

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 pharmaceutique

Présenté par

HASSANI Yasmine et AMRIOUI Chanese

Thème

**Etude de la stabilité des émulsions pharmaceutique par les protéines
et/ou polysaccharides**

Soutenue le 22/06/2022

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom		
Mme. AOUDIA Kahina	Université de Bejaïa	Présidente
Mr. BETTACHE Azzedine	Université de Bejaïa	Examineur
Mme. HAMMICHE Dalila	Université de Bejaïa	Encadrant
Mme. BELLACHE Rabiha	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 l'ensemble du personnel des laboratoires pédagogiques de la faculté de technologie, en particulier **Mme Bradai**, pour leur accueil, disponibilité et aide.*

*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 contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Je tiens à dédier ce modeste travail à ma chère mère Dalila qui était toujours présente à mes côtés, à m'écouter, me soutenir, à veiller sur moi et surtout à m'encourager, je ne saurais point te remercier comme il se doit, tu es ma source de force.

A l'homme, ma précieuse offre du Dieu, a qui je dois ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père Bachir.

A mes très chers frères et sœurs : Koussaila, Hamza, Sonia et Chaima qui m'ont soutenu tout au long de mon parcours, qui n'ont cessé d'être pour moi un exemple de persévérance, de courage et de générosité qui m'ont montré la fraternité au sens propre du terme.

A ma grand-mère, que Dieu le garde en bonne santé.

A tous les membres de ma famille.

A ma très chère tante Rania pour son soutien.

A mon chère fiancée Tebaa A.Lou, sa patience qui m'a toujours encouragé et souhaité la réussite.

A mes chères amies, Nassima, Tania, Youssra, Radia, Katiba, Yasmina, Amira, Kahina.

A ma binôme Yasmine et sa famille.

*À toute la promotion Génie
Pharmaceutique 2021/2022*

Chanese

Dédicaces

Avec un grand plaisir je dédie ce modeste travail :

*A ma très chère mère **NASSIMA** qui m'a soutenu et encouragée durant ces années d'étude,
qui m'a entourée d'amour et me donner toujours l'espoir de vivre, Que dieu la protège.*

*A mon très cher père **NACER** que j'aime, qui a été toujours présent et qui m'a soutenu
durant toute ma vie et l'honneur d'être sa fille me suffit.*

*A mes chers frères : **SOFIANE RAYANE MOUNIR***

*A ma chère sœur : **FERJEL***

*A mon petit neveu : **AYLANE***

*A mes chères amis : **CHANESE YASMINA KAHINA***

À toute la promotion Génie Pharmaceutique 2021/2022

Yasmine

Liste des abréviations

H/E	Huile dans l'eau
E/H	Eau dans huile
E/H/E	Eau dans huile dans l'eau
TA	Tensioactif
W/O	Water / Oil
O/W	Oil / water
PA	Principe Actif
Abs	Absorbance
UV-visible	Ultra Violet visible
FTIR	Infra-Rouge à transformé de FOURIER

Liste des tableaux	
Chapitre I : Les Biopolymères	
Tableau I.1 :	Propriétés spécifiques de quelques biopolymères et les applications attendues.....
Chapitre II : Les émulsions	
Tableau II.1 :	Exemples d'ingrédients de la phase lipophile.....
Tableau II.2 :	Classification des émulsifiants selon H.L.B d'après GRIFFIN.....
Chapitre III : Matérielles et méthodes	
Tableau III.1 :	Propriétés physico-chimiques du Huile d'olive.....
Tableau III.2 :	Propriétés physico-chimiques de protéine.....
Tableau III.3 :	Propriétés physico-chimiques d'amidon
Tableau III.4 :	Propriétés physico-chimiques de la chitosane.....
Tableau III.5 :	propriétés physico-chimiques du span 80.....
Tableau III.6 :	Propriétés physico-chimiques du PEG.....
Tableau III.7 :	Propriétés physico-chimiques de l'huile de vaseline.....
Tableau III.8 :	Propriétés physico-chimiques de l'eau distillée.....
Tableau III.9 :	Propriétés physico-chimiques de l'acide acétique.....
Chapitre IV : Résultats et discussion	
Tableau IV.1 :	Observation macroscopique des mélanges biopolymériques.....
Tableau IV.2 :	Résultats microscopiques des sédiments biopolymériques ajustés à différents pH.....
Tableau IV.3 :	Les absorbances des différentes biopolymériques.....
Tableau IV.4 :	les bandes IR caractéristiques d'huile d'olive.....
Tableau IV.5 :	les bandes IR caractéristiques de la chitosane.....
Tableau IV.6 :	les bandes IR caractéristiques de l'amidon.....
Tableau IV.7 :	les bandes IR caractéristiques de la protéine.....

