

République algérienne démocratique et populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique
Université a. Mira de Bejaia



Faculté de Technologie
Département de Génie des procédés

Mémoire
EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
Master

Domaine : Science et Technologie
Filière : Génie des Procédés
Spécialité : Génie des polymères

Présenté par

IBELHOULEN Kahina et OUEHNIA Thinhinane

Thème

*La microencapsulation d'huile d'olive par le polymère
biodégradable polyhydroxy(butyrate-co-valerate) «
PHBV »*

Soutenue le 28/06/2022

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom		
M ^f BETTACHE Azzeddine	Université de Bejaïa	Président
M ^{me} AOUDIA Kahina	Université de Bejaïa	Examinatrice
M ^{me} HAMMICHE Dalila	Université de Bejaïa	Encadrant
M ^{me} BELLACHE Rebiha	Université de Bejaïa	Co- Encadrant

Année Universitaire : 2021/2022

Remerciements

*Avant toute chose, Nous commençons par remercier le bon **Dieu** tout puissant de nous avoir donné la force, la volonté et la patience afin de réaliser ce modeste travail.*

*Nos vifs remerciements s'adressent tout d'abord à notre promotrice **Madame Hammiche Dalila**, pour la confiance qu'elle nous a accordé en acceptant de diriger ce travail, pour son écoute et sa disponibilité tout au long de la réalisation de ce mémoire ainsi que pour l'inspiration, l'aide et le temps qu'elle a bien voulu nous consacrer.*

*On exprime nos reconnaissances à notre co-promotrice **Madame Bellache Rabiha**, pour l'aide précieuse qu'elle m'a accordée mais surtout pour ses conseils, sa patience et son enthousiasme. On vous souhaite beaucoup de réussite dans la vie et surtout d'avoir un poste fixe.*

Nos vifs remerciements s'adressent à président de jury, qui nous a fait l'honneur de présider le jury de notre soutenance et le membre de jury, qui nous ont fait l'honneur d'examiner notre travail.

Nous remercions également tous nos enseignants du département de Génie des procédés, pour la qualité de leur enseignement et pour leurs efforts afin d'assurer à leurs étudiants une formation actualisée.

*Nous remercions du personnel des laboratoires de Recherche de la faculté sciences de la nature et de la vie, en particulier **Monsieur Bettache Azzedine**, pour leur accueil dans son laboratoire afin de faire quelques analyses..*

Nos grands remerciements s'adressent à nos familles pour leurs soutiens tout au long de notre cursus et pendant la réalisation de ce travail, sans leurs apports financiers ce travail n'aurait pas vu le jour.

Enfin, nous tenons à remercier sincèrement toutes les personnes ayant contribués de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicace

Avec un cœur plein d'amour et de fierté je dédie ce travail :

A l'étoile de mon ciel qui a su mettre la lumière dans mon univers, ma Source de vie, d'amour et d'affection, qui m'a toujours entourée d'amour, pour me soutenir et m'encourager durant toute ma vie et donner l'espoir de poursuivre ce chemin jusqu'au bout « ma chère mère Djawida ». Que dieu la protège.

A la mémoire de mon père

Ce travail est dédié à mon père, décédé trop tôt, qui m'a toujours poussé et motivé dans mes études, que Dieu l'accueille dans son vaste paradis il a été l'homme le plus généreux du monde, et à celui qui a été toujours présent dans mon cœur même s'il est loin de moi, qui m'a appris les valeurs de la vie, et à celui qui m'a tout donné sans cesse, « mon père Mohandé ou Ahmed » que j'aime, pour qui l'honneur d'être sa fille me suffit.

A mes adorables frères : Adel et Toufik

A mes très chères sœurs : Nassima, Farida, Fouzia, Yassmina

A ma grande mère : Atika

A Mes chers amis : Lyes, Celia, Meryem, Samia, Djamilia.

A Mes enseignants

Sans oublier ma binôme « Thinhinane » pour son sérieux et sa forte volonté tout au long de ce travail.



Kahina

Dédicace

Avec un cœur plein d'amour et de fierté je dédie ce travail :

*A l'étoile de mon ciel qui a su mettre la lumière dans mon univers, qui m'a toujours entourée d'amour, pour me soutenir et m'encourager durant toute ma vie et donner l'espoir de poursuivre ce chemin jusqu'au bout « **ma chère mère Saadia** ». Que dieu la protège.*

*A l'homme le plus généreux du monde, à celui qui a été toujours présent, qui m'a appris les valeurs de la vie, qui m'a soutenu en toutes circonstances et à celui qui m'a tout donné sans cesse, « **mon père Saïd** » que j'aime, pour qui l'honneur d'être sa fille me suffit.*

*A mes deux adorables frères : **Mokrane et Maziane***

En témoignage de mon affection fraternelle de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que dieu vous protège et vous garde

A Mes chers amis : Dyhia, Thiziri, Célia, Nawel.

A Mes enseignants

A toi Kahina pour son sérieux et sa forte volonté et à toute la promotion Génie des polymères

2021/2022



Thinhinane

Liste des abréviations	
H/E	Huile dans l'eau
E/H	Eau dans huile
H/H	Huile dans l'huile
E/H/E	Eau dans huile dans l'eau
R %	Rendement d'encapsulation
TA	Tensioactif
HLB	Hydrophilic-Lipophilic Balance
PA	Principe Actif
Abs	Absorbance
FTIR	Infra-Rouge a transformé de FOURIER
ATG	L'analyse thermogravimétrique
HA	Hydroxyalcanoates
HB	Hydroxybutyrate
HV	Hydroxyvalérate
PHA	Polyhydroxyalcanoate
PHB	Poly Hydroxy Butyrate
PHV	Poly (hydroxy-valérate)
PHBV	Poly hydroxy (butyrate-co-valérate)
PEG	Polyéthylène glycol
L'UIPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
L'ADEME	Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie
PLA	PLA (Poly Acide Lactique)
PCL	Poly (ϵ -caprolactone)

PET	Polyéthylène téréphtalate
PP	Polypropylène
PEA	Polysteramide
PGA	Les polyglycolides
PLGA	Poly lactide-co-glycolide
CO₂	Dioxyde de carbone
H₂O	Eau
PH	Potentiel hydrogène
CHCl₃	Le chloroforme
MEB	Microscopie électronique à balayage
Eudragit	Acide méthacrylique
EC	Ethyle cellulose

Liste des tableaux

Chapitre I : Généralités sur les biopolymères

Tableau I.1	Structure générale des PHA (homopolymères) n et R	12
Tableau I.2	Les propriétés physiques des principaux polymères	13
Tableau I.3	Comparaison des propriétés du PHB et PHBV (20%HV)	15

Chapitre II : Microencapsulation

Tableau II.1	Classification des techniques d'encapsulation selon la nature du procédé.	21
Tableau II.2	Application de la microencapsulation dans l'industrie.	26

Chapitre III : Matériels et méthodes

Tableau III.1	Propriétés physico-chimiques de Polyhydroxy (butyrate-co-valérate) PHBV.	29
Tableau III.2	Caractéristiques physicochimiques du chloroforme.	30
Tableau III.3	Propriétés physico-chimiques du PEG.	30
Tableau III.4	Caractéristique physico-chimique huile d'olive.	31
Tableau III.5	propriétés physico-chimiques de l'eau distillée.	31

Chapitre IV : Résultats et discussions

Tableau IV.1	Aspect macroscopique des microparticules.	37
Tableau IV.2	Aspect microscopique des microparticules.	39
Tableau IV.3	Rendement d'encapsulation (R%).	41
Tableau IV.4	Bande caractéristique huile d'olive.	44
Tableau IV.5	Températures de dégradations de PHBV, l'huile et les microcapsules.	46

Liste des figures

Chapitre I : Généralités sur les biopolymères		Page
Figure I.1	Classification des polymères biodégradables.	05
Figure I.2	Cycle de transformation et de synthèse d'un bio polymère végétal.	07
Figure I.3	Unité monomérique (HA) des polyhydroxyalcanoates (PHA).	11
Figure I.4	Formule générale des PHA.	12
Figure I.5	Structure chimique de PHBV.	14
Chapitre II : Microencapsulation		
Figure II.1	Représentation schématique des différents systèmes de microparticules.	19
Figure II.2	Différents procédés d'encapsulation.	21
Figure II.3	Principe du procédé de microencapsulation par évaporation du solvant.	22
Figure II.4	Microsphères obtenues par évaporation de solvant : émulsion simple.	24
Figure II.5	Microsphères obtenues par évaporation de solvant : émulsion double.	25
Chapitre III : Matériels et méthodes		
Figure III.1	Préparation des microsphères par la méthode d'émulsion et évaporation de solvant.	33
Chapitre IV : Résultats et discussion		
Figure IV.1	Spectre IRTF du PHBV vierge.	42
Figure IV.2	Spectre IRTF d'huile d'olive.	43
Figure IV.3	Spectre IRTF des microparticules contenant huile d'olive.	44
Figure IV.4	Thermogrammes d'une série de capsules PHBV.	45

Sommaire			
Liste des abréviations			
Liste des figures			
Liste des tableaux			
Introduction générale			
Partie bibliographique			
Chapitre I : Généralités sur les biopolymères			
I.	1	Définition d'un biopolymère04	
I.	2.	Classification des polymères biodégradables.....04	
I.	2.	1	Polymères biodégradables issus de ressources fossiles.....05
I.	2.	2	Polymères biodégradables issus de ressources renouvelables05
I.	3	Familles des polymères biodégradables.....07	
I.	3.	1	Les polymères naturels ou biopolymères.....08
I.	3.	2	Les polymères synthétiques.....08
I.	3.	3	Les polymères d'origine bactérienne08
I.	4.	Avantages et inconvénient des biopolymères.....09	
I.	4.	1	Principaux avantages des biopolymères.....09
I.	4.	2	Inconvénients des biopolymères.....09
I.	5	Les applications des Biopolymères09	
I.	5.	1	En médecine et pharmacie.....09
I.	5.	2	En emballage10
I.	5.	3	Application agricole10
I.	❖ Etude de Cas : Polyhydroxyalcanoate (PHA)		
I.	6.	Polyhydroxyalcanoate (PHA).....10	
I.	6.	1	Structure11
I.	6.	2	Caractéristiques des PHAs.....12
I	❖ Le poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalérate) (PHBV)		
I	7	Le poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalérate) (PHBV).....13	
I.	8	Propriétés du PHBV.....14	
I.	9	Les applications de PHBV.....15	
Références bibliographiques.....16			

Chapitre II : microencapsulation			
II.	1	Historique18	
II.	2.	Définition..... 18	
II.	3	Morphologie des microcapsules.....19	
II.	3.	1	Microsphères19
II.	3.	2	Microcapsules.....19
II.	4	Caractéristiques physico-chimiques des microparticules20	
II.	5	Intérêts de la microencapsulation.....20	
II.	6	Procédés d'encapsulation.....20	
II	7	Procédés d'évaporation-extraction de solvant.....22	
II	7.	1	Emulsion simple (huile/huile ou huile/eau)23
II	7.	2	Emulsion double (E/H/E)25
II	8	Application de la microencapsulation.....26	
Références bibliographiques.....27			
Partie expérimentale			
Chapitre III : Matériels et méthodes			
III.	1.	Présentation des Matière première.....29	
III.	1.	1	Poly hydroxy (butyrate-co-valérate) PHBV.....29
III	1.	2	Le solvant 'chloroforme'.....29
III.	1.	3	Le tensioactif ' PEG 600'.....30
III.	1.	4	Le principe actif 'L'huile d'olive'.....30
III.	1.	5	Eau distillée31
III.	2	Equipements32	
III.	2.	1	Equipements de préparation32
III	3	Equipements de caractérisation.....32	
III	4.	Préparation des microcapsules de PHBV contenant huile d'olive.....32	
III	5	Méthodes de caractérisation des échantillons.....33	
III	5.	1	Aspect macroscopique.....32
III	5.	2	Microscopie optique.....33
III	5.	3	Rendement d'encapsulation (R%)34

III	5.	4	Spectroscopie infrarouge.....	34
III	5.	5	Analyse thermique ATG.....	35
Références bibliographiques.....				36
Chapitre IV : résultats et discussion				
IV.	1		Caractérisation macroscopique	37
IV.	1.	1	Interprétation des résultats de l'aspect macroscopique	38
IV.	2		Caractérisation microscopique	39
IV.	2.	1	Interprétation des résultats de l'aspect microscopique	40
IV.	3.		Rendement d'encapsulation (R%)	41
IV.	4		Analyse par IR-TF.....	41
IV.	4.	1	Spectre IR-TF du PHBV.....	42
IV	4.	2	Spectre IR-TF d'huile d'olive	43
IV	4.	3	Spectre IR-TF des microparticules du PHBV contenant l'huile d'olive.....	45
IV.	5		Analyse thermogravimétrie (ATG, DTG)	46
Références bibliographiques.....				47
Conclusion générale.....				48
Annexe				

Introduction générale

L'encapsulation est définie comme l'ensemble des technologies qui permettent de piéger ou enrober des composés sensibles dans une microcapsule. C'est une technologie de plus en plus utilisée et qui répond à diverses attentes. L'objectif principal de l'encapsulation est d'établir une barrière entre la substance active et le milieu environnant [1]. Cette technique est largement utilisée dans plusieurs systèmes de délivrance de médicaments depuis sa première application en 1930 [2]. Elle présente plusieurs avantages, qui permettent de transformer des produits liquides en poudre afin de résoudre les problèmes liés au stockage et à la consommation, la protection des médicaments contre les risques environnementaux ; le masquage de goût des principes actifs, ainsi qu'elle assure une libération contrôlée de ce dernier [1].

Une microparticule est constituée par : une matière active et des matières d'enrobage. Le matériau d'enrobage montre plusieurs propriétés envers la matière active tel que l'inertie, la stabilité de principe actif (PA), il est dans la plupart des temps une matière polymérique naturelle ou synthétique [2]

Actuellement, pour développer des produits de santé naturels contenant des huiles bioactives, l'incorporation de ces huiles dans un système d'encapsulation pourrait être une bonne approche pour préserver leurs composés et maintenir leurs caractéristiques biologiques et fonctionnelles [3].

La microencapsulation a la capacité de protéger l'huile de l'oxydation, d'améliorer la thermostabilité et donc la durée de conservation des huiles. Par conséquent, l'application des polymères dans le domaine pharmaceutique a évolué au fil du temps en raison de leur biocompatibilité et de leur biodégradabilité [4].

Pour cela, dans ce travail, nous nous intéressons à l'encapsulation d'huile d'olive par le Polyhydroxy(butyrate-co-valérate) ou le PHBV en utilisant la méthode d'évaporation du solvant organique qui est le chloroforme, et nous avons choisi l'huile d'olive comme un principe actif grâce à ses propriétés thérapeutiques importantes, sa disponibilité et son coût faible par rapport aux autres huiles qui présentent les mêmes caractéristiques mais avec un coût élevé.

Pour une étude détaillée et approfondie, le document présenté ici se compose de quatre (04) chapitres :

- Le premier chapitre, comporte une étude bibliographique sur quelques généralités des biopolymères, leurs classifications et leurs utilisations, en basant sur l'étude de notre cas « Polyhydroxy(butyrate-co-valerate) ou le PHBV ».
- Le second chapitre, comporte une étude bibliographique sur la microencapsulation et les méthodes d'obtentions des microparticules.
- Le troisième chapitre, présente les matériels utilisés dans notre expérimentation.
- Le quatrième chapitre développe tous les résultats obtenus sur la caractérisation des microparticules ainsi que leurs discussions.

Dans la conclusion de ce projet, nous dressons un bilan pour les principaux résultats obtenus et nous proposons des perspectives.

Références bibliographies

- [1] A. Madene, « Etude des transferts d'arômes encapsulés dans une matrice alimentaire type génoise », Thèse de doctorat, Institut national polytechnique de Lorraine, (2006).
- [2] J. Guery, « Emulsions doubles cristallisables : stabilité, encapsulation, et relargage », Thèse de doctorat, Université Paris VI, Ecole doctorale de physique et chimie des matériaux, (2006).
- [3] R. Abdallaoui, « la microencapsulation des huiles : meilleure approche pour la valorisation des produits alimentaires ? », thèse de doctorat, université Mohammed 5, Maroc, (2018).
- [4] L. Oum Cheikh, « Microencapsulation et libération des principes actifs: l'huile essentielle de *Tetraclinis Articulata* (VAHL) (Thuya de Berberie) et l'hydrochlorothiazide à partir des polymères biodégradables et biocompatibles ». Thèse de doctorat sidi bel abbés. (2019).

