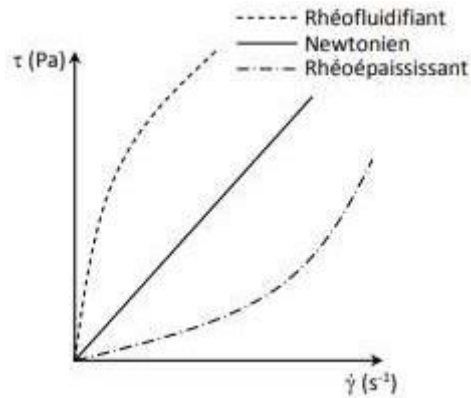


Figure 8 : Différents comportements rhéologiques [71].

Par conséquent, la loi [71] de comportement qui définit ces fluides est donnée par :

$$\tau = \eta \dot{\gamma}$$

Où :

- τ : contrainte de cisaillement en **Pa**
- $\dot{\gamma}$: contrainte de cisaillement en **s⁻¹**
- η : la viscosité dynamique du fluide en **Pa.s**.

Il existe de nombreux modèles rhéologiques, mais au cours de notre étude, nous nous intéressons particulièrement aux comportements des fluides rhéofluidifiants. En effet, ils peuvent être modélisés par différents modèles, on trouve celui de Cross et de Carreau qui sont répertoriés dans le tableau suivant [72-74].

Tableau III: Les principales lois rhéologiques d'écoulement utilisé pour décrire le comportement des fluides rhéofluidifiant [72].

Modèle	Loi	Paramètres
cross	$\frac{\eta - \eta_{\infty}}{\eta_0 - \eta_{\infty}} = \frac{1}{1 + \lambda \dot{\gamma}^n}$	<p>η_0 et η_{∞} : viscosités à cisaillements nul et infini respectivement.</p> <p>$\dot{\gamma}$: la contrainte de cisaillement en s^{-1}</p> <p>λ : temps caractéristique de relaxation.</p> <p>n : indice d'écoulement</p>
Carreau	$\frac{\eta - \eta_{\infty}}{\eta_0 - \eta_{\infty}} = \frac{1}{k + m \dot{\gamma}^n}$	<p>η_0 et η_{∞} : viscosités à cisaillements nul et infini respectivement.</p> <p>$\dot{\gamma}$: la contrainte de cisaillement en s^{-1}</p> <p>k et m : constantes propres aux fluides.</p>

3.6.6 Le control sensoriel

Selon la norme NF ISO 5492, l'analyse sensorielle a été définie comme étant « l'examen des propriétés organoleptiques d'un produit par les organes des sens ». Elle repose sur l'évaluation sensorielle humaine qui est considérée comme étant le meilleur instrument de mesure car elle traduit au mieux les impressions sensorielles ressenties. Cette étape est essentielle pour l'évaluation des produits cosmétiques (crèmes, lotion...) et le choix de leurs constituants en dépend. Les tests en analyse sensorielle sont classés en trois catégories. On ainsi distingue :

- Les tests discriminants, qui démontrent les différences sensorielles perceptibles entre plusieurs produits ;
- Les tests descriptifs qui mesurent qualitativement et quantitativement des propriétés sensorielles, et ;
- Les tests hédoniques appelés aussi « tests consommateurs » qui étudient les réactions des panels et ne nécessite pas de personnes expertes contrairement aux deux premier [75].

3.7 Application des émulsions

Les émulsions sont des systèmes complexes très fréquemment rencontrés dans notre vie quotidienne et dans la plupart des secteurs industriels, essentiellement le secteur pharmaceutique, cosmétique et chimique, ainsi que dans d'autres secteurs qui ne sont certes pas familiers (pétrolier et agro-alimentaire).

3.7.1 Les émulsions dans le domaine pharmaceutique

Les émulsions font partie des formulations qui se rencontrent le plus souvent dans tous les niveaux de l'industrie pharmaceutiques. Cependant, cette dernière formule des médicaments spécifiques sous forme topique afin d'optimiser la délivrance des principes actifs à travers la peau, par exemple, les émulsions microscopiques utilisées pour distribuer les vaccins bactéricides. Il existe aussi d'autres formes cutanées comme les crèmes [76].

3.7.2 Les émulsions dans le domaine cosmétique

Contrairement aux médicamenteuses, les émulsions destinées à la cosmétologie ne contiennent pas de principe actif, et sont utilisées dans un but esthétique, exemple les produits protecteurs (les crèmes solaires) ou bien les crèmes de soin classiques pour la peau qui sont basées sur des émulsions huile/eau. On retrouve aussi les crèmes cosmétiques spéciales qui font partie des cosmétiques, en effet, c'est une spécialité qui visent la zone entre le cosmétique typique et les agents thérapeutiques comme pour les crèmes et lotions spéciales comprennent l'acné, les escarres, la cellulite, l'épilation, les sites de peau sèche, l'eczéma, l'herpès ainsi qu'une protection contre les ultraviolets (UV)[1].

MATERIEL ET METHODES

1 Objectif

Le but de notre travail a consisté en l'élaboration d'un soin séboregulateur d'intérêt dermo-cosmétique à base de deux actifs, connus pour traiter les peaux grasses à tendance acnéique à savoir, l'Alteromonas Ferment Extract et l'Iris Florentina RootExtract (and) Zinc Sulfat (and) Retinyl Palmitate. L'objectif, était d'obtenir l'effet promis de la crème (soin séboregulateur) et pour cela nous l'avons comparé avec une référence qui est le soin global **URIAGE HYSEAC 3-RÉGUL (Annexe 2)**.

2 Matières utilisées

Souvent, les fournisseurs proposent des matières premières (**MP**) de qualité et qui répondent à toutes les exigences des bonnes pratiques de fabrication (**BPF**), pour cela ces dernières sont listées sur une fiche technique bien précise. De plus, afin d'aboutir à l'objectif de notre étude, quelques **MP** ont été choisis par le laboratoire de recherche et développement (**Biopharm**), elles répondent toutes aux critères recherchés et sont regroupés dans le tableau (**Annexe 3**) [77-78].

3 Matériel utilisé

3.1 Equipements de préparation

Dans cette partie, sont décrits les différents montages opératoires utilisés pour suivre l'émulsification.

➤ Verrerie

Avant chaque préparation, la verrerie (**Figure 9**) a été soigneusement lavée, séchée et désinfectée en utilisant de l'alcool éthylique car, toutes les préparations pour application cutanée sont particulièrement exposées à diverses contaminations, notamment celles d'origine microbienne [81]. Pour formuler notre émulsion nous avons utilisé des :

- Béchers
- Verres de montre
- Pipettes graduées en plastique
- Spatules

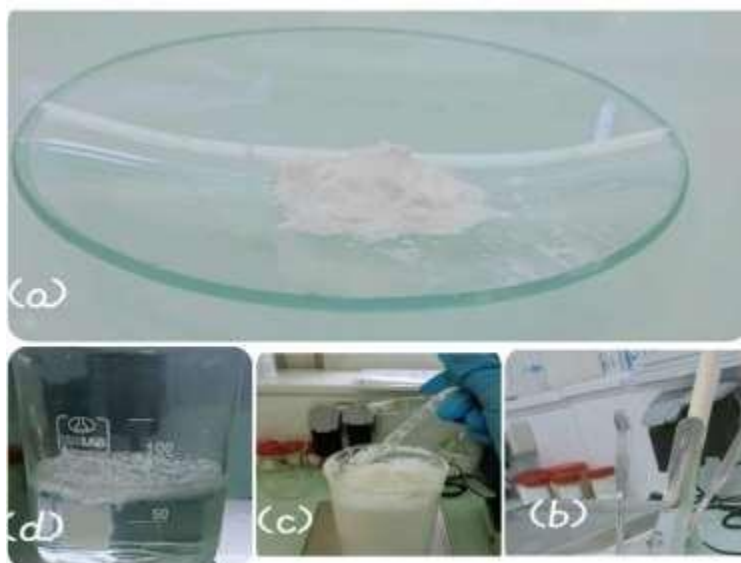


Figure 9: a) Verres de montre b) Spatules métalliques c) Pipette graduée en plastique d) Becher.

➤ Balances

Comme dans le domaine pharmaceutique, il existe dans le dermo-cosmétique des balances analytiques de différente précision dont certaines possèdent un calibrage automatique périodiques. Elles sont connectées directement à une imprimante pour laisser une traçabilité des données puis sera inscrite dans le logbooka la fin de chaque pesée.

Au laboratoire de développement (**Biopharm**), toutes les matières premières ont été pesées avec une balance de précision ($d = 0,0001$ g) **SHIMADZU AUW 320**, excepté l'eau pour laquelle est utilisée une balance de résolution moindre ($d = 0,01$ g) **SHIMADZU UW2200H**.