Sommaire				
Liste des abréviations				
Liste des figures				
Liste des illustrations				
Liste des tableaux				
Introduction générale.....				01
Partie bibliographique				
Chapitre I : Les biopolymères				
I.	1	Introduction.....		03
I.	2.	Les biopolymères.....		03
I.	3	Différents famille des biopolymères.....		03
I.	3	1	Biopolymères d'origine biologique.....	03
I.	3	2	Biopolymères synthétiques.....	03
I.	4	Classification des biopolymères.....		04
I.	4	1	Les protéines.....	05
I.	4	1	1 La classification protéines.....	05
I.	4	2	Les polysaccharides.....	05
I.	4	2	1 Types des polysaccharides.....	06
I.	4.	2	1 a Polysaccharides anionique.....	06
I.	4.	2	1 b Polysaccharides cationique.....	07

I.	4	2	1	c	Polysaccharides neutres.....	08
I.	5.	La complexation (polysaccharides et protéines)				09
I.	6	Propriétés des biopolymère				09
I.	7	Domaines d'application.....				10
.Chapitre II : Les émulsions						
II.	1	Introduction.....				13
II.	2	Définition des émulsions.....				13
II.	3	Composition et types d'émulsion.....				14
II.	3	1	Composition.....			14
II.	3	2	Types d'émulsion.....			15
II.	4	Domaines d'application.....				16
II.	4	1	Emulsions dans l'agroalimentaire.....			16
II.	4	2	Emulsions dans le domaine des cosmétiques.....			17
II.	4	3	Emulsions dans le domaine pharmaceutique			17
II.	4	4	Autres domaines d'application des émulsions			17
II.	5	Mécanismes de déstabilisation.....				17
II.	5	1	Phénomènes migratoires.....			18
II.	5	2	Phénomènes d'augmentation de taille.....			18
II.	6	Mécanisme de stabilisation.....				22
II.	6	1	Tensioactifs			22
II.	6	1	a	Classification		22
II.	6	1	b	Rôles dans la stabilisation des émulsions.....		24

II.	6	2	Particules solides.....	24
II.	6	3	Polymères.....	24
II.	7		Contrôle des émulsions.....	25
II.	7	1	Sens de l'émulsion.....	25
II.	7.	2	Analyse granulométrique.....	26
II.	7	3	Stabilité physique.....	26
II	7	4	Texture.....	26
Chapitre III : Matériel et méthodes				
III	1		Matières premières.....	27
III	1	1	Principe actif.....	27
III.	1	2	Excipients.....	27
III.	2.		Equipements.....	33
III.	2.	1	Equipements de préparation.....	33
III.	2	2	Equipements de contrôle.....	34
III.	3		Méthodes.....	34
III	3	1	Préparations des solutions polymériques.....	34
III	3	1	a Préparation des mélanges biopolymériques.....	34
III	4		Méthodes de caractérisation des échantillons.....	37
III	4	1	Aspect macroscopique.....	37
III	4	2	Microscopie optique	37
III	4	3	Spectrophotométrie d'absorption UV-Visible.....	37

III	4	4	Spectroscopie infrarouge.....38
Chapitre VI : Résultats et Discussion			
VI.	1		Caractérisation macroscopique.....40
VI.	2		Caractérisation microscopique.....42
VI.	3		Caractérisation des mélanges biopolymériques par UV-Visible.....44
VI.	4		Caractérisation par spectroscopie infra rouge IR.....45
VI.	5		L'influence de pH sur les structures chimique.....52
Conclusion général.....			53
Références bibliographiques			
Annexe			

INTRODUCTION GENERALE

Introduction générale

Les émulsions sont constamment présentes dans notre quotidien et les domaines où on les rencontre sont très nombreux. Elles sont très utilisées dans l'industrie, notamment l'industrie pharmaceutique, cosmétique, agroalimentaire, les peintures, l'agrochimie et l'industrie pétrolière. Dans l'industrie pharmaceutique, les applications sont nombreuses telles que les émulsions parentérales, les émulsions topiques et les émulsions orales ou ophtalmiques. Du fait de cette large étendue d'utilisation, plusieurs études sont en cours pour essayer de mieux comprendre le comportement de cette forme galénique [1].

Le terme émulsion désigne un système colloïdal comprenant au moins deux liquides non miscibles (habituellement l'eau et l'huile), dont l'un est dispersé en petites gouttes dans une phase continue constituée par l'autre liquide, sous une forme plus ou moins stable. La taille varie selon les conditions de 0,1 à quelques dizaines de micromètres [2].