Chapitre I

Généralités sur les biopolymères

Les polymères sont des longues chaînes, qui contiennent plusieurs monomères de faible masse moléculaire qui sont liés entre eux par des liaisons primaires (liaisons covalentes). Il existe des polymères issus de ressources fossiles et d'autre naturelle.

Ce premier chapitre, sera consacré à l'étude bibliographique sur les biopolymères en générale, et le polyhydroxy (butyrate-co-valérate) PHBV en particulier.

I.1. Définition d'un biopolymère

Un biopolymère est un polymère issu de matières premières d'origine naturelle [1]. Ces biopolymères peuvent être digérés par des micro-organismes définis comme des bactéries, des champignons ou des algues.

La biodégradation est un processus qui entraîne une modification de la structure chimique d'un matériau plastique, suite à une activité biologique [2].

- Selon l'UIPAC, Les biopolymères se définissent comme étant des biomacromolécules Synthétisées par des organismes vivants.
- Et selon l'ADEME (Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie), les biopolymères sont des polymères naturels issus de ressources renouvelables de plantes, d'algues ou d'animaux.

Les biopolymères peuvent aussi être obtenus par polymérisation de monomères naturels et par la fermentation des micro-organismes [3].

I.2. Classification des polymères biodégradables

Selon l'origine des matières premières et des voies de synthèse, on distingue deux possibilités de production des matériaux biodégradables : la voie des polymères biodégradables issus de l'industrie pétrochimique et celle des polymères biodégradables issus de ressources renouvelables [4].

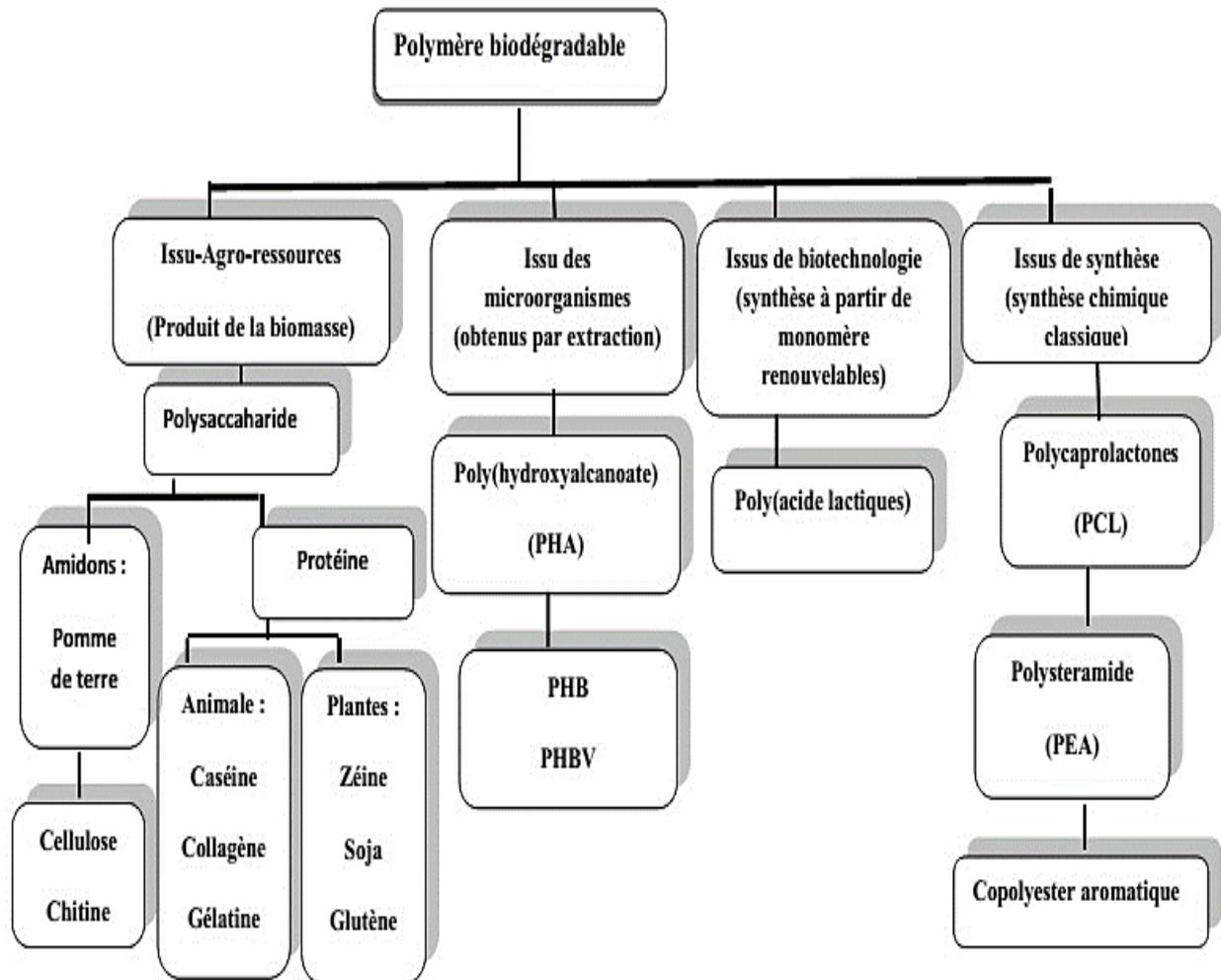


Figure I.1 : Classification des polymères biodégradables [4].

I.2.1. Polymères biodégradables issus de ressources fossiles

Il existe un certain nombre de polymères biodégradables qui peuvent être obtenus à partir du pétrole. On dit alors que la source de carbone de ces matériaux est d'origine fossile. Parmi ces matériaux, on distingue les polyéthers (type polyéthylène glycol), les Polyuréthanes, les polyamides, les polyvinyliques (le polyvinyl- alcool qui est le seul Polymère vinylique de haute masse moléculaire biodégradable) et les polyesters (par exemple, Le poly-ε-caprolactone et le polybutylène-succinate, ou le poly-butylène-adipate Téréphtalate...) [5].

I.2.2. Polymères biodégradables issus de ressources renouvelables

Les polymères issus de ressources renouvelables ne sont pas forcément biodégradables. Ce n'est pas la source de la matière première qui détermine si un matériau est biodégradable ou non mais sa structure chimique. Les polymères biodégradables issus de ressources renouvelables peuvent être classés en trois catégories [5]

✓ Les polymères d'origine bactérienne comme les lipides de type acides gras tels que les Polyhydroxyalcanoates (PHA) ;

✓ Les polymères issus directement des ressources végétales, tels que les polysaccharides, Les lipides, les protéines et les dérivés phénoliques.

✓ Les polymères dont seuls les monomères sont issus de la biomasse, tels que les polymères dérivés des acides lactiques, dont le PLA.

Ces biopolymères, aussi dénommés biomatériaux, sont synthétisés dans les plantes ou les microorganismes par voie enzymatique et sont de ce fait dégradés rapidement dans un milieu biologique. Ils présentent en outre l'avantage non négligeable, de ne pas contribuer à l'augmentation de l'effet de serre. En effet, le CO₂ issu de leur dégradation réintègre le cycle biologique où il permet de synthétiser de nouvelles biomolécules via le processus de la photosynthèse. Le bilan global en CO₂ peut ainsi être nul et sans effet négatif sur notre environnement [4].

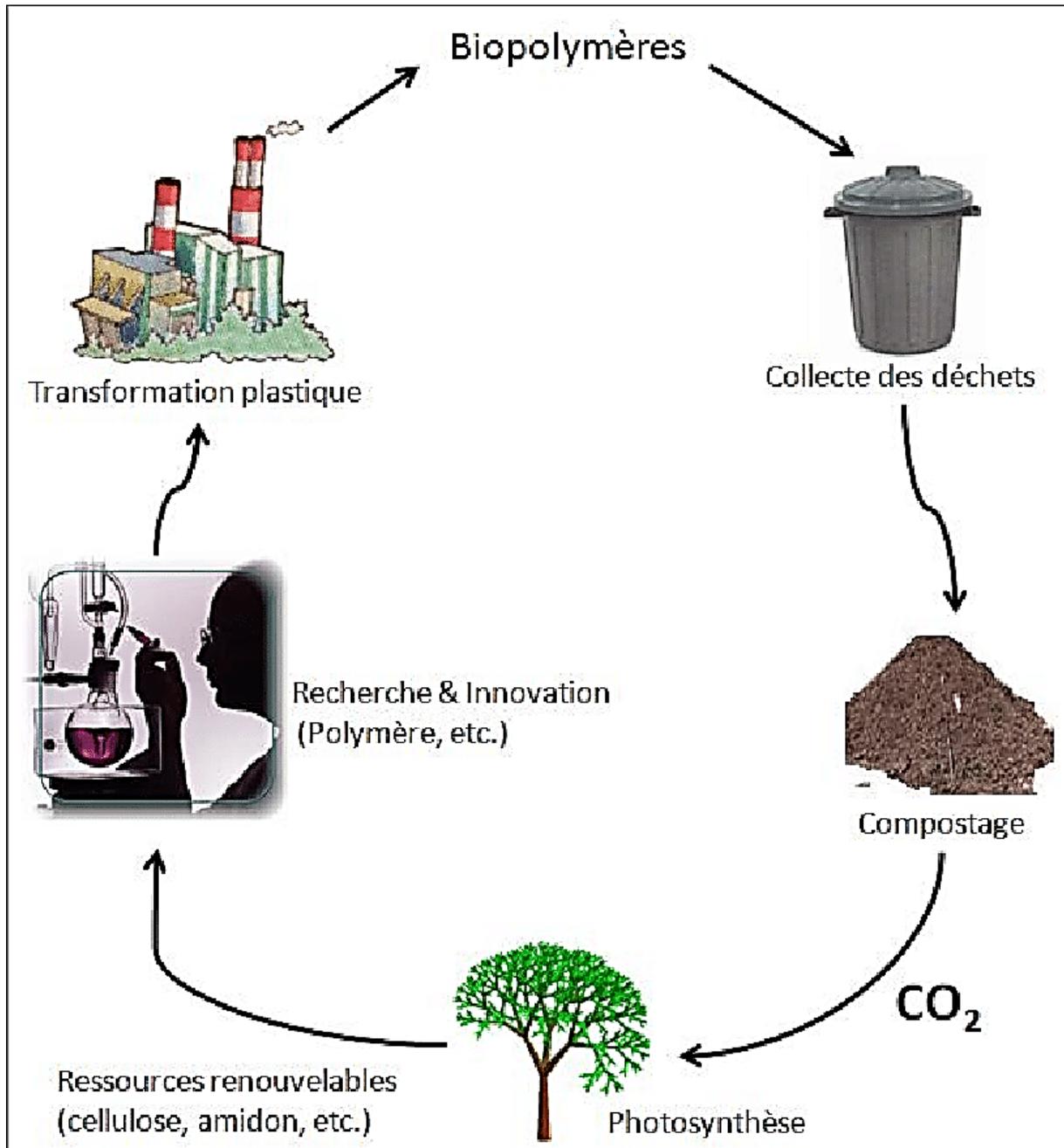


Figure I.2 : Cycle de transformation et de synthèse d'un bio polymère végétal [6]

I.3 Familles des polymères biodégradables

- Polymères naturels ;
- Polymères d'origine chimique ou synthétique ;
- Polymères d'origine bactérienne ;

I.3.1 Polymères naturels ou biopolymères

Ce sont des matériaux synthétisés par les êtres vivants : végétaux, animaux et micro-organismes. La famille la plus importante est celle des polysaccharides comme l'amidon dont les sources principales sont le maïs, le blé et la pomme de terre, la cellulose (papier), la lignine (bois) ou le chitosane (chitine des crustacées). Une autre famille est constituée par les protéines qui sont issus des plantes oléagineuses (colza, tournesol, soja), des protéagineux (Pois, féveroles), du son des céréales (gluten du blé) ou de tissus animaux (collagène, gélatine) ou de produits animaux (caséine). Enfin, on pourrait citer les élastomères hydrocarbonés produits par les plantes (caoutchouc naturel) [7].

I.3.2 Polymères synthétiques

Obtenus également par la voie fermentaire, on les appelle polymères synthétiques ou chimio synthétiques en raison de leur mode de fabrication. En effet, celui-ci consiste en une polycondensation (chauffage) de monomères naturels ou identiques aux naturels. Le plus connu est le PLA (Poly Acide Lactique) provenant de la polymérisation de molécules d'acide lactique. Le monomère (exclusivement l'acide lactique) nécessaire à la synthèse du PLA est obtenu par fermentation bactérienne à partir des ressources renouvelables. Les biopolymères peuvent être mélangés entre eux (copolymères) dans le but d'améliorer les propriétés physiques et mécaniques. C'est le cas, par exemple, du produit RESOMER, commercialisé par la firme Boehringer Ingelheim, qui est un copolymère des dimères lactide (Issu du PLA) et glycolide (issu de l'Acide Glycolique) [7].

I.3.3 Polymères d'origine bactérienne

Ces polymères sont issus de fermentation par des bactéries (biotechnologie). Il s'agit de la fabrication « in situ » de polymère qui s'accumule dans le cytoplasme de certaines bactéries placées en condition de fermentation. Les matières premières fermentescibles sont principalement les sucres et l'amidon. Parmi ces polymères, les plus connus sont le PHB [Poly (hydroxy-butyrates)], le PHV [Poly (hydroxy-valérate)] et le PHBV [Poly (3-hydroxy butyrates-co-3-hydroxy-valérate)]. Certains les appellent semi-biosynthétiques. La synthèse de ces polymères peut également être réalisée dans la plante grâce à une modification génétique. On les appelle alors les biosynthétiques [7].

I.4. Avantages et inconvénients des biopolymères

I.4.1. Principaux avantages des biopolymères

- Réduction de l'émission de gaz à l'effet de serre.
- Economie de ressources fossiles.
- Possibilité d'utiliser une ressource fossile.
- Valorisation des coproduits.
- Panel varié de biopolymères disponibles.
- Transformable par les processus traditionnels (extrusion, injection, thermoformage).

I.4.2. Inconvénients des biopolymères :

- Prix de vente élevé (coût + faible production).
- Propriétés physiques parfois limitées.
- Flou normatif et législatif concernant la notion de biodégradabilité (secteur du Polymère peu structuré internationalement).
- Compostage industriel des déchets bio-polymériques peu développé.

I.5 Applications des Biopolymères :

Trois grands créneaux d'applications sont identifiés aux propriétés des biopolymères : la médecine, l'agriculture et les emballages.

I.5.1 En médecine et pharmacie

Les premières applications des biopolymères sont médicales d'autant plus que leurs coûts élevés de départ se justifient dans ces applications à haute valeur ajoutée. Leurs propriétés de biocompatibilité et de biorésorbabilité associées à leur résistance mécanique [8] sont très importantes pour assurer les fonctions attendues dans ce domaine [9]. Plusieurs types de biopolymères sont actuellement employés dans le domaine médical. Les polyesters de synthèse tels que les polylactides (PLA), les PHA et les polyglycolides (PGA) ainsi que leurs copolymères polylactide-co-glycolide (PLGA) sont connus et utilisés pour les fils de suture et les implants médicaux. Ces biopolymères sont bien tolérés et ne présentent aucune toxicité pour l'organisme [10]. D'autres biopolymères comme les polyhydroxyalcanoates (PHA), la cellulose ou les Polyacides aminés conviennent aussi pour les applications médicales [11].

I.5.2. En emballage

Dans le domaine de la vie courante, le secteur de l'emballage est un autre créneau important pour le marché des polymères biodégradables. Ces derniers apportent une solution aux problèmes de déchets mais nécessitent toutefois la mise en place d'une filière de gestion de déchets adéquate à ce type de produits. Ainsi l'organisation d'une filière de compostage est indispensable pour assurer une valorisation optimale de ces emballages biodégradables [12].