➤ Bain-marie

Le chauffage des deux phases de l'émulsion, a été effectué au moyen d'un bain-marie de marque **Memmert**. EtPour ne pas altérer leurs constituants, cet équipement est muni de cuve, ainsi que de couvercle pupitre en acier inoxydable.

➤ Thermomètre

Lors du contrôle de la température, nous avons utilisé un thermomètre numérique de marque **Métronome** fourni avec une sonde de pénétration en acier inoxydable.

➤ Rotor stator

Cet équipement, de marque **IKA® T 25digital ULTRA TURRAX** est utilisé pour l'émulsification. Il est constitué d'un stator percé d'orifices et d'un rotor tournant à grande vitesse. Le produit aspiré, subit de très forts cisaillements lors de son expulsion.

➤ Agitateur à hélice

Cet agitateur de marque **HS30-D**, a été utilisé pour homogénéiser l'émulsion. L'hélice est composée de trois pales découpées en hélicoïdes. L'écoulement généré par ce type d'agitation est essentiellement à refoulement axial. Le fluide est refoulé en bas de la cuve puis il remonte verticalement le long des parois, ensuite il redescend pour empêcher la formation de vortex à la surface libre [79].

3.2 Equipements de caractérisation

Une fois l'émulsion formulée, il est nécessaire de la caractériser. Ci-dessous sont présentés les instruments nécessaires utilisés au niveau de **LCQ (Biopharm)**.

3.2.1 Le pH-mètre

Le suivi du pH de tous les essais a été effectué avec un pH-mètre de type **Metrohm**, étalonné pour s'assurer des conformités des résultats. Cet appareil est muni d'une électrode et une imprimante qui permet l'impression des lectures de PH ainsi que l'affichage graphique.

3.2.2 Conductimètre

Le conductimètre utilisé lors de la manipulation est de marque **Mettler Toledo™**, modèle **Seven Multi S47**, à deux électrodes pH-mètre et conductimètre. L'appareil est conçu pour mesurer avec précision la conductivité des deux échantillons (le soin séborégulateur et la crème URIAGE).

3.2.3 Microscope optique

La taille des gouttelettes a été observée à l'aide d'un microscope optique **Swift**, avec tête binoculaire. Il comprend trois objectifs à grossissement **10, 40,100**. Le microscope est muni d'un ordinateur permettant la capture d'image à l'aide du logiciel **Motic Image Plus**.

3.2.4 Centrifugeuse

Le test de centrifugation, a été fait à l'aide de cette centrifugeuse de marque **Megafuge 40R**, équipée d'un système de rotor flexible, celle-ci, facilite les changements de rotors et de

godets.

3.2.5 Rhéomètre

Les propriétés rhéologiques sont déterminées à l'aide d'un rhéomètre **Anton Paar** à disques parallèles tournant est un instrument de mesure, permettant de déterminer les caractéristiques rhéologiques des matériaux. Il est constitué principalement d'un plateau réglable en température et d'un axe rotatif sur lequel sera fixé l'outil de mesure, le logiciel d'accompagnement permet de modifier les paramètres du protocole (temps, vitesse et température).

4 Méthodes

Au cours de ce travail, réalisé au sein du laboratoire de dermo-cosmétique de **Biopharm**, huit essais ont été effectués sur la formule préétablie. Les deux premiers essais ont été réalisés par l'équipe de **Biopharm** et les six autres ont été fait par nous-même. En effet, chaque essai différait de l'autre, par la quantité des constituants utilisés lors de la formulation ou par la qualité, comme elles sont décrites dans le tableau suivant.

Tableau IV : Pourcentage de matières premières employées pour formuler l'émulsion.

Essais	QSP eau	MP selon la dénomination INCI /Fonction (g)											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	11	12	
Essai 01	100g	4,0	15,0	-	37,2	0,4	0,3	-	1,0	0,3	5,0	-	
Essai 02		4,0	10,0	-	75,2	0,4	0,3	2,0	1,0	0,3	5,0	1,0	
Essai 03		4,0	12,0	-	73,2	0,4	0,3	2,0	1,0	0,3	5,0	1,0	
Essai 04		4,0	10,0	-	75,2	0,4	0,3	2,0	1,0	0,3	5,0	1,0	
					-								
					-								
Essai 05		4,0	8,0	2,0	75,3	0,3	0,3	2,0	1,0	0,3	5,0	1,0	
Essai 06		4,0	8,0	-	76,8	0,3	0,3	2,0	1,0	0,3	5,0	1,5	
Essai 07	200g	8,0	20,0	-	154,4	0,8	0,6	4,0	2,0	0,6	10,0	2,0	
Essai 08	1Kg	40,0	100,0	-	750,0	4,0	3,0	20,0	10,0	5,0	50,0	10,0	
				-									

MP selon la dénomination INCI /Fonction :

1. Emulsifiant
2. Caprylic / Capric Triglyceride
3. Simmondsia Chinensis Seed Oil
4. Eau
5. Carbomer
6. Xanthangum
7. Neutralisant
8. Altermonas Ferment Extract
9. Conservateur
10. Parfum
11. Iris florentina Root Extract (and) Zinc Sulfate (and)
Retinyl Palmitate
12. Matifiant

4.1 Protocole de formulation

4.1.1 Formation de gel

Les différentes étapes de formation de gel, sont résumées dans la (**figure 10**).

- Peser dans un becher, tous les composants de la phase A à l'aide d'une balance analytique après l'avoir calibrée. Puis recouvrir le bécher de papier Aluminium** et mettre de côté.
- Calculer la quantité suffisante pour $(QSP)_{eau}$:

$$QSP_{eau} = \text{masse essai vou(g)} - \sum \text{des quantités des composants (g)}$$

- Dans un second becher, peser la quantité d'eau*calculée, puis y déposer le carbomer et laisser s'hydrater pendant 10 min.
- Ajouter le xanthangum, et laisser sous agitation modérée à 400 tours/min pendant 10 min jusqu'à formation d'un gel, puis recouvrir le becher de papier Aluminium**.
- Chauffer conjointement, les deux bechers dans un bain marie à 80°C et mesurer la température chaque 10. Les retirer par la suite lorsqu'ils ont atteint 75°C et qu'ils sont bien liquides et homogènes visuellement.

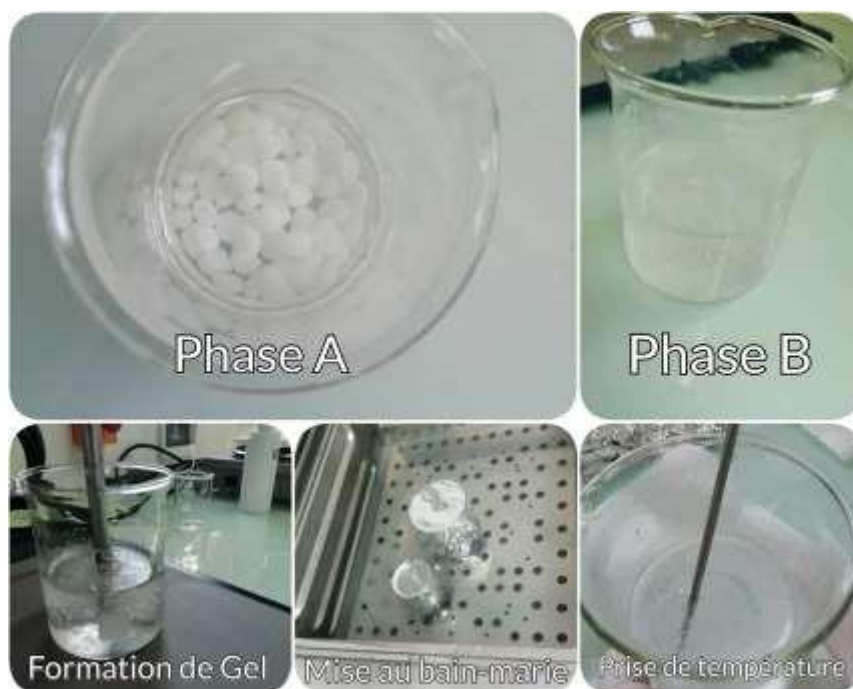


Figure 10: Etapes de formation du gel.

*La phase aqueuse de l'émulsion était hautement osmosée

**Tout au long de la formulation l'aluminium a été utilisé pour qu'il n'y ait pas de transfert de matière.

- Incorporer au fur et à mesure, la phase A dans la phase B sous agitation intense à 415 tours/min (rotor stator) avec un mouvement du haut vers le bas pendant 5 min.
- Ajouter le neutralisant, une fois que la température est baissée à 40°C et agiter pendant 5 min sous agitation à hélice.

En incorporant le neutralisant, la texture est devenue plus épaisse.