Leur élaboration est une opération du génie des procédés dont le principal enjeu est de combiner de façon adéquate les propriétés physico-chimiques des constituants de l'émulsion et les conditions hydrodynamiques liées à la technique mise en œuvre pour réaliser l'émulsification. Ce sont des systèmes thermodynamiquement instables, qui sont donc sujet à une déstabilisation se traduisant par un état final de séparation des phases [3]. Le formulateur peut ralentir ou inhiber les mécanismes physiques conduisant à la démixtion et permettre ainsi la formation d'une émulsion plus stable dans le temps. Ceci s'effectue bien souvent par l'ajout d'agents tensioactifs. Le principal rôle de ces derniers est d'abaisser la tension interfaciale entre les deux liquides non miscibles donnant lieu à la formation de gouttelettes de plus petite taille sous agitation mécanique et formant un film protecteur autour de ces gouttelettes pour ainsi limiter leur agrégation [4].

Les agents émulsifiants et stabilisants les plus couramment utilisés dans les industries pharmaceutiques et cosmétiques sont des produits de synthèse chimique. Ces tensioactifs synthétiques sont potentiellement irritants, et il serait intéressant de les remplacer par d'autres molécules plus naturelles afin de développer des émulsions pharmaceutiques et cosmétiques qui s'inscrivent dans la tendance actuelle de produits naturels et biodégradables. Deux stratégies sont actuellement étudiées pour stabiliser les émulsions à l'aide de particules solides ou bien à l'aide de biopolymères. C'est cette deuxième approche que nous avons choisi de développer dans ce travail.

Introduction générale

Les biopolymères tels que les protéines et les polysaccharides sont des exemples d'émulsifiants et stabilisants naturels couramment utilisés dans la formulation d'émulsions grâce à leur propriétés de surface et de gélification. De nombreuses protéines peuvent agir comme émulsifiants en raison de leur capacité à s'adsorber à l'interface huile-eau. Cependant, quelques polysaccharides possèdent une activité de surface et sont alors capables de stabiliser les émulsions en s'adsorbant à l'interface entre les deux liquides.

Dans notre étude, l'accent est mis sur la stabilité de l'émulsion par des biopolymères (les polysaccharides et protéine).

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

- Le premier chapitre, présente quelques généralités sur les biopolymères
- Le deuxième chapitre, comporte quelques généralités sur les émulsions, les phénomènes de déstabilisation et les différents mécanismes de leur stabilisation ;
- Le troisième chapitre, présente le matériel utilisé ainsi qu'une description détaillée des méthodes expérimentales appliquées ;
- Dans le dernier chapitre, l'ensemble des résultats de cette étude sera discuté.

Dans la conclusion de ce projet, nous dressons un bilan pour les principaux résultats obtenus et leurs discussions ainsi nous allons présenter quelques perspectives.

Chapitre I : Les Biopolymères

I.1.Introduction

Les biopolymères dont le plus connu est la cellulose, sont des polymères issus d'organismes vivant ou de polymères synthétisés à partir de ressources renouvelables. Ces polymères connaissent depuis quelques années un réel essor du fait de leurs origines biologiques et surtout de leurs caractères biodégradable. Leurs utilisations en substitution ou même en mélange à d'autres polymères synthétisés à partir d'hydrocarbures offrent donc des applications intéressantes [5].

Ce chapitre abordera quelques généralités sur les biopolymères, en basant sur les types de protéines, les polysaccharides et le complexe qui se forme entre ses deux derniers.

I.2.Les biopolymères

Les biopolymères sont des biomacromolécules synthétisées par des organismes vivants. Selon l'ADEME (Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie), ce sont des polymères naturels issus de ressources renouvelables de plantes, d'algues ou d'animaux. Ils peuvent aussi être obtenus par polymérisation de monomères naturels et par la fermentation des micro-organismes [6].

Les biopolymères présentent la propriété d'être biodégradable, ce terme porte parfois à confusion, en particulier car il existe des polymères issus de ressources fossiles qui sont biodégradables.

I.3. Différentes familles des biopolymères :

I.3.1. Biopolymères d'origine biologique : peuvent être classés en trois familles :

- les polymères issus directement des ressources végétales et animales comme les polysaccharides, les protéines et les polynucléotides.
- les polymères issus d'origine bactérienne comme les Polyhydroxyalcanoates (PHA).
- les polymères obtenus indirectement par polymérisation de monomères eux-mêmes issus de ressources végétales comme l'acide lactique, résultant de la fermentation de, sucres ou encore des composés monomères réactifs dérivés d'huiles végétale

I.3.2. Biopolymères synthétiques :

Ils sont Obtenus par voie fermentaire, on les appelle biopolymères 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) et le polyhydroxy(butyrate-co-valérate) [7].