I.5.3. Application agricole

Depuis l'introduction des films plastiques en 1930-1940 comme films agricoles (les serres agricoles), l'utilisation des polymères en agriculture n'a cessé d'augmenter. Les différentes applications sont :

- La libération contrôlée de sols ;
- La protection de graines et des plants ;
- Films de paillage agricole ;
- Libération contrôlée de produits chimique pour l'agriculture,
- Godets pour plants [13].

❖ Etude de Cas : Polyhydroxyalcanoate (PHA)

I.6. Polyhydroxyalcanoate (PHA)

Les polyhydroxyalcanoates ou PHA sont des polyesters linéaires d'hydroxyalcanoates (HA) (Figure I.3). Les PHAs sont synthétisés par les êtres vivants : végétaux, animaux et microorganismes (bactéries, champignons, algues). Le polymère s'accumule dans le cytoplasme de certaines bactéries placées en condition de fermentation et en excès d'une source de carbone. Les PHAs peuvent également être synthétisés dans certaines plantes. Dans ce cas, la production de PHA est effectuée par transformation génétique des plantes à l'aide de gènes modifiés de micro-organismes. Les gènes codent les enzymes nécessaires pour synthétiser le PHA à partir d'acétyl-CoA ou de métabolites apparentés [14].

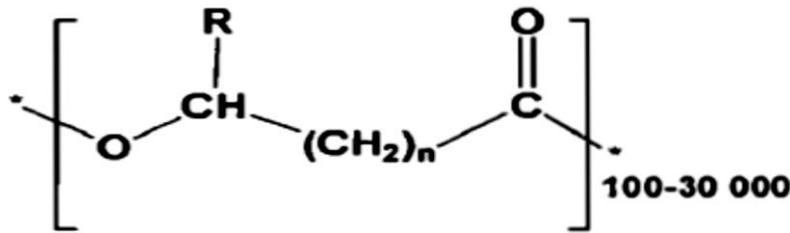


Figure I.3 : Unité monomérique (HA) des polyhydroxyalcanoates (PHAs) [17].

Les PHAs peuvent être homopolymères (tous les motifs de répétition (monomères) sont de même nature chimique) ou copolymères (formés de plusieurs types de monomères). En général, les copolymères contiennent une unité de répétition majoritaire, mais ils contiennent aussi d'autres unités en proportion variable, selon le substrat, la bactérie utilisée et/ou les conditions de culture. Ils ont vu le jour dans le but d'améliorer les propriétés physiques et mécaniques des homopolymères et de permettre leur utilisation en remplacement des plastiques conventionnels. Parmi eux se retrouve le poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalérate) noté (P (3HB-co-3HV) ou PHBV [14]

I.6.1. Structure

Les PHAs possèdent un carbone asymétrique de configuration (R), ce sont donc des polymères isotactiques, dans la chaîne principale. Cette stéréospécificité qui leur donne aussi un caractère cristallin est due à la stéréospécificité des enzymes responsables de la biosynthèse des PHAs. Selon la longueur de la chaîne latérale, trois types de PHAs peuvent être différenciés, les PHAs à courtes, moyennes et longues chaînes latérales (Figure I.4) :

- ✓ Les PHAs à courte chaîne (ou short Chain : PHASC), formés d'unités monomériques de 3 à 5 carbones. Cette catégorie comporte le poly (3-hydroxybutyrate) (ou P (3-HB)) et le poly (3-hydroxyvalérate) (ou P (3-HV))
- ✓ Les PHAs à chaîne latérale moyenne (ou Medium Chain : PHAMC), formés d'unités monomériques de 6 à 14 carbones.
- ✓ Les PHAs à chaîne latérale longue (ou Long Chain : PHALC), formés d'unités monomériques de plus de 14 carbones. [15]

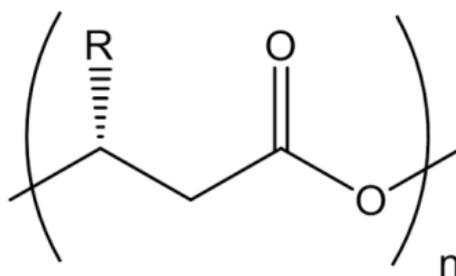


Figure I.4: Formule générale des PHAs [15].

Tableau I.1: Structure générale des PHAs (homopolymères) n et R [16]

n	R	Homopolymère	Acronyme
1	Hydrogène	Poly-3-hydroxypropionate (3HP)	PHP
	Méthyle	Poly-3-hydroxybutyrate (3HB)	PHB
	Ethyle	Poly-3-hydroxyvalérate (3HV)	PHV
	Propyle	Poly-3-hydroxyhécanoate (3HH)	PHH
	Pentyle	Poly-3-hydroxyoctanoate (3HO)	PHO
	Hexyle	Poly-3-hydroxynonanoate (3HN)	PHN
	Heptyle	Poly-3-hydroxydécanoate (3HD)	PHD
	Octyle	Poly-3-hydroxyundécanoate (3HUD)	PHUD
	Nonyle	Poly-3-hydroxydodécanoate (3HDD)	PHDD
2	Hydrogène	Poly-4-hydroxybutyrate (4HB)	P4HB
3	Hydrogène	Poly-5-hydroxyvalérate (5HV)	P5HV

I.6.2. Caractéristiques des PHAs

Les Polyhydroxyalcanoates (PHA), sont une classe de polymères biosourcés avec des propriétés qui ressemblent étroitement aux propriétés des plastiques synthétiques qui dominent actuellement le marché.

Les PHAs et les matières plastiques synthétiques sont des thermoplastiques, malléable, et pourraient être faites pour de nombreuses applications allant des produits d'emballage rigide à des matériaux hautement élastiques pour les revêtements. En outre, la qualité qui distingue les plastiques conventionnels des PHAs est la biodégradabilité complète des PHAs dans l'environnement.

Au même temps, les PHAs sont renouvelable par nature, ils pourraient être produits à partir de ressources renouvelables telles que les huiles végétales ; les sucres, et le dioxyde de carbone [16].

Tableau I.2 : Les propriétés physiques des principaux polymères

Propriété	PET	PP	PHB	P(3HB-4HB)	P(3HO-3HH)	P(3HB-3HV)	P(3HB-3HV)
				16% 4HB ^a	11%3HH ^b	3% ^c	25% ^c
Tf (C°)	267	176	177-180	150	61	170	137
Tg(C°)	69	-10	4	-7	-36	8	-6
Cristallinité (%)	30-50	50-70	60-80	45	30	-	40 ^d
Densité (g cm⁻³)	1.385	0.905	1.250	-	-	-	-
A (%)	100	400	6	444	300	-	-
RRT (MPa)	70	38	40	-	-	38	30
A-éq (%)	0.40	0.01	0.20	-	-	-	-
MY(GPa)	2.9	1.7	3.5	-	-	2.9	0.7

I.7 Poly (3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalérate) (PHBV)

Le poly (3-hydroxybutyrate-Co-3-hydroxyvalérate), communément connu sous le nom PHBV, est un polymère de type Polyhydroxycarboxylates. Il est biodégradable, non toxique, biocompatible, plastique produit naturellement par les bactéries et une bonne alternative pour de nombreux polymères synthétiques non biodégradables. En général c'est un polyester aliphatique linéaire thermoplastique. Il est fragile, a un faible allongement à la rupture et la résistance faible à l'impact [14].

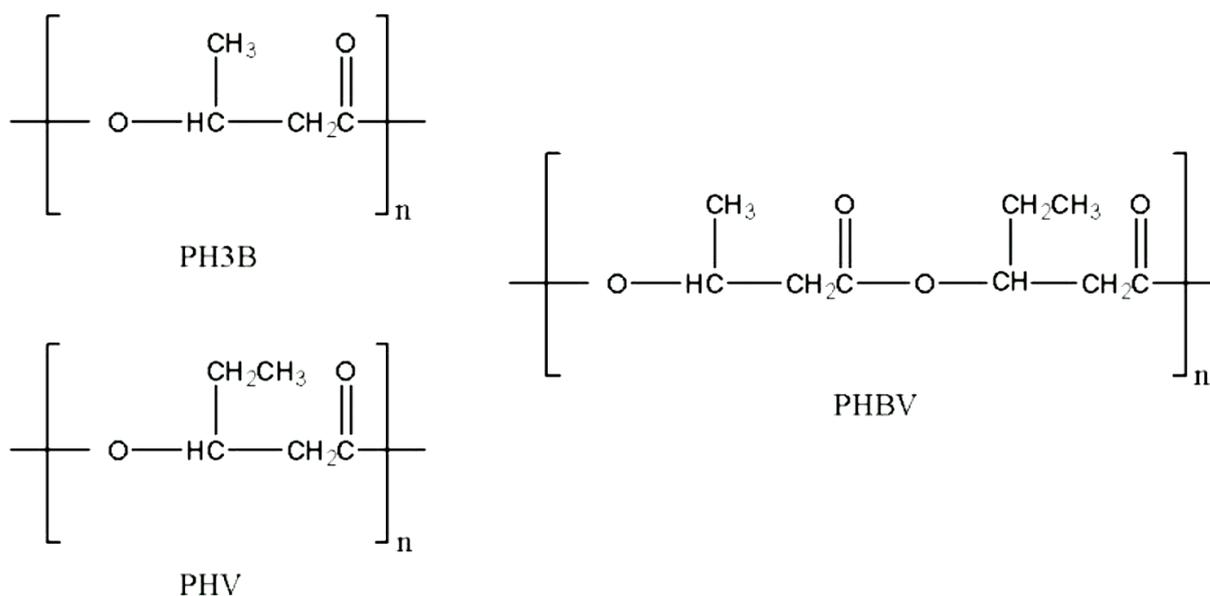


Figure I.5 : Structure chimique de PHBV [17].

I.8. Propriétés du PHBV

Le PHBV est un matériau résistant à la chaleur et ses propriétés biodégradables en font un thermoplastique idéal. En plus, il se métabolise complètement et rapidement. Le PHBV a toutefois d'autres qualités inhabituelles, de sorte qu'il serait dommage de concevoir ce polyester uniquement dans sa fonction biodégradable. Les objets courants en PHBV comme les couverts, articles ménagers etc. ont une couleur plaisante et une surface brillante [14]. Les PHBV sont reconnus pour n'être que très peu ou pas sensibles aux facteurs abiotiques du milieu de dégradation dans lequel ils sont placés. De plus les micro-organismes qui les produisent possèdent naturellement le pack enzymatique nécessaire pour les dégrader et les utiliser comme sources de carbone. Ces diverses propriétés telles que la biodégradabilité, la biocompatibilité, la non-toxicité, piézoélectricité, une thermoplasticité rendent ce biomatériau prometteur pour les industriels mais son coût onéreux reste un inconvénient majeur [19].

Tableau I.3 : Comparaison des propriétés du PHB et PHBV (20%HV) [20].

	PHB	PHBV (20%HV)
Température de fusion (°C)	175	145
Température de transition vitreuse (°C)	4	-1
Module de YOUNG (GPa)	3.5	00.8
Module d'élasticité (MPa)	4	20
Allongement à la rupture (%)	5	50

I.9. Applications de PHBV

Les caractéristiques physico-chimiques du PHBV permettent d'utiliser ce polymère pour la confection d'une multitude d'objets pour des applications industrielles. En effet, le polymère se travaille sensiblement comme du polypropylène et peut donc être extrudé thermoformer et moulé selon l'application qu'on veut lui donner [21]. Telles que : emballages alimentaires (sacs de stockage, sacs à provisions, etc.) films, pièces automobiles, carton enduit, bouteilles d'eau, etc...

Il suscite beaucoup d'attention dans le domaine biomédical car il possède la propriété de biocompatibilité qui lui permet d'être introduit dans le corps humain sans causer de phénomène de rejet. Il possède également une structure chimique permettant sa fonctionnalisation. De ce fait, il est possible de greffer des principes actifs sur le biopolymère pour produire des médicaments à libération contrôlée. En plus des nombreuses caractéristiques énumérées précédemment, le PHBV possède une importante stabilité en émulsion, il procure une excellente pénétration sur l'épiderme et est inodore. Ces trois caractéristiques font de ce biopolymère un ingrédient de premier choix pour des applications cosmétiques [20].

Références bibliothèques

- [1] H. Benmeziane, L. Djemaoune, «Etude des composites a base de Poly(3-Hydroxybutyrate co-3-Hydroxyvalerate) (PHBV)/Alfa et cellulose», mémoire de master, université de Bejaïa .(2014).
- [2] F. Jbilou, P. Degraeve, I. Sebti, « synthèse sur les différentes méthodes d'évaluation de la biodégradabilité des polymères à base de ressources renouvelables », thèse de doctorat université de bernard Lyon 1, (2011).
- [3] J. Li, M. F Lai, J. Liu. «Control and development of crystallinity and morphology in poly (β -hydroxybutyrate-co- β -hydroxyvalerate)/ Poly (propylenecarbonate) blends» journal of applied polymer science /volume98, issue 3/ p.1427-1436. (2005).
- [4] S. Chaoui, « élaboration et caractérisation de nanocomposite à matrice polymère : approche expérimentale », thèse de doctorat, université de Ferhat Abbas Sétif. (2018).
- [5] F. Bouzidi. « Élaboration et caractérisation de matériaux à base de polymères thermoplastiques et de nano charges lamellaires et métalliques pour emballage », thèse de doctorat, université de setif1, (2018).
- [6] LY EL Hadji babacar, « nouveaux matériaux composites thermo formables à base de fibres de cellulose », thèse de doctorat, institut nationale polytechnique de Grenoble, (2008).
- [7] Ademe. « Matériaux polymères biodégradables et applications ». Note de synthèse ADME (2006).
- [8] A Leroy, C Pinese, C Bony, X Garric, D Noël , B Nottelet, et al. «Investigation on the properties of linear PLA-ploxamer and star PLA-ploxamine copolymers for temporary biomedical applications». Mater Sci Eng C; 33:4133–4139, (2013).
- [9] D.P Martin, S.F Williams., «medical applications of poly-4-hydroxybutyrate: a strong flexible absorbable biomaterial», biochem. eng.J. 16: 97–105.(2003).
- [10] BD Ulery, LS Nair , CT Laurencin. «biomedical applications of biodegradable polymers». Journal of Polymer Science Part B Polymer Physics / Vol 49: p 832–864. (2011).
- [11] O Pillai, R Panchagnula, «polymers in drug delivery», Curr. opin. chem. biol.Aug; 5: 447–451. (2001).

[12] A. Seyni, « propriétés physico-chimiques et d'usage de matériaux composites à charge dégradable produits par co-broyage », thèse de doctorat, L'institut national polytechnique de toulouse, (2008).

[13] F Badaoui, « comportement rhéologique de solutions de biopolymères application au chitosane, au poly (vinyl alcool) et leurs mélanges », mémoire de magister, université m'hammed bougara boumerdas, (2012).

[14] A O Betancourt, « analyse, extraction et récupération de poly-3-hydroxybutyrate présent dans la biomasse », thèse de doctorat, université du québec à montréal, 135p, (2008).

[15] P. Lemechko « élaboration de nouveaux biopolyesters bactériens fonctionnalisés pour des applications dans le domaine biomédical », thèse de doctorat université de paris-est à Montréal, (juillet 2012).

[16] Mlle Medjeber Nacera « isolement, identification et production des polyhydroxyalcanoates (PHAs) chez le genre *bacillus*. », thèse de doctorat université de djillali liabes de sidi belabbes, (2015/2016).

[17] W Yuanpeng, « biosynthesis and thermal properties of PHBV produced from levulinic acid by *ralstonia eutropha* » article de recherche, (2013).

[18] A.Longieras. « Mise au point d'un milieu solide inerte pour l'étude de la biodégradation des polymères dans le composant », thèse de doctorat université de reims champagne ardenne, (2005).

[19] S.Negrichi, N.DjaballahSetti. « Étude de la miscibilité d'un mélange polymère à matrice biodégradable poly (3-hydroxybutyrate-co-3hydroxyvalerate) », mémoire de master, université de (Blida 2020).

[20] Z. Qiu, T. Ikehara, T. Nishi, « Miscibility and crystallization in crystalline/crystalline blends of poly (butylene succinate)/poly (ethylene oxide) », polymer (guildf). vol 44, p 2799–2806, (2003).

Chapitre II

Microencapsulation

La microencapsulation est une technique très vaste et très répandue dans divers domaines, à cause de ses avantages comme la protection des matériaux encapsulés contre la lumière, l'humidité ; le masquage de gout des médicaments ; la conversion des liquides aux solides ; le contrôle des caractéristiques de libération ou la disponibilité des matériaux revêtus.