En effet, ce processus permet de former des charges négatives le long des chaînes du Carbomer, comme le montre la **figure 11** provoquant des forces répulsives. Étant partiellement déroulés lors de l'hydratation, cette étape, vient en second lieu pour continuer à dérouler la structure du polymère, permettant ainsi d'augmenter le volume de viscosité.

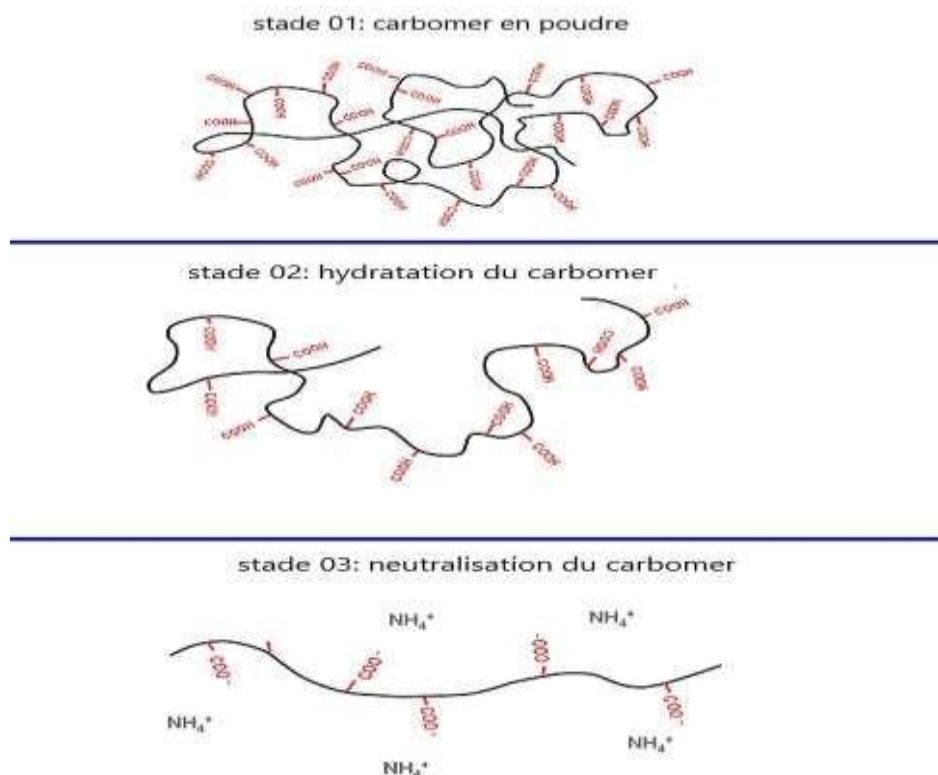


Figure 11 : Schéma explicatif de la neutralisation du carbomer.

4.1.2 Incorporation des additifs

- Incorporer un à un les additifs de la phase D, E, F, G tableau (**Annexe 3**), une fois la température de l'émulsion est revenue à 35°C, tout en continuant d'agiter.
- Cette dernière, est ensuite introduite dans un tube en plastique stérile de 60ml, étiqueté et hermétiquement fermé, afin de le remettre au département « Marketing Cosmétique » pour évaluer son aspect visuel, ainsi que sa texture et de certifier produit s'il est conforme aux attentes.

Parmi les six essais effectués (**Figure 12**) seul l'essai N° 4 a été retenu comme étant le plus performant. Par contre le parfum utilisé n'était pas satisfaisant selon l'équipe de Marketing de BIOPHARM, pour y remédier nous avons effectué un 7^{ème}essai afin de chercher un parfum qui correspond le mieux au soin.



Figure 12 : Les différents essais préliminaires effectués.

Après avoir formulé une crème de 200 g typique à l'essai N°04, nous l'avons divisé en trois parties égales, et avons ajouté deux parfums différents aux deux premiers (**figure 13**), tandis que le dernier est resté tel quel.

Le choix du parfum MATCHA TEA & GRAPE FRUIT a été jugé bon comme parfum final du soin séborégulateur. Ainsi, nous avons entamé le 8^{ème} essai qui consistait à préparer 1Kg de crème dont le but était d'effectuer des tests physico-chimiques. Et éventuellement deux autres analyses dont l'analyse toxicologique et microbiologique, qui seront réalisés dans des laboratoires externes accrédités par l'état. En effet, la réglementation l'exige afin de délivrer une autorisation de mise sur le marché (**AMM**).



Figure 13: Échantillons parfumés : (a) MATCHA TEA & GRAPE FRUIT (b) PEAR & PEONY.

5 Contrôles effectués sur le produit de référence et le produit fini

5.1 La pH métrie

Un test à l'aide d'un pH-mètre de marque **Metrohm 913a** a été effectué afin de mesurer le pH pour nous renseigner sur la stabilité chimique des formulations. Avant tout, nous avons d'abord étalonné le pH mètre à l'aide de trois solutions étalons dont les valeurs de **pH** sont successivement

(4,7,9), puis nous avons procédé à la mesure du **pH** des deux crèmes

5.2 Conductivité

La conductivité électrique est la méthode la plus préconisée par la pharmacopée afin de déterminer le sens de l'émulsion **H/E** ou **E/H**. Comme le contrôle précédent, l'étalonnage de l'appareil est obligatoire. Pour cela, de l'eau osmosée* est employé pour rincer l'électrode après chaque manipulation. La conductivité est réalisée à une température ambiante entre 20 et 25 °C. Il faut s'assurer que cette dernière correspond à celle du laboratoire et entamer par la suite la mesure de conductivité des crèmes.

***La phase aqueuse de l'émulsion était hautement osmosée**

5.3 Granulométrie

Afin d'observer l'arrangement des gouttelettes d'huile dans les émulsions et également avoir une idée de la taille de celles-ci, des images microscopiques optiques ont été observées à l'aide d'un microscope optique binoculaire **Swift** avec un objectif de grossissant de 40. Les échantillons ont été préparés en plaçant une goutte fine sur une lame préalablement désinfecté

et la recouvrir délicatement d'une lamelle, bien l'étaler pour qu'il n'y ait pas de bulles d'air et aussi de fournir une fine couche qui laisse passer la lumière. Grâce au logiciel **Motic Image Plus**, nous avons pu calculer le diamètre des gouttelettes de la phase discontinue et faire une approche sur leurs distributions.

5.4 Rhéologie

La fonctionnalité d'un rhéomètre consiste à créer des perturbations mécaniques au sein du fluide et enregistrer sa réponse (déformation, écoulement) [80].

La caractérisation rhéologique a été réalisée au niveau du laboratoire de l'université de Blida. Pour cela deux produits ont été utilisés. L'un est la référence et l'autre est le produit formulé.

5.5 Le test de vieillissement accéléré

Cette technique est utilisée pour contrôler la stabilité d'une émulsion, réalisée par méthode de sédimentation forcée à l'aide d'une centrifugeuse. Après avoir disposé et équilibré les deux tubes dans la centrifugeuse, la centrifugation a été faite à 3000 **RPM** pendant 15 min et à température ambiante.

Le second test du vieillissement accéléré est le test à l'étuve qui s'effectue généralement en présence de doute de recristallisation du produit. L'échantillon a été mis à l'étuve (**figure 14**), pour évaluer l'influence de la température sur les deux émulsions, une étude de stabilité à 45°C pendant 1 mois a été menée.



Figure 14: Échantillon du soin séborégulateur mis à l'étuve **Memmert UF55**.

5.6 Tests sensoriels

Afin d'évaluer l'acceptation de notre produit par les consommateurs à ceux mis sur le marché, nous avons procédé à un test hédonique qui consiste à proposer les deux crèmes (formulée et référence) pour une application immédiate aux vingt panélistes cibles que nous avons choisi selon certains critères et demander leur avis, selon le genre (Hommes et Femmes) et type de peau (grasse à tendance acnéique). Pour cela nous avons, établi un questionnaire (**Annexe 4**) incluant des questions standards et personnalisées sur la tolérance et la performance de notre produit par rapport au produit de référence.

RESULTATS ET DISCUSSIONS

Créer une émulsion stable avec de bonnes dispersions des principes actifs (**PA**) et d'autres **MP** est essentielle pour obtenir un produit fini avec une bonne consistance et de bonnes fonctionnalités. Après les préparations des essais, quelques tests de caractérisation ont été réalisés à savoir le pH, la conductivité, la centrifugation, la microscopie, la rhéologie et les tests sensoriels.

1 Rhéologie

Le comportement rhéologique de l'émulsion formulée et celui de la référence a été caractérisé à l'aide des courbes d'écoulement. La figure 15 illustre le comportement rhéofluidifiant des deux émulsions.