I.4. Classification des biopolymères

« Biopolymères » est un terme générique qui regroupe trois grandes catégories sur la base des matières premières d'origine et des caractéristiques de dégradation biologique. On différencie ainsi :

- Les biopolymères provenant de matières premières renouvelables et biodégradables.
- Les biopolymères provenant de matières premières renouvelables non biodégradables.
- Les biopolymères provenant de matières premières fossiles et biodégradables.

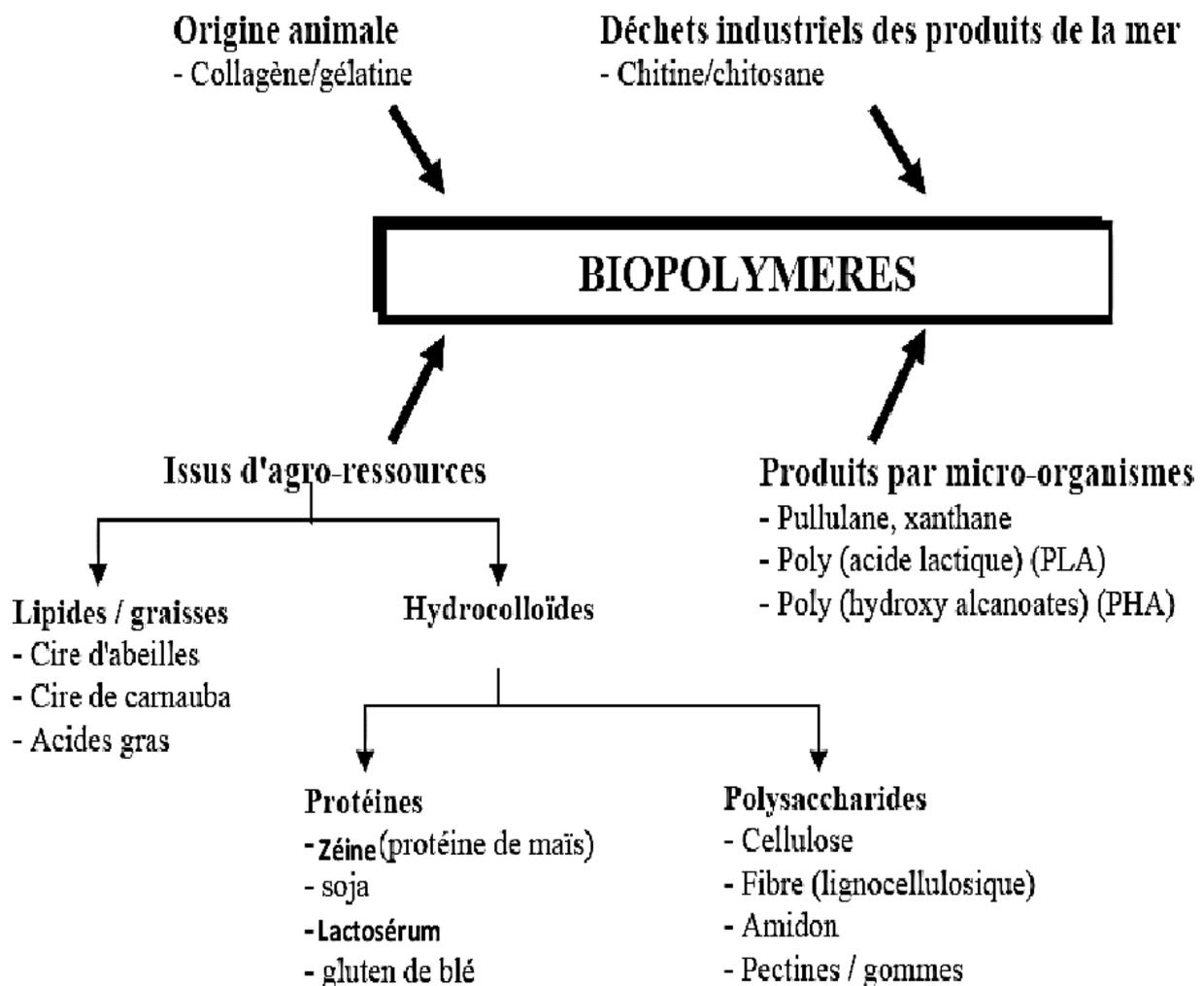


Figure I.1. Classification des biopolymères

I.4.1. Les protéines

Les protéines telles que la caséine (protéine du lait) ou encore gluten sont également très utilisés en tant que biopolymères. Ces protéines interviennent ainsi dans la formulation d'adhésifs ou de peintures et sont à la base de matériaux (rigides ou souples) présentant des propriétés barrières à l'oxygène et au gaz carbonique non négligeables mais très perméables à l'humidité. Ainsi la caséine, qui se transforme aisément en film a été utilisée pour la fabrication de films transparents, flexibles, inodores et incolores. La gélatine est également à la base de nombreux films dont l'utilisation principale est la fabrication de tablettes et de capsules pour l'industrie pharmaceutique. L'inconvénient majeur de l'utilisation des protéines comme matériaux biopolymères réside dans le prix de revient élevé des matériaux résultants.