Cette technique consistant à appliquer des revêtements relativement minces sur de petites particules de solides ou des gouttelettes de liquides et de dispersions.

Ce chapitre englobe une recherche bibliographique sur les techniques de la microencapsulation en basant sur la méthode d'émulsion simple /évaporation de solvant.

II.1 Historique

Cette technique a été développée pour la première fois dans les années 1950 pour la fabrication du papier autocopiant permettant la duplication d'un texte ou d'une figure sous l'effet d'une faible pression. Ce produit contient des microparticules de colorant réalisées par coacervation complexe entre la gélatine et la gomme arabique qui se brisent sous l'effet de la pression d'une tête d'imprimante ou d'un stylo. A la fin des années cinquante la technologie de la microencapsulation fut utilisée dans le domaine pharmaceutique pour les médicaments analgésiques à libération prolongée, ainsi que pour d'autres applications industrielles telles que les colles. Dans les années 1960, l'encapsulation de cristaux liquides par la gélatine et la gomme d'acacia utilisés dans la production des matériaux pour écrans thermosensibles. Au cours des dernières années, la microencapsulation a reçu une attention croissante dans divers domaines de la recherche fondamentale. [1]

II.2 Définition

La microencapsulation regroupe l'ensemble des technologies qui permettent la préparation de microparticules individualisées, constituées d'un matériau enrobant contenant une matière active. Les microparticules présentent une taille comprise entre 1 μm et 1 mm et contiennent typiquement entre 5 et 90 % (en masse) de matière active.

- ✓ Les matières actives sont d'origines très variées : principes actifs pharmaceutiques, Actifs cosmétiques, additifs alimentaires, produits phytosanitaires, essences parfumées, Micro-organismes, cellules, ou encore catalyseurs de réaction chimique...
- ✓ Les matériaux enrobant sont des polymères d'origine naturelle ou synthétique, ou Des lipides [2].

Comme le précisent Boh et Sumiga [3], la substance encapsulée peut se présenter sous la forme de fines particules de solide divisé, d'un liquide, ou encore d'un composé gazeux.

II.3 Morphologie des microcapsules

Selon leur microstructure, les microparticules ainsi obtenus par cette technique peuvent être classés en deux grandes catégories de morphologies, les microsphères et les microcapsules [4].

II.3.1 microsphères

Les microsphères sont définies comme des systèmes sphériques constitués d'une matrice (polymère, cire) dans laquelle est dispersé ou adsorbé un principe actif ; ce sont des poudres constituées de protéines ou des polymères synthétiques biodégradables, dont la taille varie de 1 à 1000 micromètres [5,6].

II.3.2 microcapsules

Les microcapsules sont des systèmes réservoirs composés d'une écorce polymérique piégeant un cœur liquide, solide ou gazeux. Par rapport aux microsphères, ces particules ont une grande capacité d'encapsulation et sont par contre plus fragiles et moins stables [5, 6].

Dans sa forme la plus simple, une microcapsule est une petite sphère avec une paroi uniforme autour d'elle ; la caractéristique la plus significative de microcapsules est leur taille microscopique, elles ont un diamètre compris entre quelques micromètres et quelques millimètres, ce qui leur confère une très grande surface [7, 6]. Les systèmes d'encapsulation sont représentés sur la (figures II.1).

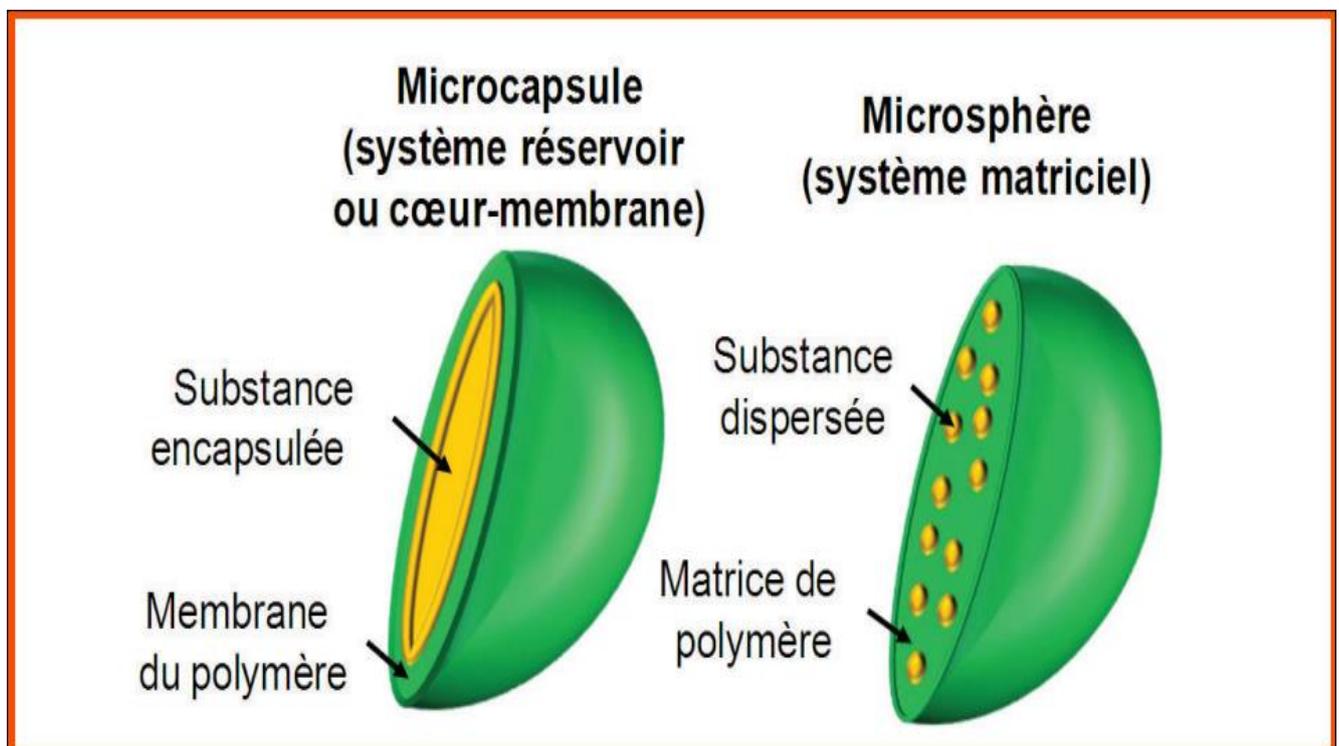


Figure II.1 : Représentation schématique des différents systèmes de microparticules [1].

II.4 Caractéristiques physico-chimiques des microparticules :

Le type de système, le type de polymère ou de lipide utilisé et aussi de la méthode de préparation sont des paramètres qui affectent les caractéristiques physico-chimiques des microparticules. Défini comme, le taux d'encapsulation ou la teneur en matière active (est le rapport entre la masse de matière active sur la masse totale de la microparticule) peut être élevé dans les microcapsules, de l'ordre de 85 à 90%. Mais, il est relativement faible dans le cas des systèmes matriciels ou microsphères de l'ordre de 20 à 35%. La teneur peut être effectuée de deux manières [8].

II.5 Intérêts de la microencapsulation

Les microparticules peuvent avoir différents rôles selon l'application pour laquelle Elles sont conçues, elles assurent donc diverses fonctions tels que :

- ❖ Masquage d'un goût ou d'une odeur.
- ❖ Amélioration de la présentation d'un produit.
- ❖ Protection et stabilisation d'une matière active dans une formulation.
- ❖ Réalisation d'une mise en forme adaptée (dosage plus élevé dans de petits volumes).
- ❖ Modification et maîtrise du profil de libération d'une matière active pour obtenir, par exemple, un effet prolongé ou déclenché [2].

II.6 Procédés d'encapsulation

Il existe plusieurs manières de classer les procédés industriels d'encapsulation suivant différents critères [9] :

- L'utilisation ou non de solvant organique, La nature du milieu dispersant : liquide, gazeux ou à l'état supercritique,
- L'utilisation de polymères préformés, de lipides ou de monomères,
- Le procédé utilisé pour réaliser la microencapsulations.

Cette dernière manière de classer les procédés industriels est la plus couramment utilisée. Nous distinguons, comme le résume la (figureII.2) :

- ✓ Les procédés physico-chimiques, basés sur la maîtrise de paramètres tels que la solubilité et la précipitation des polymères en fonction de l'ajout d'un non-solvant, du pH ou de la température mais aussi sur la maîtrise des changements d'état (fusion, solidification) des polymères.
- ✓ Les procédés chimiques, basés sur la formation *in situ* du matériau enrobant par polycondensation, polymérisation radicalaire, ou polymérisation anionique d'unités

monomères. De ce fait, ils se distinguent des méthodes physico-chimiques et mécaniques qui utilisent des matériaux enrobant préformés (polymères, lipides).

- ✓ Les procédés mécaniques qui mettent en œuvre des techniques de pulvérisation, de formation de gouttes ou de gouttelettes et d'extrusion.

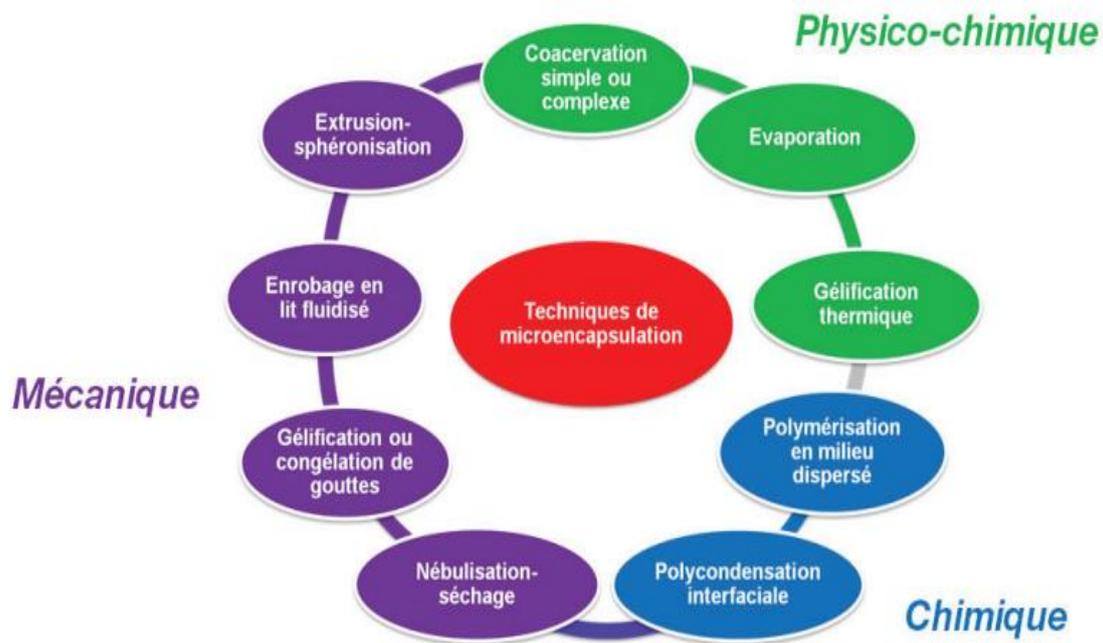


Figure 1I.2 : Différents procédés d'encapsulation [10].

Le (tableau II.1) est une classification des techniques d'encapsulation selon la nature du procédé. (D'après Richard et benoit) [2].

Tableau II.1 : Classification de la technique d'encapsulation selon la nature du procédé

Type de procédé	Mode d'encapsulation	Gamme de taille de microcapsules obtenues	Type de produits obtenus
Procédé chimique	Polycondensation interrassiale	2 - 2000 µm	▪ Microcapsules
	Polymérisation interrassiale	2 - 2000 µm	▪ Microcapsules
	Polymérisation en milieu dispersé par voie radicalaire ou anionique		▪ Microsphères
Procédé physico-chimique	Séparation de phase ou coacervation (simple ou complexe)	2 - 1200 µm	▪ Microcapsules ▪ Microsphères

	Evaporation-extraction de solvant	0.5- 200 µm	▪ Microsphères
	Gélification thermique d'émulsion (hot melt)		▪ Microsphères
Procédé mécanique	Nébulisation/séchage (spray drying)	1- 200 µm	▪ Microsphères
	Gélification ou congélation de gouttes (priling)	200 - 800 µm	▪ Microsphères
	Enrobages lit fluidiser (spray-coating)	35 - 5000 µm	▪ Microsphères
	Extrusion/ sphéronisation	≥ 200 µm	▪ Microsphères

II.7 Procédés d'évaporation-extraction de solvant

La micro-encapsulation par évaporation de solvant consiste en la solubilisation d'un polymère, qui formera la matrice de la microparticule, dans un solvant organique, dans lequel le PA peut ensuite être dissous, dispersé ou émulsifié. Cette première solution est ensuite émulsionnée dans une phase aqueuse ou huileuse contenant un émulsifiant. Une fois l'évaporation du solvant intervenue, les microsphères sont récupérées par filtration et séchage (Figure II.3) [11].

Les étapes sont résumées comme suit : Initialement, le matériau d'enrobage, généralement un polymère hydrophobe, est dissous dans un solvant organique volatil. La molécule active à encapsuler est alors soit dissoute, soit dispersée dans la solution organique. La phase organique est émulsionnée sous agitation dans une phase aqueuse, contenant un agent tensioactif. Une fois l'émulsion établie, le solvant organique diffuse progressivement dans la phase continue sous agitation pour s'évaporer, laissant le polymère précipiter sous forme de microsphères. [12].

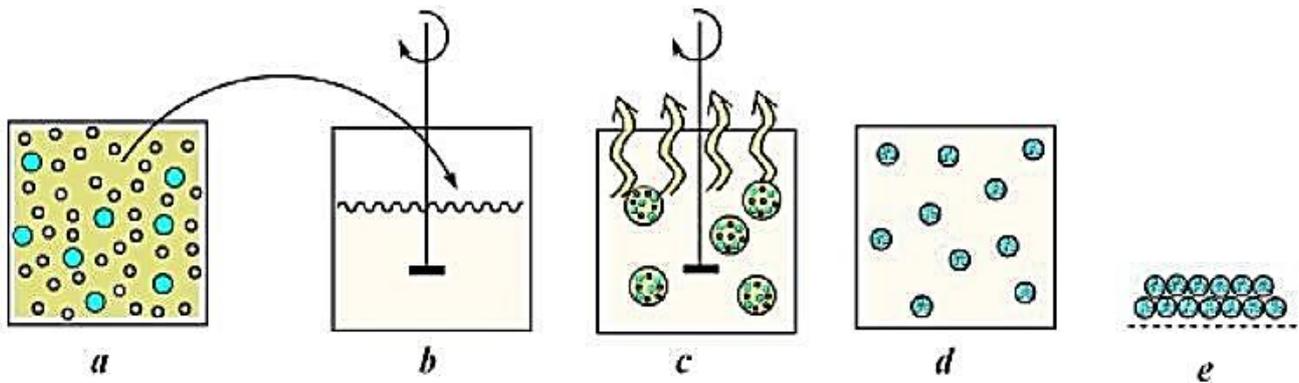


Figure II.3 : Principe du procédé de microencapsulation par évaporation du solvant [12].

- (a) Matière active dispersée dans la solution organique de polymère ;
- (b) mise en émulsion de la phase organique dans la phase aqueuse ;
- (c) évaporation du solvant organique de la phase dispersée ;
- (d) formation d'enrobage de polymère et (e) séchage des microparticules [13].

C'est une technique couramment utilisée dans le domaine de la pharmacie pour encapsuler des médicaments faiblement hydrosolubles, voire hydrophobes comme le cisplatine, la lidocaïne, la progestérone [14].