Interprétation des courbes d'écoulement

- D'après les résultats, il apparaît clairement que la viscosité des deux crèmes (soin séborégulateur et la référence Uriage) décroît au fur et à mesure que la vitesse de cisaillement augmente. Ce qui confirme leur comportement rhéofluidifiant.
- Nous avons remarqué aussi, deux paliers newtoniens, le premier apparaît à des viscosités élevées de l'ordre de 10^4 Pa.s, tandis que le deuxième palier à une viscosité très faible de l'ordre de 10^{-1} Pa.s.
- Au repos, une petite différence de viscosité entre le soin séborégulateur et la référence (Uriage) est constatée.
- A l'état infini (au niveau du deuxième palier newtonien), on remarque une superposition des deux graphes. Il apparaît également que la viscosité des deux crèmes est presque la même.
- Après avoir comparé les deux produits (formulé et la référence), il existe une autre comparaison pour déterminer le modèle rhéologique utilisé. En effet, nous avons remarqué une superposition des points expérimentaux en petits carrés (résultats du soin séborégulateur) et celle du modèle rhéologique de carreau

Après modélisation, on remarque qu'il n'y a pas une grande différence entre les valeurs de viscosité à l'infini (0,051122 Pa.s) du soin séborégulateur et de la référence (0,11098 Pa.s). Tandis qu'à l'état initial, le soin séborégulateur présente une viscosité élevée (26811 Pa.s) comparée à celle obtenue avec le produit de référence Uriage qui est de (14 622 Pa.s). Ceci nous permet de dire que le soin possède une structure qui résiste mieux à la température et aux effets de cisaillement. Donc on peut conclure que ce résultat met en avant le caractère viscosifiant au soin séborégulateur ainsi comparant à celui de la référence qui est fluide. Ce qui peut aussi garantir la stabilité du soin séborégulateur d'une part et d'autre part son bon

étalement

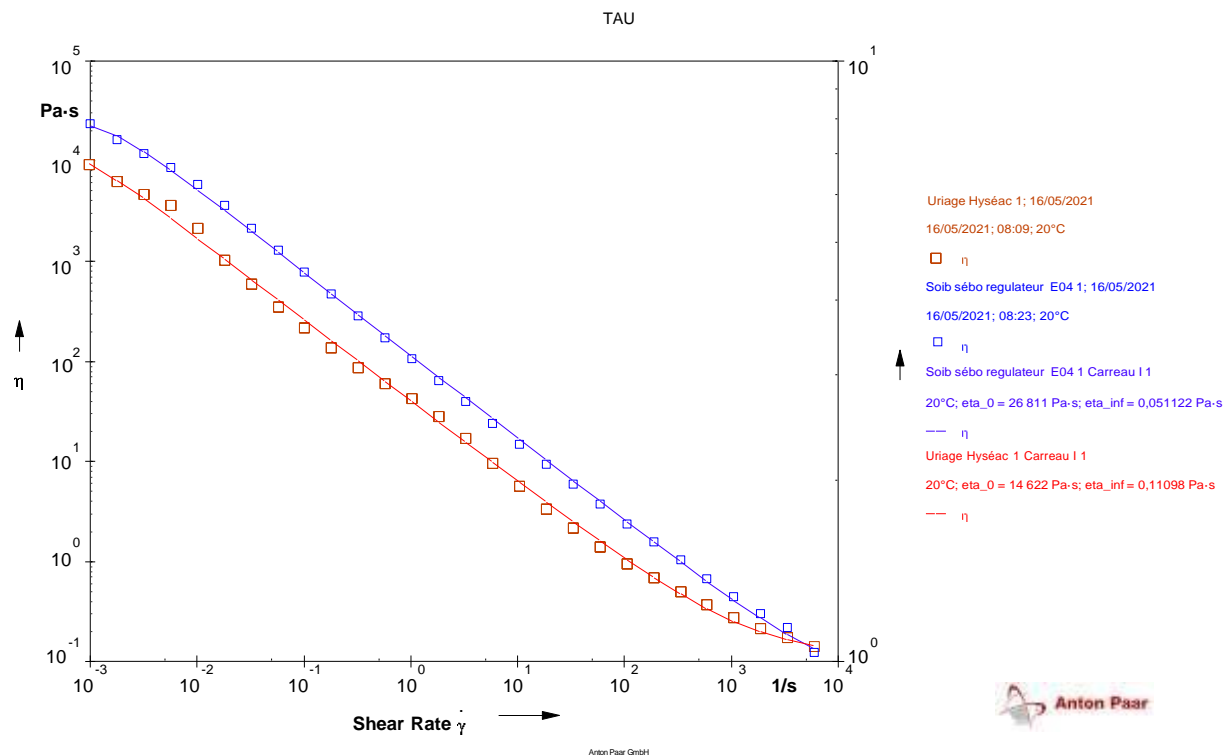


Figure 15 : Aspect graphique de la viscosité en fonction du taux de cisaillement des deux crèmes.

2 Vieillessement accéléré

Après centrifugation des deux émulsions à savoir le soin et le produit de référence, tous les deux ont présenté un aspect homogène identique, mais leur consistance est différente comme il a été démontré dans la caractérisation rhéologique, il existe une différence de viscosité entre l'Uriage et l'essai N° 08. En effet, ce dernier est le plus consistant comparé avec l'Uriage.

Les deux émulsions n'ont pas montré une séparation. Ce qui veut dire qu'il n'existe aucun mécanisme d'instabilité (coalescence, crémage et, sédimentation) d'une part. D'autre part, cette stabilité peut être aussi dû principalement à la quantité de Carbomer et le Xanthan gum ajoutée qui contribue à l'augmentation de la viscosité de la phase continue et par la suite à l'amélioration de la stabilité de l'émulsion élaboré.

De plus, à l'issue de 30 jours à l'étuve les deux émulsions sont restées stables.

3 Etude microscopique

Les analyses microscopiques des deux émulsions stables retenues montrent bien la présence

des globules dispersés d'une façon homogène avec un nombre important et une granulométrie variable (**Figure 16**). Nous avons constaté que les gouttelettes dispersées de l'essai N° 08 avaient un diamètre inférieur à ceux de la crème commercialisée (**Uriage**).

En outre, en comparant la grande majorité des gouttes des deux émulsions, on constate que celle de la crème Uriage sont plus grosses et ovales comparées à celles du soin formulé qui sont sphériques et de petite taille, ce qui va donner plus de chance à l'émulsion d'être stable. Ce résultat nous confirme que le soin séborégulateur a une meilleure stabilité au soin commercialisé.

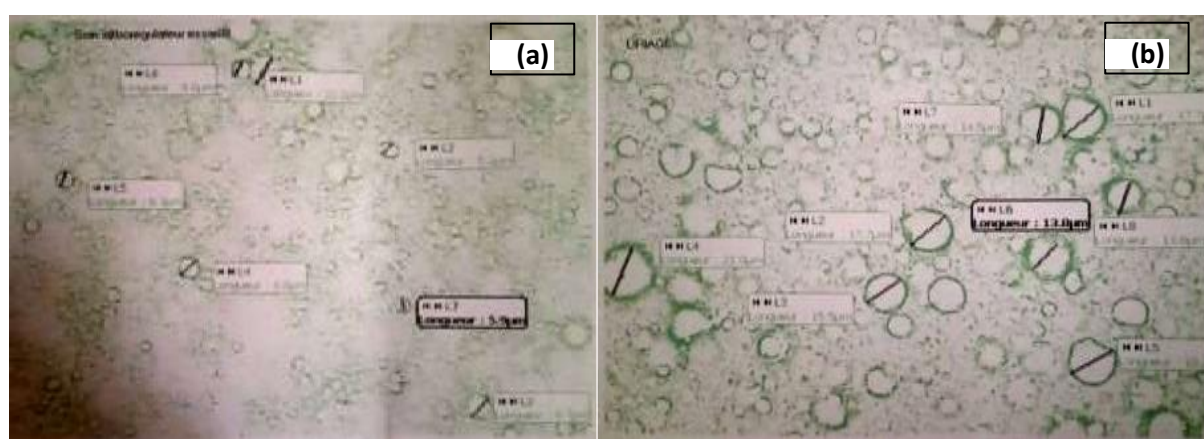


Figure 16 : Vues microscopiques des émulsions : (a) soin séborégulateur et (b) Uriage (Agrandissement 40).

4 Conductivité

Les mesures conductimétriques enregistrées des deux émulsions, soin séborégulateur et produit de référence Uriage, étaient respectivement de 7,51 ms/cm et 6,30 ms/cm. Toutes les deux ont des valeurs élevées, ce qui confirme la nature huileuse de la phase dispersée des deux émulsions qui sont de type **H/E**. De plus, la faible conductivité du produit de référence comparée à celle du soin seborégulateur s'explique par la quantité d'eau que contient chacune d'elles. En conclusion, quand la valeur de la conductivité est élevée cela indique que la phase dispersante est aqueuse et donc c'est une émulsion **H/E** et inversement quand la conductivité présente une valeur faible.