I.4.1.1. Classification des protéines

Elle peut se faire de différentes façons :

➤ **En fonction de la structure tertiaire**

- **Protéines fibreuses** : diverses hélices α sont enroulées de manière à produire une super hélice, c'est le cas de la myosine (dans le muscle), de l' α -kératine (dans les cheveux, les ongles, la laine)
- **Protéines globulaires** : on observe des repliements prononcés, c'est de la myoglobine l'hémoglobine... nombre de ces protéines réalisent des transports chimiques ou sont des catalyseurs

➤ **En fonction de la composition**

- **Protéines simples ou holoprotéines** : Elles sont composées exclusivement d'acides aminés.
- **Protéines complexes ou conjuguées ou hétéroprotéines** : Dans de telles protéines on distingue deux parties :
 - la partie protéique
 - la partie non protéique

I.4.2. Polysaccharides

Les polysaccharides constituent la famille de biopolymères les plus répandus et les plus utilisés. Ils entrent dans la composition de la plupart des cellules (végétales, animales et microbiennes). Ils sont arbitrairement définis comme des polymères de haut poids moléculaire résultant de la condensation d'un grand nombre d'oses. Ces derniers ont été définis comme

des aldéhydes ou des cétones polyhydroxylées. Ce sont des composés hydrosolubles et réducteurs comme le fructose. Chaque ose est lié à son voisin par l'intermédiaire d'une liaison osidique formée par élimination d'une molécule d'eau entre l'hydroxyle hémiacétalique en C1 d'un ose et l'un quelconque des hydroxyles de l'autre molécule osidique [6].

Leurs propriétés rhéologiques (gélifiant, stabilisant, émulsifiant, épaississant,...) sont mises à profit dans l'agroalimentaire, l'industrie pétrolière, la cosmétique, les peintures, les adhésifs, les biomatériaux.... Leur bonne biocompatibilité confère à ces biomolécules de vastes possibilités d'utilisation dans l'industrie ; en général ; et plus spécialement, dans l'industrie chimique ainsi que dans l'industrie pharmaceutique et médicale. Un intérêt particulier est maintenant porté aux polysaccharides polyfonctionnels ayant une application indiscutable dans les domaines biomédicaux. Par ailleurs, grâce à leurs propriétés régulatrices, les polysaccharides participent de l'activité cellulaire (prolifération, différenciation, adhésion et migration). Il n'est donc pas étonnant que certains d'entre eux puissent interagir avec des systèmes biologiques [8].

I.4.2.1.Types de polysaccharides

I.4.2.1.a. Polysaccharides anioniques

- **Acide hyaluronique ou hyaluronate**

L'acide hyaluronique est un polysaccharide linéaire composé d'un enchaînement d'unités disaccharides composées d'acide glucuronique et de N-acétyl-glucosamine reliées par une liaison α -1,4. C'est l'un des principaux composants de la matrice extracellulaire et du liquide synovial des articulations [9]. L'immuno-neutralité de cet acide fait de lui un excellent matériau de construction des biomatériaux employés dans la médecine des tissus et dans les systèmes de libération des médicaments [10].

- **Alginate de sodium**

L'alginate est un nom utilisé pour une famille de polysaccharides produit par les algues brunes et les bactéries [11]. L'acide alginique a été découvert et extrait par Stanford en 1881 [12]. Ce polysaccharide a été reconnu comme composant structural des algues brunes marines où il constitue jusqu'à 40% de la matière sèche. La présence de l'alginate dans les algues lui fournit la flexibilité ; de plus, il agit comme réservoir d'eau empêchant la déshydratation [12]. Aujourd'hui, tous les alginates disponibles dans le commerce ont été extraits à partir de l'algue brune, principalement de hyperborea de Laminaria, pyriferia de Macrocystis, digitata de Laminaria, Nodosum d'Ascophyllum, japonica de Laminaria [12].

I.4.2.1.a. Polysaccharides cationiques

- Chitosane

Le chitosane est un biopolymère cationique produit commercialement par désacétylation de la chitine extraite de l'exosquelette des crustacés. Ce polymère présente de bonnes propriétés filmogènes et une activité inhibitrice de la croissance de plusieurs moisissures [13].