Selon le nombre d'émulsions produites pendant la préparation des microparticules, l'émulsion-évaporation de solvant peut être divisée en deux méthodes : émulsion simple et double :

II.7.1 Emulsion simple (huile/huile ou huile/eau)

Cette méthode a été essentiellement utilisée pour encapsuler des principes actifs hydrophobes. Le principe de cette technique consiste à dissoudre le polymère dans un solvant organique volatil et non miscible à l'eau tel que le dichlorométhane ou l'acétate d'éthyle, le principe actif est dispersé ou solubilisé dans la solution du polymère. La solution ou suspension de principe actif, est émulsifiée dans une phase continue, pouvant être une huile minérale (H/H) ou une solution aqueuse (H/E) contenant des tensioactifs. L'étape d'émulsification est effectuée par agitation ou par sonication [15]. Le solvant organique, constituant la phase dispersée, est éliminé par évaporation ou extraction. Au cours du processus d'évaporation, le durcissement des gouttelettes de l'émulsion se produit lorsque le solvant organique s'évapore de la phase dispersée à pression atmosphérique. L'utilisation du vide ou une augmentation de température peut accélérer l'évaporation du solvant. Dans le processus d'extraction de solvant, l'émulsion est transférée dans une grande quantité d'eau (ou d'autre milieu) et l'extraction de solvant se produit plus rapidement que dans le cas de l'évaporation. Les microcapsules préparées sont récupérées par centrifugation ou filtration suivis d'un séchage (Figure II.4) [15].

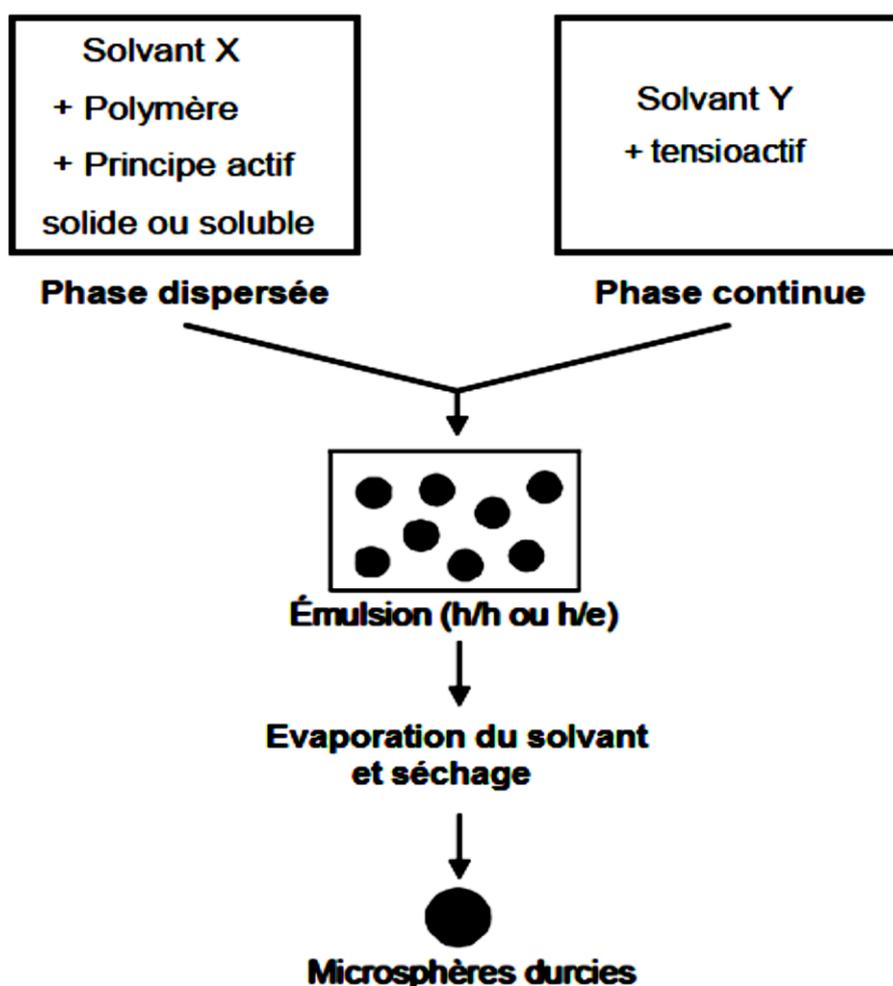


Figure II.4 : Microsphères obtenues par évaporation de solvant : émulsion simple [15].

Le dichlorométhane est de loin le solvant le plus utilisé dans cette technique. Il est très volatil, ce qui favorise son évaporation, de plus, il solubilise un nombre important de polymères. Son plus grand inconvénient est sa toxicité, d'autant que des quantités notables de dichlorométhane peuvent rester dans la microcapsule après séchage. D'autres solvants sont aussi utilisés tels que le Chloroforme, l'éthylacétate et l'éthylformate [15].

Dans le cas où le principe actif hydrophobe n'est pas très soluble dans le solvant du polymère, un co-solvant peut être ajouté. Ce dernier est généralement miscible à l'eau et présente une forte volatilité, tels que les alcools (méthanol, éthanol) [16].

Bien que la présence des co-solvants soit nécessaire pour permettre l'utilisation de cette technique pour encapsuler certains principes actifs, il a été montré que leur utilisation rend l'ensemble du système plus complexe et réduit l'efficacité d'encapsulation. Une quantité du PA présente dans le co-solvant diffuse vers la phase continue et sera perdue. Afin d'obtenir un bon taux d'encapsulation du principe actif hydrophobe, la quantité de co-solvant doit être minimale [17]. En effet, Rawat et Burgess [18] ont utilisé l'éthanol comme co-solvant dans la phase organique pour encapsuler le

dexaméthasone, principe actif hydrophobe, ils ont trouvé que le taux d'encapsulation diminue quand la quantité du co-solvant ajoutée est élevée. La méthode d'émulsion simple huile/eau a été largement appliquée sur plusieurs polymères [19].

II.7.2 Emulsion double (E/H/E)

Les émulsions doubles E/H/E sont des systèmes décrits depuis une trentaine d'années (Florence et Whitehill, 1982). La structure compartimentée confère à ces émulsions la capacité d'encapsuler des composés hydrosolubles dans les gouttelettes internes. Dans le cas des émulsions doubles, une solution aqueuse contenant le principe actif est d'abord émulsionnée dans un solvant organique contenant le polymère solubilisé. L'émulsion E/H est ensuite ajoutée dans une phase aqueuse contenant des tensioactifs, formant ainsi l'émulsion E/H/E. Enfin, le solvant organique est éliminé par extraction dans une phase aqueuse externe ou par évaporation (figure II.5) [15].

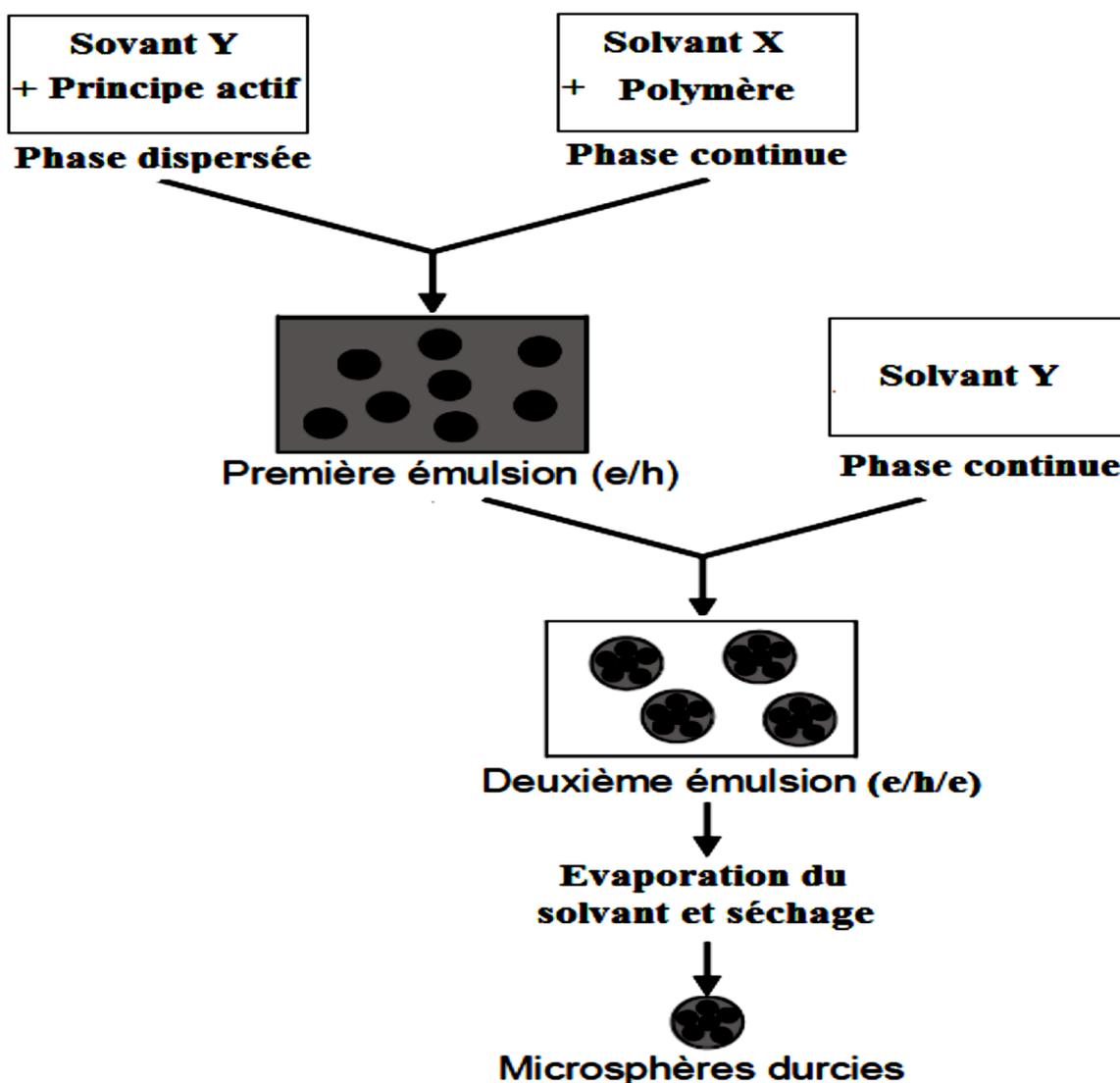


Figure II.5 : Microsphères obtenues par évaporation de solvant : émulsion double [15]

II.8 Application de la microencapsulation

La fabrication de capsules renfermant des colorants pour la préparation de papiers permettant la duplication sous faible pression, à la fin des années 1950, est la première application industrielle de la microencapsulation. Puis les recherches dans le domaine de l'encapsulation se sont intensifiées, afin de développer de nouvelles technologies d'encapsulation, d'encapsuler de nouveaux composés, et de proposer de nouveaux matériaux enveloppants, comme par exemple des polymères biocompatibles pour le domaine médical [20].

On trouve désormais des applications de la microencapsulation dans de nombreux domaines industriels, listés dans le (tableau II.2) suivant, dans lequel sont également précisés des exemples de composés encapsulés [12].

Tableau II.2 : Application de la microencapsulation dans l'industrie [12].

Domaine industriel	Exemples de composés encapsulés
Pharmacie et médical	Antibiotiques, contraceptifs, enzymes, vaccins, bactéries, vitamines, minéraux, antigènes, anticorps...
Cosmétique	Parfums, huiles essentielles, anti transpirants, agents bronzants, crèmes solaires, colorants capillaires, baumes démêlants, mousses à raser...
Alimentaire	Huiles essentielles, graisses, épices, arômes, vitamines, minéraux, colorants, enzymes, levures, microorganismes...
Agriculture	Herbicides, insecticides, engrais, répulsifs, hormones végétales...
Biotechnologie	Enzymes immobilisées, microorganismes, cellules vivantes, cellules artificielles, cultures tissulaires, composés nutritionnels...
Chimie	Catalyseurs, enzymes, additifs.....

Références Bibliographiques

- [1] S. Chaib, « Encapsulation d'une huile essentielle extraite de *Thymus vulgaris* : Effet sur ses propriétés physico-chimiques et biologiques », thèse de doctorat, université de Larbi ben m'hindi, (2020/2021).
- [2] J.Richard , J.O.Benoit, « Microencapsulation », Technique de l'Ingénieur. J 2210, P1 –20, (2000).
- [3] B. Boh, B.Sumiga, «Microencapsulation Technology and its applications in Building construction materials», RMZ Materials and Geoenvironment, 55 (3), pp. 329-344, (2008).
- [4] T.Félicie , « Conception et mise en œuvre d'un procédé intensifié continu de microencapsulation par polycondensation interfaciale » thèse de doctorat, université de Toulouse, (2009).
- [5] N. Agnihotri, R. Mishra, C. Goda, M. Arora, «Microencapsulation – A Novel Approach in Drug Delivery», Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences, ISSN 2249- 1023, India, (2012).
- [6] M. Jadupati, D. Tanmay, G. Souvik, 2012, « Microencapsulation: an indispensable technology for drug delivery system», International Research Journal Pharmacy ISSN, India, (2012).
- [7] R. Dubey,T.C shami and K.C. Bhasker Rao. « Microencapsulation Technology and Applications», defence Science journal, Vol .59, No.1, p. 82-95. (2009).
- [8] H, Sujitha. Review article on microparticules. Int J of Pharmacy and Analytical Research. Vol-4(3) -302-309, (2015).
- [9] S. Radeau, « Etude d'un procédé continu de microencapsulation basse sur un micro mélangeur », l'Institut National Polytechnique de Lorraine, thèse de doctorat, spécialité génie des procédés et des produits, (2009).
- [10] J, bile. « Microencapsulation d'agent antimicrobien pour le développement de conditionnements primaires fonctionnalisés », thèse de doctorat en chimie université de Claude Bernard Lyon 1, (2015).
- [11] M, antonieta anaya castro, « optimisation de la pH-sensibilité de protéines végétales en vue d'améliorer leurs capacités d'encapsulation de principes actifs destinés à la voie orale », thèse du doctorat en sciences des agro ressources, l'université de Toulouse, (2018).
- [12] I. Boukhouya, « élaboration de microparticules chargées d'amoxicilline et de théophylline à partir de polymères biodégradables ; étude cinétique de leur libération », thèse de doctorat en chimie- université Djilali liabes de Sidi-Bel-Abbès, (2019).
- [13] A.Nesterenko, I.Alric ,F. Silvestre V.Durrieu ,« influence of soy protein's structural modifications on their microencapsulation properties: a-Tocopherol microparticle preparation », food research international 48,387-396, (2012).

- [14] X.Vinh . Truong, Kelly M. Tsang, George P. Simon, Richard Boyd, Richard Alexander Evans, Helmut Thissen, and John S Forsythe, « photodegradable gelatin-based hydrogels prepared by Bioorthogonal click chemistry for cell encapsulation and release », *bio macromolecules*, vol 16/P 2246-2253. (2015).
- [15] Y.Yeo, N.Baek, and K.Park , «Microencapsulation methods for delivery of protein drugs. *Biotechnol. Bioprocess*». *Eng.*, 6(4), 213-230,(2001).
- [16] M. Rouaud, O.Poncelet . «Microencapsulation by solvent evaporation: State of the art for process engineering approaches», *Int. J. Pharm.*, 363, 26–39, (2008).
- [17] C.Wischke, SP.Schwendeman ,«Principles of encapsulating hydrophobic drugs in PLA/PLGA microparticles», *Int. J. Pharm.*, 364, 298–327, (2008).
- [18] A.Rawat ,D.J. Burgess , « Effect of ethanol as a processing co-solvent on the PLGA microsphere characteristics», *Int. J. Pharm.*, 394, 99–105, (2010).
- [19] E.Leo, F.Forni , M.Tbernabei , «Surface drug removal from ibuprofen-loaded PLA microspheres», *Int. J. Pharm.*, 196, 1–9, (2000).
- [20] T.Vandamme , D.Poncelet , Subra-Paternault *Microencapsulation : des sciences aux technologies*, Tech et Doc, Paris, (2007).

Chapitre III
MATERIELS ET
METHODES

L'objectif principal de ce chapitre est la préparation des microparticules du PHBV contenant d'huile d'olive par la méthode d'émulsion simple/évaporation de solvant.

Cette partie comprend également les techniques expérimentales de caractérisation (Analyse macroscopique et analyse microscopique, calcul de Rendement d'encapsulation (R%), Analyse spectroscopie infrarouge IR-TF et analyse thermique par ATG).