5 pH-métrie

De façon générale, la mesure du pH nous renseigne sur la stabilité chimique des formulations. Mais plus spécifiquement et en ce qui concerne notre étude nous avons essayé d'avoir un pH

proche de celui de la peau qui est située entre 4,5 et 5,5. Pour cela les résultats de notre mesure ont montré un pH de 5 pour le soin, qui est relativement acide comparé à celui de la référence qui est de 3,79 et très acide.

6 Résultat du test sensoriel

Le test d'évaluation sensorielle nous a permis de mesurer précisément le niveau de préférence des consommateurs entre les deux produits, mais aussi, d'identifier leurs points forts et les revendications possibles. Les résultats de ce test sont saisis, traités et restitués dans l'histogramme suivant :

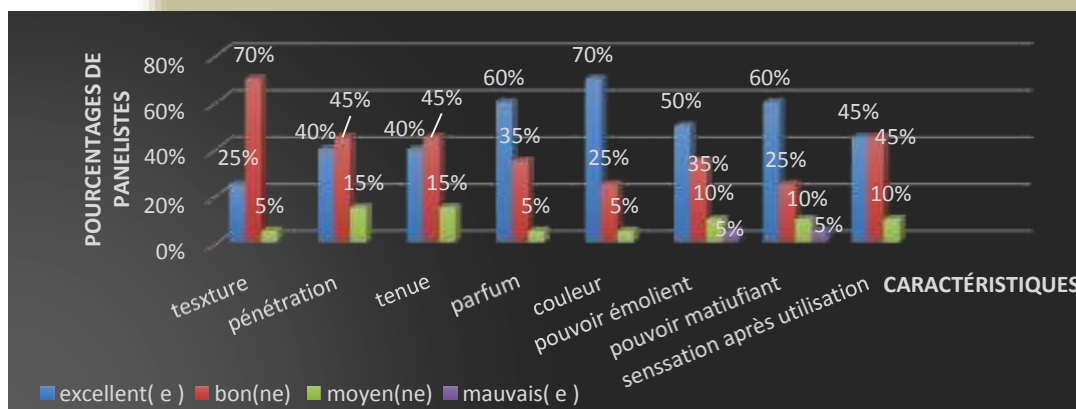


Figure 17 : Histogramme de l'évaluation sensorielle.

Le graphe de la figure 17 présente le pourcentage des personnes ayant contribué à ce test, en fonction des caractéristiques que doivent représenter les deux crèmes.

Sur les 20 consommateurs questionnés, 75% d'entre eux ont jugé que l'essai N°08 était bon en texture par rapport à Uriage en raison de son onctuosité. En effet, cette texture veloutée confère une sensation agréable à la peau.

Pour la deuxième caractéristique, 45% du panel a estimé que la pénétration de notre produit était bonne par rapport au produit de référence. Comme nous l'avons déjà dit, la taille ainsi que la nature des molécules, influent sur l'absorption cutanée. En effet, l'analyse granulométrique nous a démontré que les gouttelettes de la phase dispersée du soin séborégulateur sont plus petites ce qui facilite la pénétration.

En tenant compte de l'avis de la plupart des consommateurs, qui était de 45%, la tenue de notre crème était attirante. L'apparence d'un produit joue un rôle important dans la perception de sa qualité par le client, au-delà des fonctionnalités qu'il doit remplir, un produit doit avoir un aspect irréprochable.

Le deuxième réflexe après la visualisation d'un produit, est de le sentir. En effet, l'odeur participe au plaisir que l'on prend à utiliser son soin. Le parfum utilisé pour notre soin a pu attirer la majorité des consommateurs et a été jugé comme étant meilleur que celui d'Uriage. Cela revient à dire que le type ainsi que le pourcentage de parfum ajouté à notre formule est adéquat.

La couleur, faisant partie au même titre que les parfums, rend un soin plus agréable à utiliser. Lors de l'essai sensoriel, 70% des consommateurs ont apprécié la couleur blanchâtre de notre soin, qui donnait un effet naturel et l'ont jugé excellente par rapport à celle d'Uriage.

Pour ce qui est de l'efficacité, le soin séborégulateur était plus matifiant, 60% des consommateurs l'ont remarqué après avoir été absorbé par la peau.

De plus 50% d'entre eux affirmaient que leur peau est devenue plus douce juste après l'application, ce qui signifie que le pouvoir émollient était à priori, plus présent dans notre crème.

Pour la sensation après utilisation, 45% des panélistes ont déclarés que le soin séborégulateur était excellent, tandis que les 45% autres ont dit qu'il était mieux que Uriage.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion et perspectives

Le travail que nous avons effectué au sein du laboratoire de Recherche et Développement de Biopharm, nous a permis dans un premier lieu, de mettre en pratique les connaissances acquises lors de notre formation pédagogique, et de nous initier dans un second lieu, au monde professionnel.

L'objectif visé par notre étude était de formuler et de caractériser une émulsion crémeuse aux propriétés séborégulatrices à base de deux actifs connus pour leurs vertus, anti-acnéiques (Iris florentina Root Extract (and) Zinc sulfate (and) Retinyl palmitate) et anti marque (Altermonas Ferment Extract).

Pour y arriver, nous avons effectués plusieurs essais, dont le but était d'optimiser par tâtonnement la formule du soin.

L'étape finale de notre travail consistait à établir une étude comparative, en choisissant un soin de référence mis sur le marché dont la composition est proche à la nôtre.

Le test de stabilité est un paramètre clé lors du développement d'un dermo-cosmétique. Il nous permet d'être informés sur la qualité physico-chimique du produit, ainsi que sur l'adéquation de l'emballage dans les processus de stockage, de transport, de vente et de consommation des produits.

Les résultats obtenus de l'étude comparative entre les propriétés ainsi que la stabilité des deux émulsions ont montré que notre soin était plus conforme. Cela revient au respect des BPF.

Outre l'étude de stabilité, l'utilisation fonctionnelle du produit doit être certifiée. Pour cela, nous avons effectué un test sensoriel, dont la totalité des consommateurs ont approuvé l'efficacité de ce dernier.

En dernier lieu et afin de garantir la qualité de notre produit et la sécurité des consommateurs, nous envisageons quelques perspectives à réaliser prochainement :

- Effectuer l'étude toxicologique in vitro et in vivo, afin de s'assurer de l'innocuité de la crème vis-à-vis de la peau et des yeux (puisque c'est un produit à usage faciale), ainsi que l'absence de phototoxicité en cas d'exposition au soleil.

Conclusion et perspectives

- Un challenge-test produit, qui vise à étudier la croissance de microorganismes rajoutés au produit en fin de fabrication pour prouver, entre autres, l'efficacité de son conservateur, et de définir par la suite une PAO (Période Après Ouverture) : délai pendant lequel le soin peut être utilisé sans crainte.
- Evaluation des propriétés séborégulatrices en effectuant un suivi sur des panélistes adaptés.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

- [1] Rähse w. 2020. *Cosmetic Creams Development, Manufacture and Marketing of Effective SkinCare Products* 1ère ed. wiley-vch. Allemagne .
- [2] Mestari S. 2016. *Alimentation et acné*. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Toulouse III Paul Sabatier. France .
- [3] Khaleq A. 2013. *Voie cutanée et stratégies de promotion de la pénétration cutanée*. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Mohamed V-Souissi. Maroc.
- [4] Gawkrödger D J. 2002. *Dermatology: An illustrated colour text*. 3^{ème} ed. Churchill Livingstone. Angleterre .
- [5] Mélißopoulos A, Levacher C. 2012. *La peau structure et physiologie*. 2^{ème} ed. Tel & Doc-Lavoisier. France .
- [6] Tazrart A. 2017. *Pénétration et décontamination cutané des actinides*. Thèse de doctorat en Biologie-Radiochimie-Biopharmacie. Université de Lyon. France .
- [7] Isard O. 2010. *Etude des effets modulateurs de propionibacterium acnes sur l'expression kératinocytaire d'hormones cutanées-Evaluation in vitro de l'efficacité d'une molécule thérapeutique à visé anti-acnéique*. Thèse de doctorat en médecine. Université de Nantes. France.
- [8] Onyirimba A. 2018. *Hyperséborrhée : Physiologie, facteurs impliqués, mécanismes et conséquences*. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Limoges. France.
- [9] Defreyne A, Kienzel M M. 1997. *Biologie humaine. Chapitre1 : Les organes de sens*. 1^{ère} ed. Nathan technique. France.
- [10] Berbis P. 2003. *Dermatologie. Les aides mémoires du diplôme d'état infirmier* 1^{ère} ed. vernazobres-grego. France.
- [11] Radan C. 2015. *Acné de la femme adulte : conseils cosmétiques et hygiénodiététique à l'officine*. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Limoges. France.
- [12] Moigne ML, Saint-Jean M, Dreno B. 2017. *Acné*. EMC (Traité Médecine) Akos.12(2):1-8.
- [13] Georgy C. 1992. *Le Pharmacien d'officine face à l'acné polymorphe*. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Joseph Fourier Grenoble 1. France.
- [14] Bauman L. 2009. *Cosmetic Dermatology*. 2^{ème} ed. McGraw-Hill Education. New York .
- [15] Wallach D, Farhi D. 2011. *guide pratique de dermatologie*. 3^{ème} Ed. Elsevier Masson. France.
- [16] Derno B, et al 2011. *Development and evaluation of global acne severity scale (GEA scale) suitable for France and Europe*. J Eur Acad Dermatol Venereol. 25 (1):43-8.
- [17] Haider A, Shaw JC. 2004. *Treatment of Acne Vulgaris*. JAMA. 292(6):726-735.
- [18] Bettoli V 2010. *What's new in acne? New therapeutic approaches*. Department of Clinical and Experimental Medicine, Section of Dermatology, University of Ferrara, Ferrara, Italy *Annales de dermatologie*. 137, (12): 34-38.