Le chitosane est un copolymère linéaire flexible de 2-acétamido-2-déoxy- β -D-glucopyranose et 2-amino-2-déoxy- β -D-glucopyranose liés en β (1-4). Cette macromolécule est obtenue par N déacétylation d'un des polymères naturels les plus abondants, la chitine, extraite des carapaces de crustacés tels que les crabes et les crevettes.

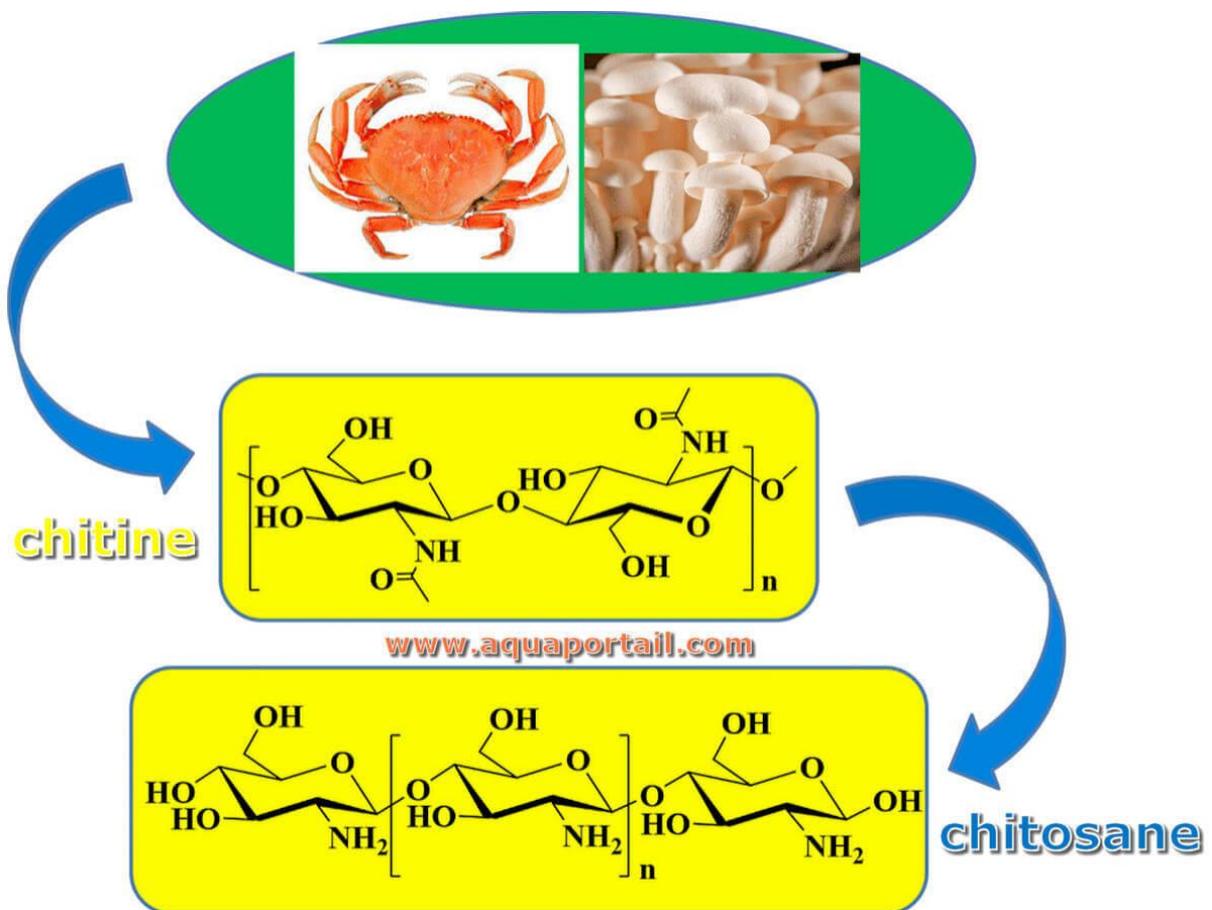


Figure I.2. Le chitosane

I.4.2.1.c. Polysaccharides neutres

- Amidon

L'amidon est le composé glucidique bio-synthétisé et la principale source d'énergie pour l'homme et pour la vie animale. Il représente une fraction pondérale importante dans un grand nombre de matières premières agricoles telles que les céréales (30-80% de la matière sèche), les légumineuses (25-50% de la matière sèche) et les tubercules (60-90% de la matière sèche). Son faible prix fait de l'amidon un matériau économiquement intéressant. L'amidon est un mélange d'amylose, unités glucose unies par des liaisons α -(1 \rightarrow 4), linéaire et souvent en configuration hélicoïdale et d'amylopectine très ramifiée. Il contient une partie linéaire formée d'unités glucose liées en α -(1 \rightarrow 4), mais également des ramifications faisant intervenir des liaisons α -(1 \rightarrow 6) toutes les 25 unités glucose en moyenne [6].