III.1 Présentation des matières premières :

III.1.1 Poly hydroxy(butyrate-co-valérate) PHBV

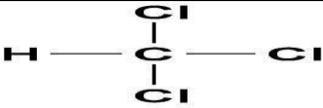
Le PHBV utilisé dans cette étude est fourni par Tianah Biological material Co.LTD (China) avec un ratio molaire de 92 :8 (HB : HV) de grade ENMAT Y1000P sous forme des granulés. Quelques propriétés physico-chimiques du PHBV sont résumées dans le (tableau III.1) suivant :

Tableau III.1: Propriétés physico-chimiques de Polyhydroxy (butyrate-co-valérate) PHBV [1].

Densité	1.25
Aspect	
Température de fusion	165-175°C
Température de dégradation	200°C
Solubilité	Chloroforme, Dichlorométhane
Température de transition vitreuse	5°C
Indice de fluidité [190°C/ 2.16kg]	15à 30 g/10min

III.1.2 Solvant 'chloroforme' : Le chloroforme utilisé dans cette étude comme solvant a été produit par la société Biochem, chemopharm, (Québec), ces caractéristiques physicochimiques sont mentionnées dans le (tableau III.2).

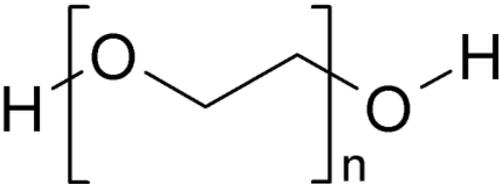
Tableau III.2 : Caractéristiques physico-chimiques du chloroforme [2].

Formule brute	CHCl ₃
Structure chimique	
Forme physique	Liquide
Masse moléculaire moyen	119.4 g.mol ⁻¹
Point d'ébullition	61.3°C

III.1.3 Tensioactif 'PEG 600'

Le PEG utilisé est de grade 600 (Mw = 570-630 g/mol), qui a joué un rôle d'un tensioactif non ionique, et a été fourni par Biochem Chemopharma (Montréal, Québec).

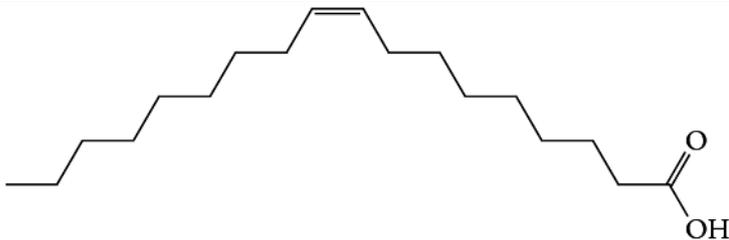
Tableau III.3 : Propriétés physico-chimiques du PEG [3].

Formule chimique	HO (C ₂ H ₄ O) _n H
Structure chimique	
Point de fusion °C	17-23 °C
Densité (à 4°C)	1.126-1.128
Solubilité	Eau
Viscosité	150-190mPas
Indice de réfraction n_{20°C/D}	1.469

III.1.4 principe actif 'l'huile d'olive'

L'huile d'olive utilisé dans cette étude comme principe actif présente les caractéristiques physico-chimiques qui sont mentionnées dans le (Tableau III.4).

Tableau III.4 : Caractéristique physico-chimique [4].

Formule brute	$C_{18}H_{34}O_2$
Aspect	<p>Limpide, couleur jaune</p> 
Formule développée	
pH	10 (solution aqueuse à 1 % w/v)
Viscosité(dynamique)	0.1 (Pa s) à 20 °C
Solubilité	<p>Insoluble dans l'eau</p> <p>Soluble dans les solvants organiques</p>

III.1.5 Eau distillée

Quelques propriétés typiques de l'eau distillée sont représentées dans le (tableau III.5) [5].

Tableau III.5 : Propriétés physico-chimiques de l'eau distillée

Formule brute	H_2O
Poids moléculaire	18,02 g/mol
Aspect	Liquide incolore
Point de congélation	0 C°
Point d'ébullition	100 C°
Viscosité dynamique	0.89 mPa s à 25°c
Solubilité	Miscible avec la plupart des solvants polaires

III.2 Equipements

III.2.1 Equipements de préparation

Les différents équipements de préparation utilisés dans notre expérimentation sont comme suit (le tableau en annexe regroupe les différentes illustrations des différents équipements).

- Balance
- Plaque chauffante
- Agitateur magnétique
- Verreries : Bêchers, spatule, barreaux magnétiques.

III.3 Equipements de caractérisation

Les différents équipements de caractérisations utilisés pour la caractérisation physico-chimique des essais préparés sont comme suit :

- Microscope optique ;
- Spectrophotomètre infrarouge IR ;
- Thermogravimétrie.

III.4 Préparation des microcapsules de PHBV contenant huile d'olive

La technique d'encapsulation par évaporation de solvant a été réalisée selon les étapes suivantes tirées de la littérature [6] :

Pour les différentes concentrations on a :

Essai 1 : (0,15 g/ml)

Essai 2 : (0,25 g/ml)

Essai 3 : (0,4 g/ml)

La préparation de la phase organique (solution 1) :

- Une dissolution d'une quantité désirée du PHBV dans chloroforme, après 2 minute, on introduit une quantité huile selon des concentrations différentes ;

La préparation de la phase aqueuse (solution 2) :

- Une dissolution d'une quantité désirée du PEG dans l'eau distillée.
- L'introduction par goutte à goutte, de la solution 1 à la solution 2 et laisser sous agitation ;
- Une agitation magnétique moyenne est maintenue pendant une nuit, à température ambiante, afin que le chloroforme soit totalement éliminé ;

- La solution obtenue est centrifugée à 6000 tr/min pendant 3 minutes et récupération des microparticules, puis rinçage avec de l'eau distillée 3 fois ;
- Mettre les microparticules dans des boîtes à pétri et laisser sécher dans un dessiccateur.

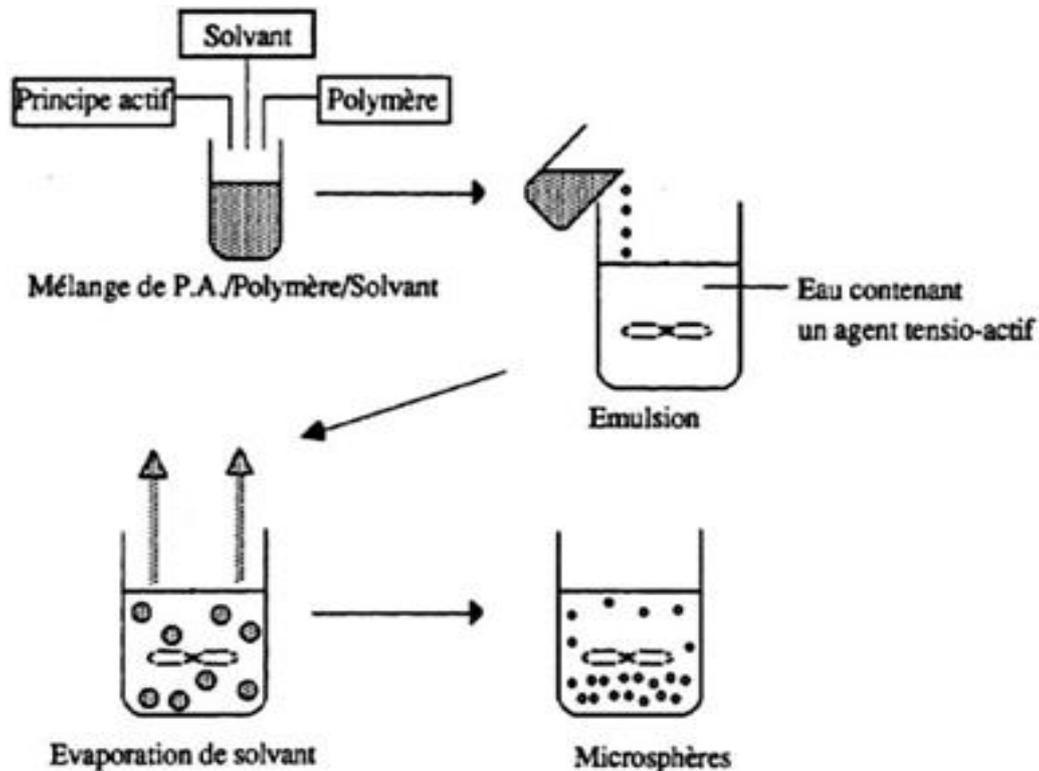


Figure III.1: Préparation des microsphères par la méthode d'émulsion et évaporation de solvant.

III.5 Méthodes de caractérisation des échantillons

Le principe de chaque méthode d'analyses utilisée ainsi que son objectif sont détaillés ci-dessous :

III.5.1 Aspect macroscopique

La vérification de la couleur et l'homogénéité des différents essais a été réalisée par une simple analyse visuelle pour les microparticules obtenues.

III.5.2 Microscopie optique

La microscopie optique est une technique très performante pour la caractérisation des systèmes des microcapsules. Elle permet d'obtenir des informations, certes qualitatives, mais souvent essentielles à la compréhension générale des systèmes.

➤ **Objectif de la microscopie optique dans notre expérimentation :**

Des observations au microscope binoculaire au grossissement (x 40) ont été réalisées pour l'ensemble des essais préparés.

III.5.3 Rendement d'encapsulation (R%)

Afin de calculer le rendement d'encapsulation nous avons d'abord mesurés la masse des microcapsules récupérées après centrifugation et pour cela on procède comme suit :

On mesure d'abord la masse de la boîte de pétrie vide m_0 , ensuite on dépose dedans les microcapsules et on les laisse séchées dans un dessiccateur. Une fois les microcapsules séchées on pèse le tout (c'est-à-dire microcapsules séchées + boîte de pétrie) m_1 .

La soustraction des deux masses mesurées précédemment ($m_1 - m_0$) nous donne la masse des microcapsules récupérées.

Le rendement d'encapsulation est calculé avec la formule suivante:

$$R (\%) = \frac{\text{masse des microcapsules recuperés}}{\text{masse du polymere+masse du principe actif}} * 100$$

➤ **Objectif de Rendement d'encapsulation dans notre expérimentation :**

Ce calcul de rendement nous a permis de déduire quel est le meilleur essai d'encapsulation du principe actif par le PHBV.

III.5.4 Spectroscopie infrarouge :

La spectrométrie infrarouge est l'un des outils les plus utilisés pour la caractérisation et l'identification des molécules organiques. Est une méthode de caractérisation rapide et sensible de la plupart des molécules existantes.

• **Principe :**

La spectrométrie infrarouge est la mesure de la diminution de l'intensité du rayonnement qui traverse un échantillon en fonction de la fréquence de vibration de la liaison chimique dans une molécule.

Le rayonnement infrarouge dispense suffisamment d'énergie pour stimuler les vibrations moléculaires à des niveaux d'énergie supérieurs. Elle est utilisée principalement pour l'analyse qualitative d'une molécule, en mettant en évidence la présence de liaisons entre les atomes (fonctions et groupements).

La majorité des applications se situe entre 2,5 et 25 μm soit en nombre d'ondes de 4000 cm^{-1} à 400 cm^{-1} (IR moyen).

Un spectre infrarouge est traditionnellement présenté en transmission (fraction de l'intensité transmise par rapport à l'intensité incidente) exprimée en pourcentage et l'axe des abscisses en fonction du nombre d'onde (inverse de la longueur d'onde), sur un axe dirigé vers la gauche.

La loi de Beer-Lambert ($A = f [C]$) est vérifiée en infrarouge, ce qui fait d'elle aussi une méthode d'analyse quantitative [7].

➤ **Objectif de la méthode IR-TF dans notre expérimentation :**

Cette méthode nous a permis de voir les bandes caractéristiques des différents constituants des microparticules obtenues, ainsi que les interactions présentes dans ses dernières et leur relation avec notre matière active.

III.5.5 Analyse thermique ATG

L'analyse thermogravimétrique (ATG) est une technique d'analyse thermique qui permet la mesure de la quantité et la vitesse de variation de masse d'un échantillon en fonction de la température et du temps. Elle permet d'évaluer toute perte de masse ou des changements de phase lorsque le matériau se décompose, se déshydrate ou s'oxyde. Les analyses thermogravimétriques (ATG) ont été réalisées à l'aide d'un équipement Mettler Toledo. Toutes les caractérisations sont menées sur des échantillons avec une masse de 7-10 mg, une vitesse de montée en température de 10°C/min jusqu'à 700°C et sous un flux d'azote (80 ml/min) [8].

➤ **Objectif de la méthode d'ATG dans notre expérimentation :**

Cette méthode nous a permis de déterminer les températures de dégradation de chaque échantillon présent dans les microparticules préparées, ainsi que la vérification de la présence d'huile d'olive dans les capsules de PHBV.

Références bibliographiques

- [1] E. Pollet, L. Averous, Production, Chemistry and Properties of Polyhydroxyalkanoates LIPHT-ECPM, Université de Strasbourg, Strasbourg, France (2004).
- [2] M.Bisson , R.Diderich , R.Dujardin, G.Lacroix, M.H. Lamy, J.P.Lefevre , H.Magaud, A.Pichard, G.Pepin, C.Villey. Fiche technique chloroforme, p67 (2011).
- [3] R. Bellache, N. Hedroug. La stabilisation d'une émulsion pharmaceutique a base des biopolymères, mémoire de master, université de Bejaïa, (2018).
- [4] A. Rohmane, Yaakob B, Che Man, chemometrics and intelligent laboratory systems 110,129-134, (2012).
- [5] Ouvrage de référence pharmaceutique , hand book of pharmaceutical excipients ,6ème édition, page 622. (2009).
- [6] M.P.Hombreiro, C. Zinutti,A.Lamprecht, N. Ubrich. The preparation and evaluation of poly(caprolactone) microparticles containing both a liupophilic and a hydrophilic drug. J Control Release, 65, 429-438. (2000).
- [7] H. Zemmouri, le chitosane... est-il la molécule du siècle ? bulletin des Energies Renouvelables. p. 3. (2008).
- [8] K. Elfehri Borchani. Développement d'un composite à base d'un polymère biodégradable et de fibres extraites de la plante d'Alfa, thèses doctorat, université Sfax, (2016).