Références bibliographiques

- [19] Cribier. B. et al. 2017 Référentiel Collège de Dermatologie 7 ème ed Elsevier Masson. France.
- [20] Novewen.T.2015. Pathologie dermatologiques et dérivés rétinoïdes systémiques : focusq sur leur effets indésirables Tératogènes et psychiatriques.thèse de doctorat en pharmacie. Université Toulouse III Paul Sébatier.France..
- [21] Dréno. B. 2005. Traitement de l'acné. Presse Med; 34: 540-543.
- [22] Rathi S K.2011. Acne vulgaris treatment : The Current Scenario. Indian J Dermatol;56:7-13.
- [23] Tuchayi, S. et al. 2015. Acne vulgaris. Nat Rev Dis Primers .
- [24] Zaenglein, A, L. et al 2016. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. Journal of the American Academy of Dermatology, 74 (5):783-1028.
- [25] Hugues J.N and. Antoine J.M. 2000. Exogenous LH and ovarian stimulation. Gynécol Obstét Fertil; 30:79-85.
- [26] Dumitescu . 2012. maladies infectieuses dermatologie 2 ème édition paradel .
- [27] Renaud C. L'acné : une pathologie multifactorielle - Facteurs de risques et traitements. Université de Lorraines Sciences pharmaceutiques.
- [28] Jourden M. 2018. Le marché des produits dermocosmétiques, une opportunité pour les laboratoires pharmaceutiques français. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Rennes 1. France .
- [29] Poli, F. et al. 2017 Cosmétiques et médicaments topiques dans l'acné : où est la frontière ? Annales de Dermatologie et de Vénérologie, 144 (12) :768–775.
- [30] Bouju. B. 2008. les pathologies dermatologique à l'officine : traitement et conseils. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Nantes. France.
- [31] Piérard G.E, Piérard-Franchimont C. 2005. Comment je préviens par des soins dermo-cosmétiques, l'expression d'une acné qui couve Rev Med Liege; 60 (9) :741-743.
- [32] Letawe C, Boone M, Piérard GE. 1998. Digital image analysis of the effect of topically applied linoleic acid on acne microcomedones. Clin Exp Dermatol; 23:56-8.
- [33] Szymkiw A.2016. Acné : prise en charge et conseil officinal. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lille 2. France.
- [34] Bibette J. et al.1993.STRUCTURE OF ADHESIVE EMULSIONS .LANGMOUIR .9(12): 3352–3356.
- [35] Sham L L . (1992). Petroleum Emulsions.1 ère ed American Chemical Society. Washington.
- [36] Dalmazzone, C.2000. Génération mécanique des émulsions. Oil & Gas Science and Technology, 55(3), 281–305.

Références bibliographiques

- [37] Rajinder Pal.1994. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects. Techniques for measuring the composition (oil and water content) of emulsions. A state of the art review. Elsevier Science B.V. 84(2-3):141–193.
- [38] Canselier et M. Poux. 2004. Procédés d'émulsification - Mécanismes de formation des émulsions. Techniques de l'ingénieur J2152, 2004.
- [39] S. Akbari et al.2018. Emulsion types, stability mechanisms and rheology: A review International Journal of Innovative Research and Scientific Studies, 1 (1): 14-21
- [40] Seid Mahdi Jafari; Elham Assadpoor; Yinghe He; Bhesheh Bhandari 2008. Re-coalescence of emulsion droplets during high-energy emulsification. , 22(7):1191–1202.
- [41] Andrew P.; Kilpatrick, Peter K. 2002. The Effects of Inorganic Solid Particles on Water and Crude Oil Emulsion Stability. Industrial & Engineering Chemistry Research, 41(14), 3389–3404.
- [42] Brochette, P 1999. Emulsification - Elaboration et étude des émulsions. Techniques de l'ingénieur,1-18.
- [43] BAKI G, KENNETH S A. 2015. Introduction to cosmetic formulation and technology. 1ère ed wiley. New Jersey.
- [44] Colliat-Dangus P. 2015 complexation des polymères : propriétés et stabilité d'Emulsions millimétriques. Thèse de doctorat en chimie physique et chimie analytique. Université Pierre et Marie curie de paris centre. France.
- [45] Agdach S. 2016. Formulation d'une emulsion en utilisant un plan d'expériences. Thèse de doctorat en pharmacie. Université de Mouhamed Rabat v. Maroc
- [46] Tharwat F. 2013. Emulsion Formation and Stability, 1 ère ed. Waley-vch Allemagne
- [47] KARA A, BEDDEK M. 2017. Mise au point d'un système dispersé stable à usage cosmétique. Thèse de master. Département des sciences. Université de Mouloud Mammeri. Algérie
- [48] Pierat .2010. Préparation d'émulsion par inversion de phase induite par agitation. Thèse de doctorat en pharmacie. Université Henri-poincare Nancy 1. France
- [49] Thivilliers F. 2007. Gel d'émulsion à base d'huile cristallisable. Thèse de doctorat en physico-chimie de matières. Université Bordeaux 1 école doctorale des sciences chimiques. France
- [50] Muschiolik G.2007 Multiple emulsions for food use Current opinion in colloïdes & interface sciences Current Opinion in Colloid & Interface Science 12 : 213–220
- [51] Dupon J.2017. Procédés microfluidiques d'émulsification : Potentiel pour la pharmacie. these de doctorat en pharmacie. Université de lille 2 faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques. France.
- [52] Rodriguez rojas M P. 2007. émulsification en cuve agité : rôle du protocole opératoire sur l'inversion de phase catastrophique. Thèse de doctorat. Institut nationale de polytechnique de Toulouse. France

Références bibliographiques

- [53] Sajjadi, S. et al. 2003. Excavations at Shahr-i Sokhta: First preliminary report on the excavations of the Graveyard, 1997-2000. Iran. 41:21-97.
- [54] Iwata H Shimada K. 2013. Formulas Ingredients and Production of cosmetic. 1 ère ed springer. Japan.
- [55] Malik, M A. et al. 2012. Microemulsion method: a novel route to synthesize organic and inorganic nanomaterials Arabian. Journal of chemistry, 5(4):379-417.
- [56] Zhang L Que G .2008. Influence of the HLB parameter of surfactants on the dispersion properties of brine in residue. , 320 (1), 111–114.
- [57] Akbari. S et al. 2018. Emulsion types, stability mechanism International Journal of Innovative Research and Scientific Studies, 1 (1): 14-21.
- [58] Hutin, Anthony .2019. Les petits savoirs du physico-chimiste : les Tensioactifs. Rio de Janeiro, Brazil.
- [59] Salager, J.-L. (2002). Surfactant: Types and Uses. FIRP booklet 2 ème ed. Venezuela
- [60] Chailloux N .et al. 2003 Propriétés amphiphiles des tensioactifs de la famille du monolaurate de polyglycérol et application à la préparation de microémulsions à base d'esters gras, Oléagineux, Corps Gras et Lipides, 10, 382-386
- [61] Holmberg K. et al. 2003 Surfactants and Polymers in Aqueous Solution. 1ère ed. John Wiley & Sons Ltd. Hoboken.
- [62] Jouanny-Bouyer E. 2011. Stabilisation d'émulsions d'intérêt pharmaceutique par des protéines et des polysaccharides : exemples de la β -lactoglobuline, de la gomme arabique et de la gomme xanthane. thèse de doctorat en pharmacie. Université Paris Sud 11. France
- [63] Schubert H, Engel R, Kempa, L. 2009. Global issues in food in food sciences and technology chapitre 1- Principles of Structured Food Emulsions: Novel Formulations and Trends, 1 ère ed .Academic Press. Etats unis
- [64] Stauffer F. 2014 La préparation d'émulsions doubles par un système microfluidique thèse de doctorat en pharmacie. Université de Lorraine. France.
- [65] Salager J-L. 2000. Pharmaceutical Emulsions and Suspension: Emulsion Properties and Related Know-how to Attain Them. MARCEL DEKKER, INC. New yourk
- [66] Vaca Medina G. 2010. Elaboration des émulsions natives issues des graines oléoprotéagineuses et transformation catalytique de la fraction lipidique en biolubrifiants écolabellissables. Thèse de doctorat en Sciences des Agroressources. Université de Toulouse. France.
- [67] Chabane F, Bensahal D. 2014. Etude numérique du comportement rhéologique du polymère fondu. Oran Algérie.
- [68] Pal R, Yan Y, Masliyah J. 1992 Rheology of Emulsions. In: Emulsions. American Chemical Society. Advances in Chemistry 231: 131- 70.