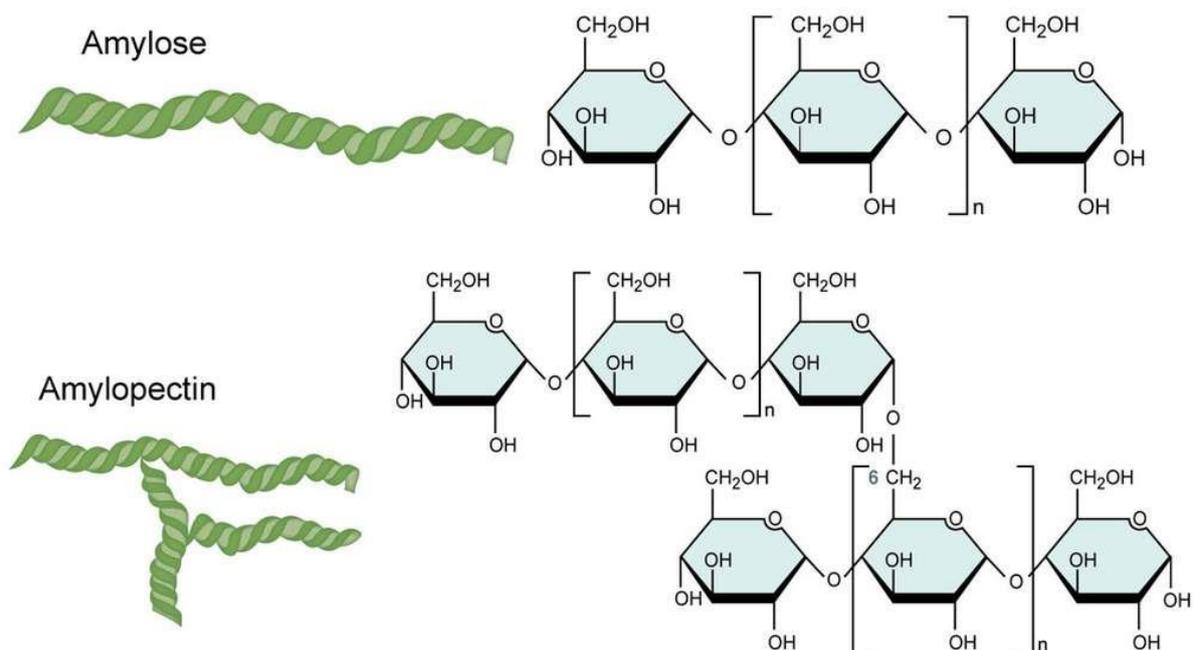


Figure I.3. Structures chimiques d'amylose et l'amylopectin

- L'amylose et l'amylopectine ne sont que deux des nombreux polysaccharides pouvant former des structures hélicoïdales. L'amylose est hydrosoluble dans l'eau bouillante alors que l'amylopectine ne l'est pas. La principale propriété lorsque l'amidon est conditionné sous forme de film est sa faible perméabilité et sa dégradation aisée en présence de micro-organismes. Un traitement chimique

permet de rendre l'amidon résistant au cisaillement thermomécanique, car la stabilité de ce polymère sous contrainte n'est pas très élevée. À partir de 150°C, les liaisons glucosyle commencent à se rompre et à environ 250°C, les grains d'amidon collapsent endothermiquement. À faible température, un phénomène connu sous le nom de rétrogradation est observé pouvant conduire à la précipitation sous 10°C. Ce sont ces dernières caractéristiques qui sont utilisées pour la fabrication de films [14].

I.5. Complexation (polysaccharides et protéines)

La complexation prend naissance suite aux interactions attractives inter-biopolymères qui mènent à une compatibilité complète entre ces derniers. Il s'agit généralement d'une complexation d'origine électrostatique entre les molécules portant des charges opposées, souvent un polysaccharide anionique et une protéine positivement ionisée au pH au-dessous de son point isoélectrique [15].

Les complexes ainsi formés diffèrent par leurs propriétés, notamment par leur solubilité, un paramètre clé qui détermine beaucoup de leurs fonctions au sein des différents systèmes. Ceci dépend principalement de la nature des molécules, du pH et de la force ionique de la solution. En fait, on distingue deux types de complexes : les complexes solubles, qui se produisent lorsqu'il y a des charges électriques qui demeurent sur la surface des macromolécules. Ils constituent alors une phase homogène contenant les deux biopolymères en solution. Les complexes insolubles quant à eux se caractérisent par une neutralisation des charges et font référence à une séparation de phase associative, le solvant se trouve exempt de biopolymères qui se précipitent dans la phase inférieure.