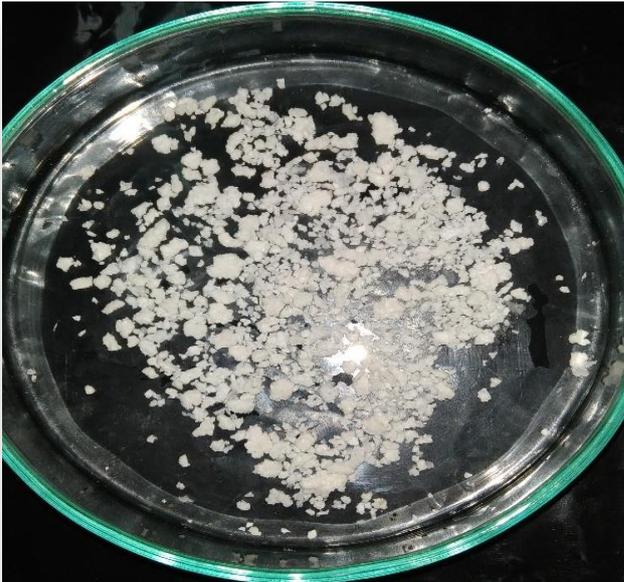
Chapitre IV

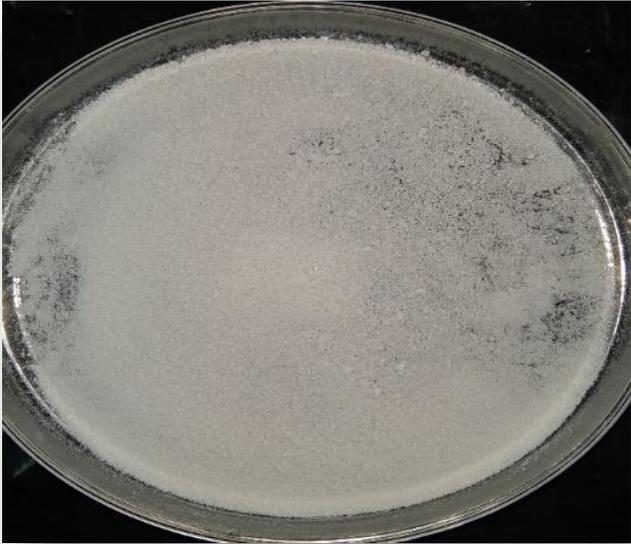
Discussions et résultats

IV.1 Caractérisation macroscopique :

Les résultats de la caractérisation macroscopique des microparticules préparées par la méthode émulsion simple/évaporation de solvant sont présentés dans le (Tableau IV.1) ci-dessous :

Tableau IV.1 : Aspect macroscopique des microparticules

Numéro de l'essai	Figure	Observation
Essai 1		<p>Les microparticules obtenues sont sous forme des agrégats et de la couleur blanchâtre. (Concentration 0.15g/ml)</p>
Essai 2		<p>Les microparticules sous forme d'une poudre moyen et de la couleur blanchâtre. (Concentration 0.25g/ml)</p>

Essai 3		Les microparticules sous forme d'une poudre de granulométrie fine et de la couleur blanchâtre. (Concentration 0.4g/ml)
----------------	------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

IV.1.1 Interprétation des résultats de l'aspect macroscopique

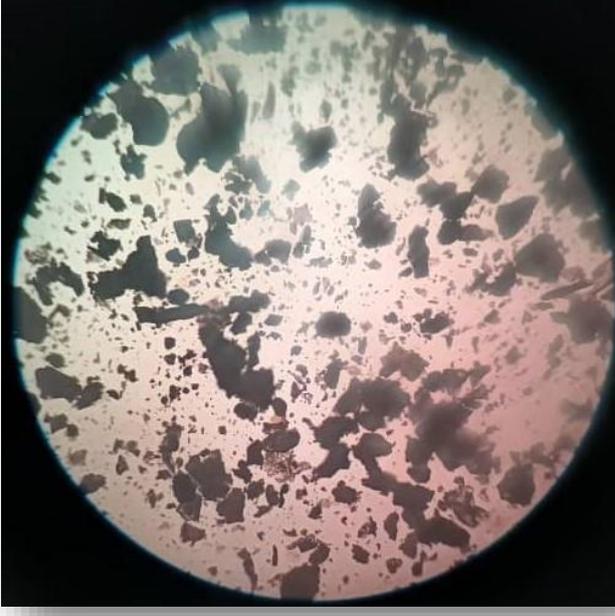
La faible quantité d'huile d'olive utilisée dans notre expérimentation qui est de 0.15g/ml pour l'essai 1 qui n'a pas permis la formation des microparticules mais plutôt une formation des agrégats. Ce résultat peut être expliqué aussi par la faible concentration du tensioactif qui est insuffisante pour empêcher la coalescence des gouttelettes de l'émulsion. Dans ce cas les microcapsules s'agglomèrent et forment des agrégats. Un constat semblable a été rapporté par Chacon et al.1996 [1], qui ont expliqué la formation des agrégats de polymère lors de la préparation des microcapsules de PLGA contenant la cyclosporine, par la faible concentration du tensioactif qui était insuffisante pour stabiliser l'émulsion.

D'après cela, il existe une relation proportionnelle entre la concentration du principe actif et la tailles des microcapsules, c'est à dire plus la concentration d'huile d'olive augmente, plus on aura une diminution de la taille des microparticules, ce qui es confirmé par l'aspect des figures de l'essai 3 et l'essai 2.

IV.2 Caractérisation microscopique

Les trois (3) essais ont été analysés par microscopie optique avec un grossissement de 40, les résultats obtenus sont cités dans le (Tableau IV.2) ci-dessous :

Tableau IV.2: Aspect microscopique des microparticules

Numéro de l'essai	Figure	Observation
Essai 1		<p>La présence des agrégats et donc l'absence d'homogénéité.</p>
Essai 2		<p>La présence des microparticules de forme non homogène (grande, petite et moyenne).</p>

Essai 3		La présence des microparticules de forme homogène.
---------	------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------

IV.2.1 Interprétation des résultats de l'aspect microscopique :

Afin de sélectionner le meilleur essai du point de vue morphologique, nous avons effectué une analyse optique, selon notre observation nous avons remarqué que le meilleur essai est le numéro 3, ce résultat a été expliqué par les impacts des différents paramètres de procédé d'encapsulation.

La vitesse d'agitation est le principal paramètre permettant de contrôler la taille des gouttelettes de l'émulsion. L'augmentation de la vitesse d'agitation entraîne, en général, la diminution du diamètre moyen des microcapsules [2, 3].

Selon l'étude d'André-Abrant et al. [3], la taille des microcapsules diminue de 281 μm à 91 μm lorsque la vitesse d'agitation augmente de 300 à 700 tr/min. Des résultats similaires ont été trouvés par Valot et al. [2], qui ont montré que la taille des microcapsules préparées avec deux polymères (Eudragit et EC), diminue lorsque la vitesse d'agitation augmente.

La composition du solvant est un facteur influençant la taille finale des microcapsules qui a été prouvé par Kim et al. [4] et Maia et al. [5] Ont prouvé que l'utilisation de solvant ayant une solubilité importante dans l'eau en combinaison avec des solvants peu solubles permet de diminuer la taille des particules obtenues. Pour Kim et al. 2005 les tailles moyennes de microsphères de poly(ϵ -caprolactone) résultantes de l'utilisation du dichlorométhane sont de 73,5 μm comparés à celles obtenues avec un mélange de dichlorométhane et de formate d'éthyle qui sont à 56,6 μm .

IV.3 Rendement d'encapsulation (R%)

Tableau IV.3 : Le rendement d'encapsulation des différents essais

Numéro de l'essai	Rendement d'encapsulation (R%)
Essai 1	66.51%
Essai 2	79.25%
Essai 3	80%

D'après le calcul du rendement d'encapsulation pour les trois (03) essais effectués, on déduit que le troisième essai de la grande concentration du principe actif (0.4 g/ml) présente un meilleur rendement de 80% par rapport aux autres concentrations (0.15 et 0.25 g/ml), Ceci peut être expliqué par l'influence du principe actif sur le rendement d'encapsulation. Et donc, l'augmentation de la quantité d'huile d'olive est accompagnée d'une augmentation du rendement d'encapsulation.

Ces résultats ont été confirmés par les analyses morphologiques (aspect macroscopiques et microscopiques).

Le HLB est étroitement lié à la structure de la molécule du tensioactif. Ses valeurs sont déterminées selon une échelle arbitraire allant de 0 à 20, on admet que les émulsionnants présentant une valeur de HLB entre 0 et 8 sont lipophiles, ceux compris entre 8 et 12 sont dit (intermédiaires) et ceux entre 12 et 20 hydrophiles, et dans notre étude [6], nous avons utilisé un tensioactif (PEG 600) avec un HLB = 13.

Rabiskova et al. [7] ont trouvé que la nature du tensioactif affecte l'absorption d'huile par les gouttelettes de coacervat complexe en fonction de la valeur HLB du tensioactif et l'ajout de tensioactifs ayant des valeurs HLB comprise entre 2 et 5-6 a entraîné une absorption maximale des émulsions dans les microcapsule, bien que les tensioactifs ayant des valeur HLB en dehors de cette plage améliorent la stabilité de l'émulsions, il modifie défavorablement les propriétés de surface des gouttelettes d'huile et empêche donc l'encapsulation.

IV.4 Analyse IR-TF

Pour confirmer la présence du PA dans les microparticules du PHBV et étudier les interactions susceptibles d'être établies entre le PA et le polymère, les spectres IR-TF d'huile d'olive du PHBV vierge, et des microcapsules du PHBV contenant huile d'olive ont été enregistrées entre 400 et 4000 cm^{-1} .

IV.4.1. Spectre IR-TF du PHBV

La (Figure IV.1) présente le spectre IR-TF du PHBV révèle la présence de plusieurs bandes d'absorptions, on cite notamment [8] :

- Un pic assez étroit situé à 3440 cm^{-1} caractéristique de la vibration d'élongation de la liaison –OH.
- Une série de bandes avec des pics centrés à 2965, 2940 et 2875 cm^{-1} ; attribués respectivement aux vibrations d'élongation asymétrique du groupement CH_3 , d'élongation symétrique du groupement CH_2 et de l'élongation symétrique du CH_3 .
- Une bande très intense centrée à 1750 cm^{-1} attribuée à l'élongation du groupement carbonyle $\text{C}=\text{O}$ des esters.
- Une très large bande des pics à 1445, 1390 et 1290 cm^{-1} correspondants respectivement aux vibrations de déformation du CH_3 , à l'élongation du groupement $\text{C}=\text{O}$ aux vibrations de déformation du CH_3 , à l'élongation du groupement $\text{C}=\text{O}$ des esters, à la vibration de la liaison $\text{C}-\text{O}-\text{H}$.
- Une série de pics à 1000 et 800 cm^{-1} caractéristiques des vibrations d'élongations des liaisons $\text{C}-\text{C}$.

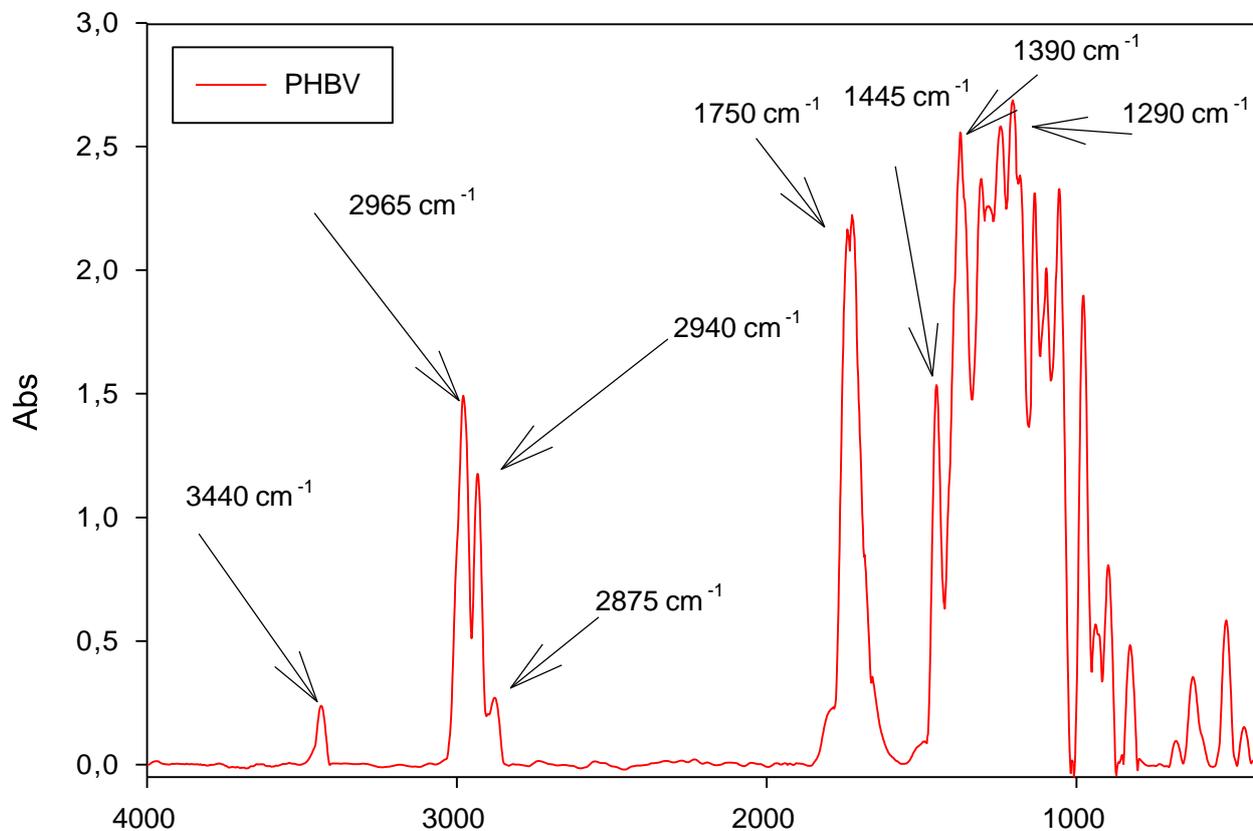


Figure IV.1: Spectre IRTF du PHBV vierge [8]

IV.4.2 Spectre IR -TF d'huile d'olive

La (Figure IV.2) présente le spectre IR-TF d'huile d'olive révèle la présence de plusieurs bandes d'absorptions, qui sont cités dans ce (Tableau IV.4) [9] :

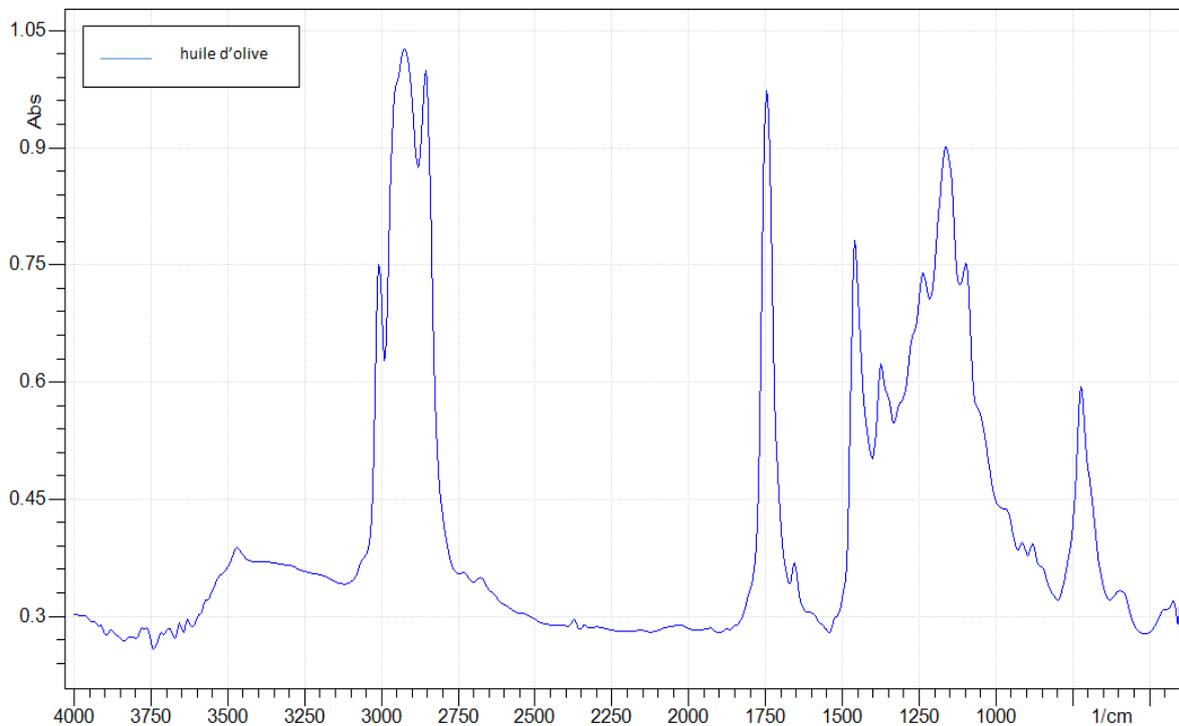


Figure IV.2 : Spectre IRTF d'huile d'olive

Tableau IV.4: Bande caractéristique d'huile d'olive [9]

Bande (cm)	Groupement fonctionnel	Intensité
3464	Groupement ester (C=O)	Faible
3005	=(C-H) cis	Moyen
2922	(C-H) CH ₃	Très fort
2852	(C-H) CH ₂	Très fort
1742	(C=O) ester	Très fort
1652	(C=C) cis	Faible
1459	(C-H) CH ₂	Moyen
1371	(C-H) CH ₃	Moyen
1238	(C-O) (C-H)	Moyen

1162	(C-O) (CH ₂)	Fort
1096	(C-O)	Moyen
961	(C-O)	Faible
898 et 839	-HC-CH- (cis)	Faible
723	-(CH ₂) _n - -HC-CH- (cis)	Fort

IV.4.3 Spectre IR-TF des microparticules du PHBV contenant l'huile d'olive

La (Figure IV.3) présente les spectre IR-TF des microparticules PHBV contenant huile :