Références bibliographiques

- [70] Hadri F M. 2008. Contribution à l'étude de la réduction de la traînée en écoulement turbulent d'une solution de CTAC. Mécanique des milieux fluides. Université de Caen Basse-Normandie. France.
- [71] Dib M R, Amara A.2018. Influence du mode de malaxage sur les propriétés du béton de liège. Thèse de master. Faculté de technologie.Université Aboubakr Belkaid Tlemcen. Algérie.
- [72]DJOUDI T.2005. Etude de l'écoulement du polymère fondu dans les moules. Thèse de mémoire. Département génie mécanique. Université de Biskra. Algérie.
- [73]Cross M M. 1964. RHEOLOGY OF NON-NEWTONIAN FLUIDS : A NEW FLOW EQUATION FOR PSEUDOPLASTIC SYSTEMS Journal of Colloid Science.20(5):417-437.
- [74] PUJOS C .2006. Estimation de la rhéologie d'un polymère dans une filière d'extrusion Simulation d'écoulement avec transferts thermiques et Inversion de mesures. Thèse de doctorat en Mécanique. Université bardeau 1.France
- [75] Pensé-Lhéritier.2008. L'analyse sensorielle et l'univers cosmétique. L'actualité chimique. SFC paris. 1 (323-324) : 81-83
- [79] Hadj Sadouk A, moulai-Mostefa N,Bouda A.2013. Etude de l'influence des facteurs de formulation sur les propriétés viscoélastiques d'un gel à base de Carbopol. Rev.Sci.Technol.synthèse 26:96-102.
- [80] Mezger T.2006.The Rheology-Handbook: For Users of Rotational and OscillatoryRheometers, (2 ed), VincentzVerlag Editions, New York.
- [81] Le Hir A.2001.Pharmacie Galénique-Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 9^{ème} ed. Elsevier MASSON, France. : 12-21

Sites web

- [69] consulter le 09-05-2021 : <https://docplayer.fr/15744625-Introduction-rheologie>
- [76] consulter le 19-05-2021 : <https://www.aquaportail.com>
- [77] consulter le 22-05-2021 :
<https://incibeauty.com/ingredients/18053-crambe-abyssinica-seed-oil>
- [78] consulter le 27-05-2021 :
<https://www.iff.com/about/what-we-do/lucas-meyer-cosmetics>

ANNEXES

Annexe 1 :

***Afin d'améliorer la qualité de notre travail, votre avis est précieux
Merci de votre participation***

QUESTIONNAIRE MÉDECIN

Le 30 /05/2021

Service: Dermatologie

Informations de contact :  La polyclinique de la Nouvelle-Ville, Tizi-Ouzou, Algérie

Questions

Q1 -L'acné est-elle contagieuse ?

.....

Q2- Le stress favorise-t-il l'acné ?

.....

Q3-Le lien Acné et Soleil est-il démontré ?

.....

Q4-Quels aliments sont à privilégier ?

.....

Q5-Peut-on se maquiller quand on a de l'acné ?

.....

.....

Q6-Pourquoi ne faut-il pas pincer ou presser les points noirs et les comédons ?

.....

Q7- Quand consulter un dermatologue pour l'acné ?

Annexes

.....
Q8- Le sexe masculin est-il plus confronté à l'acné que le sexe féminin ?

.....
Q9-Quelle routine de soin à adopter pour limiter l'apparition de boutons d'acné ?

.....
Q10-Est-ce que la poussée des poils provoquent l'acné ?

.....
Q11-Acné féminine maladie dermatologique ou maladie endocrinienne ?

.....
Q12-Un antécédent d'acné chez l'un des parents a-t-il un impact sur l'acné de leur enfant ?

.....
Q13-Sur quels endroits du corps l'acné peut-elle se manifester ?

.....
Q14-Est-ce que l'acné est un indicateur de l'état de nos organes ?

.....
Q15- Peut-on traité l'acné uniquement en buvant assez d'eau ?

.....
Q16- Et enfin si vous pouviez donner un seul conseil à une personne acnéique que serait-il

.....

Nom et signature du médecin

Dr LOUNACI

Annexes

Annexe 2 :

Liste I.N.C.I des ingrédients qui entrent dans la composition du produit de référence Uriage hyséac 3 régul soin global.

Dénomination INCI	Propriétés & fonctions
Aqua (Eau)	<ul style="list-style-type: none">• Solvant <p>L'eau est un excellent solvant : elle permet de dissoudre d'autres substances. L'eau est un véhicule de principes actifs L'eau à température ambiante a un effet rafraichissant.</p>
DI-C-12-13-Alkyl Malate	<ul style="list-style-type: none">• Emollient : Adoucit et assouplit la peau• Agent d'entretien de la peau: Maintient la peau en bon état• Agent de protection de la peau
Dicaprylyl Ether	<ul style="list-style-type: none">• Emollient : Adoucit et assouplit la peau• Agent d'entretien de la peau : Maintient la peau en bon état• Solvant : Dissout d'autres substances
Polymethyl Methacrylate	<ul style="list-style-type: none">• Agent filmogène
Tapioca Starch	<ul style="list-style-type: none">• Agent de contrôle de la viscosité
Glycolic Acid	<ul style="list-style-type: none">• Régulateur de pH• Agent kératolytique (exfoliant)• Agent desquamant (processus naturel du renouvellement de l'épiderme)

Annexes

Sodium Hydroxide	<ul style="list-style-type: none"> • Régulateur de pH • Dénaturant
Diglycerin	<ul style="list-style-type: none"> • Humectant • Agent d'entretien de la peau • Solvant
Glycerin	<ul style="list-style-type: none"> • Hydratant • Humectant : retient l'eau grâce à son pouvoir hygroscopique • Dénaturant • Solvant • Agent de protection de la peau • Agent de contrôle de la viscosité
Malic Acid Steareth-2	<ul style="list-style-type: none"> • Agent émulsifiant • tensioactif
Steareth-21	<ul style="list-style-type: none"> • Agent nettoyant • Agent émulsifiant • Tensioactif •
Lactic Acid	<ul style="list-style-type: none"> • Régulateur de pH • Humectant • Agent kératolytique (exfoliant) • Agent d'entretien de la peau
Pentaerythrityl Distearate	<ul style="list-style-type: none"> • Agent émulsifiant
Butylene Glycol	<ul style="list-style-type: none"> • Humectant • Agent masquant • Solvant • Agent d'entretien de la peau • Agent de contrôle de la viscosité
Acrylates/ Alkyl Crosspolymer	<ul style="list-style-type: none"> • C10-30 Acrylate • Agent filmogène • Stabilisateur d'émulsion • Gélifiant
Jojoba Esters Mélange de cire et d'huile de jojoba hydrogénée	<ul style="list-style-type: none"> • Émollient • Hydratant • Agent apaisant • Agent d'entretien de la peau • Exfoliant

Annexes

Diméthicone	<ul style="list-style-type: none"> • Agent antimousse • Émollient • Hydratant • Agent de protection de la peau • Agent d'entretien de la peau <p>Emollient astringent : rend la peau lisse et douce au toucher Hydratant occlusif forme un film imperméable à la surface de la peau</p>
Glyceryl Stearate	<ul style="list-style-type: none"> • Agent émulsifiant • Émollient
Parfum (Fragrance)	<ul style="list-style-type: none"> • Agent déodorant • Agent masquant
Peg-100 Stearate	<ul style="list-style-type: none"> • Tensioactif • Agent nettoyant
Propanediol	<ul style="list-style-type: none"> • Solvant • Agent de contrôle de la viscosité
Tocopheryl Acetate	<ul style="list-style-type: none"> • Antioxydant • Agent d'entretien de la peau
Polyglycerin-3	<ul style="list-style-type: none"> • Humectant • Agent d'entretien de la peau
Piroctone Olamine	<ul style="list-style-type: none"> • Conservateur
Xanthan Gum	<ul style="list-style-type: none"> • Liant • Agent émulsifiant • Stabilisateur d'émulsion • Agent filmogène • Agent d'entretien de la peau • Tensioactif • Agent de contrôle de la viscosité
Phytosphingosine	<ul style="list-style-type: none"> • Conditionneur capillaire • Agent d'entretien de la peau
Lens Esculenta (Lentil) Fruit Extract	<ul style="list-style-type: none"> • Agent d'entretien de la peau
Polymethylsilsesquioxane	<ul style="list-style-type: none"> • Agent opacifiant
Salicylic Acid	<ul style="list-style-type: none"> • Agent exfoliant • Agent masquant