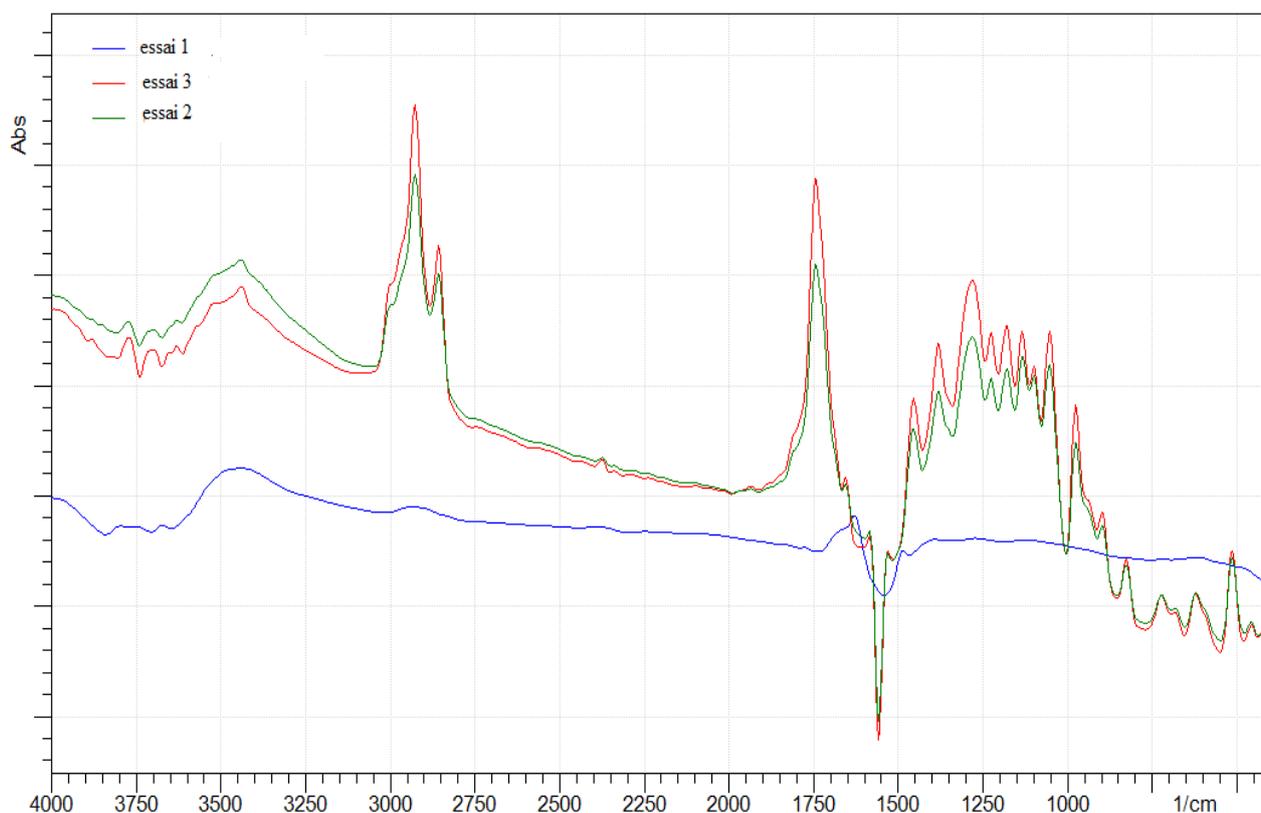


Figure IV.3 : Spectre IRTF des microparticules contenant huile d'olive.

D'après le spectre IR-TF des microparticules du PHBV contenant huile d'olive :

- Une bande large située dans la zone 3464 caractéristique du groupement ester d'huile d'olive.
- Une bande située dans la zone des pics centrés environ 3000 jusqu'à 2875 cm^{-1} ; du groupement CH₂ qui s'est présenté dans PHBV et la bande CH dans huile d'olive
- Un nouveau pic à 2338 qui signifie la formation des triples liaisons C≡C correspondent au cycle aromatique du principe actif.

- Un pic intense située à 1725 cm^{-1} caractéristiques la bande C=O, qui s'est présenté dans PHBV et dans l'huile d'olive et donc la présence de ce dernier dans la matrice PHBV.

On remarque également que l'intensité de l'essai 3 est plus forte que l'essai 2 et à cet effet, nous pouvons dire que l'encapsulation du Pa dans l'essai 3 est légèrement meilleure que celle de l'essai 2.

On constate également que toutes les bandes du PHBV apparaissent dans le spectre des microparticules sans aucun changement de nombre d'onde, Ceci indique que l'intégrité du principe actif est préservée après le processus d'encapsulation. Ce qui nous amène à supposer que le principe actif reste stable et qu'il n'y a pas d'interactions chimique entre le principe actif et polymère étudié.

IV.5 Analyse thermogravimétrique (ATG, DTG) :

La (Figure IV.4) présente Thermogrammes d'une série de capsules PHBV :

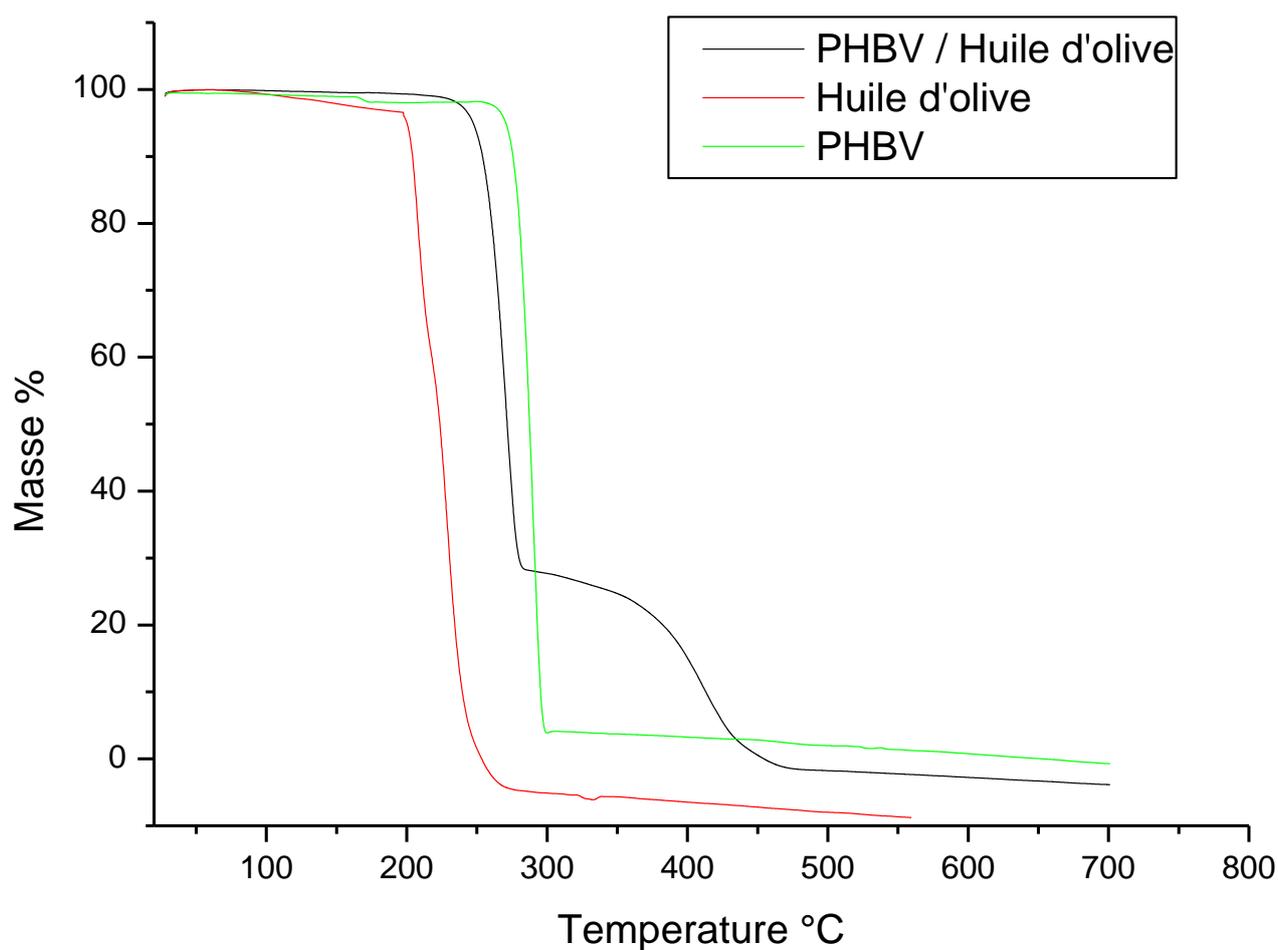


Figure IV.4 : Thermogrammes d'une série de capsules PHBV.

Tableau IV.5 : Températures de dégradations de PHBV, l'huile et les microcapsules

Echantillons	Ti (°C)	Tmax (°C)
PHBV	290°C	300°C
Capsules PHBV/Huile d'olive	250°C	450°C
Huile d'olive	200°C	250°C

On observe successivement :

- Une première perte de masse à partir de 80°C jusqu'à environ 100°C, qui est peut-être attribuer à l'évaporation d'eau, puis directement une autre perte à environ de 200°C à 250°C, qui est probablement relié à la dégradation d'huile d'olive ou le principe actif utilisé.
- La seconde perte de masse se situe à partir de 300°C, elle correspond à la décomposition du biopolymère PHBV.

Ce résultat confirme la présence d'huile d'olive dans les microcapsules de PHBV, qui a été vérifié par d'autres analyses précédentes.

Références Bibliographiques

- [1] M. Chacon, L. Berges, J. Molpeceres, M.R. Aberturas, M. Guzman, Optimized preparation of poly D, L (lactic-glycolic) microspheres and nanoparticles for oral administration, *Int. J. Pharm.*, 141, 81-91. (1996).
- [2] P. Valot, M. Baba, J.M. Nedelec, N.Sintes-Zydowicz . Effects of process parameters on the properties of biocompatible Ibuprofen-loaded microcapsules, *Int. J. Pharm.*, 369, 53–63. (2009).
- [3] A. Abrant, J L. Taverdet, J.Jay . Microencapsulation par évaporation de solvant, *Eur. Polym. J.*, 37, 955-963. (2001)
- [4] B.K. Kim, S.J Hwang, J B. Park, H J. Park. Characteristics of felodipine-located poly(epsilon-caprolactone) microspheres, *J. Microencapsul*, 22, 193–203. (2005).
- [5] JL. Maia, M.H.A Santana., Ré M.I. The effect of some processing conditions on the characteristics of biodegradable microspheres obtained by an emulsion solvent evaporation process. *Braz. J. Chem. Eng.*, 21, 01–12. (2004).
- [6] A. Harlay, A Huard, L Ridoux, V Rolland, guide du préparateur en pharmacie Edition Masson, gondé sur noireau. p.791 (2004).
- [7] M. RABISKOVA" and J. VALASKOVA, The influence of HLB on the encapsulation of oils by complex coacervation, *J. Microencapsul*.15(6):747-51. (1998).
- [8] J. Li M.F. Liu control and development of crystallinity and morphology in poly (β -hydroxybutyrate-co- β -hydroxyvalerate)/poly(propylenecarbonate) blends. *Journal of applied polymer science /Volume 98, issue 3 /p.1427-1436. (2005).*
- [9] D Maria, Guillen, N Cabo. Relationships between the Composition of Edible Oils and Lard and the Ratio of the Absorbance of Specific Bands of Their Fourier Transform Infrared Spectra. Role of Some Bands of the Fingerprint Region. *J Agric Food Chem* (1998).

Conclusion générale

L'encapsulation est une technologie largement utilisée dans le domaine industriel du fait qu'elle apporte beaucoup d'avantage, notamment dans le domaine pharmaceutique. Parmi les techniques de microencapsulation existantes la microencapsulation par évaporation de solvant en émulsion simple reste l'une des plus utilisées pour les principes actifs hydrophobes car elle ne nécessite pas de matériels spécifiques et utilise des conditions opératoires douces (température et pression ambiante généralement), qui a fait l'Object de notre présente étude.

Le travail présenté s'inscrit dans un programme de recherche qui s'est fixé comme Objectif pour préparer des microparticules par la technique d'émulsion évaporation du solvant à partir des matrices polymériques biodégradables et biocompatibles. Le principe actif choisi pour cette étude c'est l'huile d'olive, Les polymères utilisés sont le PHBV comme matrice de base et le PEG comme tension actif.

- L'analyse macroscopique et microscopique nous a permis d'observer la morphologie des poudres obtenues, ou ces dernières sont sous forme d'une poudre (sphérique) et d'autre sont des agrégats.
- Les rendements d'encapsulations obtenus vis-à-vis des différents paramètres sont compris entre 66 à 80 %, dont le meilleur est obtenu avec la plus grande quantité du principe actif qui est 0.4 g/ml.
- L'analyse IR-TF a montré la présence huile d'olive dans les microparticules du PHBV, et a mis en évidence l'absence des interactions chimiques entre les polymères et l'huile d'olive.
- L'Analyse thermique par thermogravimétrie a confirmé l'existence d'huile d'olive dans les microparticules du PHBV par la présence de deux pertes de masse, premièrement dans l'intervalle (200 à 250°C) qui correspond à la dégradation d'huile d'olive, et une autre perte après cette gamme à partir de (300°C) attribué à la décomposition de l'encapsulant (PHBV).

En perspectives, il serait bien de poursuivre ce travail en :

- ✓ Améliorer l'encapsulation d'huile d'olive en effectuant des variations au paramètre utilisés afin d'obtenir un meilleur rendement d'encapsulation.
- ✓ Utilisation MEB pour voir la morphologie des particules.

Conclusion générale

- ✓ Effectuer des tests in vivo et in vitro pour voir la libération et l'efficacité du principe actif.
- ✓ Utilise d'autres polymères et d'autres techniques d'encapsulation et réaliser une étude comparative.

Equipements de préparation :

Tableau V.11 : Equipements de préparation

Désignation	Marque	Photos
Balance	Mettler toledo	
Plaque chauffante avec agitation magnétique		
Centrifugation	EBA 20 Hettich	

Equipements de contrôle :

Tableau V.12 : Equipements de contrôle

Désignation	Marque	Photo
Spectrophotomètre infrarouge IR	PERKINELMER PRECISELY, lambda 25	
Microscope	Sinal	
Analyse thermogravimétrique	LENSEIS	

Abstract

The objective of this study is to prepare microcapsules based on a biodegradable polymer, polyhydroxy(butyrate-co-valerate), containing an active ingredient, olive oil, using the emulsion and solvent evaporation technique. The obtained microcapsules are characterized by different techniques (microscopic and macroscopic analysis, yield, IR-TF, ATG).

The results of the macroscopic and microscopic analysis allowed us to observe the morphology of the obtained powders, where the latter are in the form of a powder (spherical) and others are aggregates. The results of the IR-TF analysis showed the presence of olive oil in the PHBV microparticles, and highlighted the absence of chemical interactions between the polymers and the olive oil. Finally the thermal analysis by thermogravimetry confirmed the existence of olive oil in the PHBV microparticles by the presence of two losses of mass, first in the interval (200 to 250°C) which corresponds to the degradation of olive oil, and another loss after this range from (300°C) attributed to the decomposition of the encapsulant (PHBV).

Key words : PHBV,microencapsulation , olive oil .

Résumé

L'objectif de cette étude consiste à préparer des microcapsules à base d'un polymère biodégradable, le polyhydroxy(butyrate-co-valerate), contenant un principe actif, l'huile d'olive, en utilisant la technique d'émulsion et évaporation de solvant. Les microcapsules obtenues sont caractérisées par différentes techniques (analyse microscopique et macroscopique, le rendement, IR-TF, ATG).

Les résultats de l'analyse macroscopique et microscopique nous a permis d'observer la morphologie des poudres obtenues, où ces dernières sont sous forme d'une poudre (sphérique) et d'autre sont des agrégats. Les résultats de L'analyse IR-TF a montré la présence huile d'olive dans les microparticules du PHBV, et a mis en évidence l'absence des interactions chimiques entre les polymères et l'huile d'olive. Finalement l'analyse thermique par thermogravimétrie a confirmé l'existence d'huile d'olive dans les microparticules du PHBV par la présence de deux pertes de masse, premièrement dans l'intervalle (200 à 250°C) qui correspond à la dégradation d'huile d'olive, et une autre perte après cette gamme à partir de (300°C) attribué à la décomposition de l'encapsulant (PHBV).

Mots clés : PHBV, microencapsulation, huile d'olive .