Annexes

	<ul style="list-style-type: none">• Conservateur• Agent d'entretien de la peau
Zinc Lactate	<ul style="list-style-type: none">• Agent déodorant
Asiaticoside	<ul style="list-style-type: none">• Antioxydant• Agent d'entretien de la peau
Acacia Decurrens Flower Cera	<ul style="list-style-type: none">• Agent d'entretien de la peau• Agent de protection de la peau• Émollient
Helianthus Annuus (Sunflower) Seed Wax	<ul style="list-style-type: none">• Émollient• Agent masquant• Agent d'entretien de la peau
Phenoxyethanol	<ul style="list-style-type: none">• Conservateur
Glycyrrhiza Inflata Root Extract	<ul style="list-style-type: none">• Agent d'entretien de la peau
Ethylhexylglycerin	<ul style="list-style-type: none">• Agent déodorant• Agent d'entretien de la peau
Rhamnose	<ul style="list-style-type: none">• Humectant• Agent masquant
Glucose	<ul style="list-style-type: none">• Humectant• Agent d'entretien de la peau• Agent aromatisant
Glucuronic Acid	<ul style="list-style-type: none">• Régulateur de pH• Agent de chélation• Humectant


Annexes

Annexe 3 :



Liste des matières premières utilisées pour l'élaboration du soin séborégulateur, leurs caractéristiques ainsi que leurs propriétés.

Phase	Nom INCI/ fonction	Propriétés	Illustrations
A	Emulsifiant	<ul style="list-style-type: none"> • Molécules amphiphiles qui servent à former et à stabiliser l'émulsion. 	
	Caprylic/ Capric Triglycéride	<ul style="list-style-type: none"> • Emollient. • Agent d'entretien de la peau, (maintient la peau en bon état). • Non comédogène. 	- - -
B	EAU	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisé comme solvant dans la plupart des produits cosmétiques. 	- - -

Annexes

	<p>Carbomer</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Stabilisateur d'émulsion : favorise le processus d'émulsification et améliore la stabilité et la durée de conservation de l'émulsion • Gélifiant : donne la consistance d'un gel à une préparation liquide • Agent de contrôle de la viscosité : augmente ou diminue la viscosité des cosmétiques. 	
	<p>Xanthangum</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Agent fixant (liant) : permet la cohésion de différents ingrédients cosmétiques. • Agent d'entretien de la peau : maintient la peau en bon état. • Tensioactif : réduit la tension superficielle des cosmétiques et contribue à la répartition uniforme du produit lors de son utilisation. • Agent viscosifiant. 	<p style="text-align: center;">- - -</p>
<p>C</p>	<p>Neutralisant</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisé dans diverses applications cosmétiques comme agent neutralisant pour les résines carbomères ce qui facilite la formation de gel 	<p style="text-align: center;">- - -</p>
<p>D</p>	<p>Alteromonas ferment extract</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Améliore la défense immuno-inflammatoire • Permet de renouveler les kératinocytes (renforcement de la barrière cutanée) • Réduit la réactivité cutané 	<p style="text-align: center;">- - -</p>

Annexes

E	Conservateur	<ul style="list-style-type: none"> • Efficace sur un large éventail de protection dans une gamme variée de produit, contre les bactéries à gram-positif et Gram-négatif, contre les champignons et les moisissures 	
	Parfum	<ul style="list-style-type: none"> • Utilisé pour accompagner, parfois atténuer l'odeur de la base : certains actifs peuvent présenter une odeur forte peu agréable qui est préférable d'habiller olfactivement 	<p style="text-align: center;">- - -</p>
F	Iris Florentina Root Extract (and) zinc Sulfat and Retinylpalmitate	<ul style="list-style-type: none"> • Ajouter de 3 à 5% (référence fournisseur). • Agent actif anti acnéique, astringent matifiant et purifiant. • Aide à réduire les rougeurs et les taches sèches sur la peau et assure son hydratation. • Anti-âge efficace car il réduit la taille des pores. 	
G	Matifiant	<ul style="list-style-type: none"> • Diminue l'aspect brillant de la peau en absorbant les sécrétions sébacées et offre une hydratation nécessaire 	<p style="text-align: center;">- - -</p>

Annexes

Annexe 4 :

FICHE D'APPRECIATION

<i>Nom du produit : Essai o8</i> <i>Nom de la référence : URIAGE</i>				
Caractéristiques	Excellent(e)	Bon (ne)	Moyen (ne)	Mauvais (e)
Texture				
Pénétration				
Tenue				
Parfum				
Couleur				
<i>Efficacité</i> ➤ <u>Pouvoir</u> <u>matifiant</u> ➤ <u>Pouvoir</u> <u>émollient</u>				
Sensation après utilisation				

Observations et avis général :

Annexes

Annexe 5 :

Illustrations du matériel utilisé au sein du laboratoire.



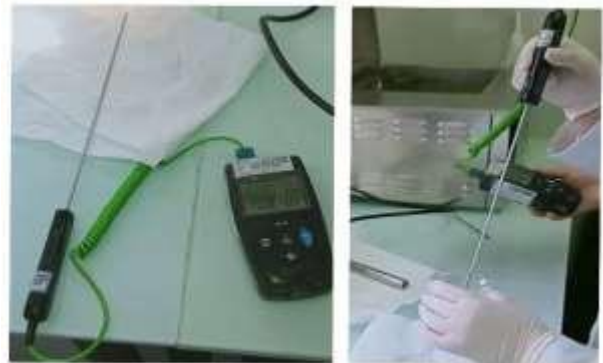
Imprimante **Shimadzu**100



Balances analytiques : à gauche (balance analytique **SHIMADZU AUV 320**), et à droite (balance électronique **SHIMADZU AUW2200H**)



Bain-marie de marque **Memmert**

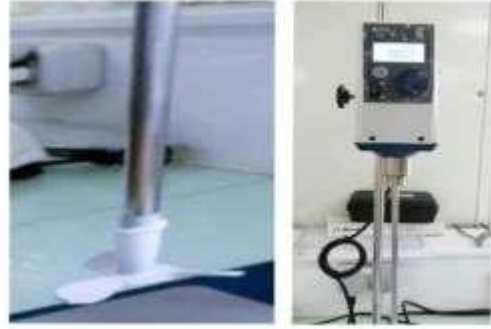


Thermomètre numérique **Métronome**

Annexes



Rotor stator **IKA® T25 digital ULTRA TURRAX.**



Agitateur à hélice **HS30-D**



pH-mètre **Metrohm**



Conductimètre **Mettler Toledo™ SevenMulti S47**



Microscope optique **Swift** à tête binoculaire.



Centrifugeuse **Megafuge 40R.**

Résumé

Résumé

Notre étude se rapporte à la formulation d'une crème séborégulatrice et à la réalisation d'une étude comparative entre les propriétés physico-chimiques et sensorielles de notre produit et celles d'un produit du marché.

L'optimisation de la formule a été effectuée par une méthode de tâtonnement. Au total, six essais ont été élaborés. Parmi ces essais, le quatrième seulement a été retenu comme étant la formule optimale du soin. Cela dit, le parfum initial a été changé pour cause de marketing.

Plusieurs tests ont été effectués afin de caractériser notre crème, d'évaluer sa stabilité, et de garantir la satisfaction des consommateurs.

Les résultats de l'étude comparative obtenus, ont montré que notre soin est plus performant que le soin URIAGE et correspond parfaitement aux attentes des consommateurs.

Mots clés : Formulation, soin séborégulateur, optimisation, évaluation

Abstract

Our project is related to the formulation of a sebum-regulating cream and to the realization of a comparative study between the physicochemical and sensory properties of our product and those of a product on the market.

The optimization of the cream formula was carried out by trial and error method. A total of six trials were developed. Among these trials, only the fourth one was selected as the optimal formula for the care. However, the initial fragrance was changed for marketing reasons.

Several tests were carried out in order to characterize our care product, to evaluate its stability, and to guarantee consumer satisfaction.

The results of the comparative study obtained, showed that our care is more effective and corresponds perfectly to the consumers' expectations.

Key words: Formulation, sebum-regulating, optimization, evaluation.