I.6. Propriétés des biopolymères

On peut citer :

- **Biodégradabilité**

La biodégradabilité est un des paramètres les plus importants pour caractériser l'impact d'un produit organique sur l'environnement, elle est liée à la vitesse de disparition du produit en milieu biologique naturelle.

- **Compostabilité :**

Le compostage est une mise en oeuvre contrôlée et optimisée du processus naturelle de biodégradabilité. Aussi un matériau biodégradable est toujours compostable [16].

- **Biocompatibilité et biorésorbabilité :**

Un matériau biocompatible est un matériau qui est capable d'assurer une fonction avec une réponse appropriée et sans effets indésirables sur l'environnement biologique dans lequel il est appelé à fonctionner.

En plus de la biocompatibilité, on recherche également pour des applications médicales spécifiques des matériaux biorésorbables pouvant se décomposer tout naturellement dans l'organisme humain pour être remplacés par après par un tissu vivant. Les biopolymères sont dégradés naturellement dans l'organisme humain par hydrolyse (enzymatique) et libèrent des molécules assimilables et non toxiques. En pharmacie, les médicaments à libération contrôlée sont des exemples d'application où la biorésorbabilité des polymères joue un rôle important [7].

- **Perméabilité :**

La plupart des biopolymères comme l'amidon, la cellulose et les protéines sont hydrophiles, ce qui leur confère des propriétés de perméabilité à la vapeur d'eau. Ces propriétés sont dues notamment à la présence de fonctions polaires hydroxyle et/ou amine qui ont une forte réactivité avec l'eau par formation de ponts hydrogènes ; ce qui leur confère aussi une propriété antistatique. la perméabilité aux gaz est très importante surtout en ce qui concerne l'emballage (un bon emballage ne doit pas être perméable à l'oxygène car le contenu risque d'avoir une oxydation) [7].

- **Propriétés chimiques :**

La présence de fonctions chimiques sur les molécules leur attribue des propriétés particulières et des facilités à réagir avec d'autres molécules.

Leur réactivité est due à la présence des fonctions alcool, acide, amine ou aldéhyde qui réagissent facilement grâce à leur site nucléophile et électrophile [7].

I.7. Domaine d'application :

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

- **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 sont très importantes pour assurer les fonctions attendues dans ce domaine [16].



Figure I.4. Les biopolymères dans le domaine médical

- **Agriculture :**

En agriculture, la propriété de biodégradabilité des biopolymères est essentielle dans les applications. Dans ce domaine, les films de paillage à base de biopolymères s'imposent progressivement aux paillis en polymère conventionnels. Leur fonction principale est de réduire l'évaporation de l'eau et d'accroître la température du sol pour favoriser la croissance des jeunes plantes au printemps. En agriculture marine, les biopolymères sont employés pour confectionner les cordes et les filets de pêche. Ils sont également utilisés comme supports pour les cultures marines [16].

- **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 [16].

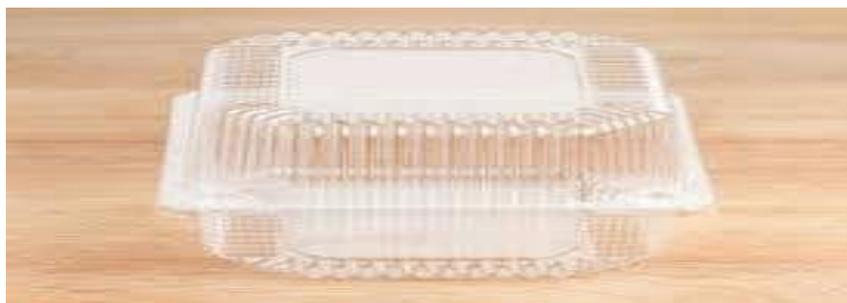


Figure I.5. Biopolymères dans les domaines d'emballage

- **Autres applications :**

Les biopolymères sont également utilisés pour des applications plus spécifiques et plus pointues comme dans le secteur de l'industrie automobile, l'électronique ou encore dans la construction [16]

Tableau I.1: Propriétés spécifiques de quelques biopolymères et les applications attendues [17].

Biopolymère	Propriétés particulières	Applications ciblées
Polymères à base d'amidon	Antistatiques, anticondensations, toucher naturel	Emballages, sacs, films de paillage
Polymères à base de cellulose	Tranparences, antistatiques	Fibres, épaississant
Polymères à base de protéine	Comestibles, perméabilité sélective aux gaz	Galénique, emballages alimentaires
Polymères à base d'huile	Siccativités	Peinture, vernis
Polymères de synthèse (PLA)	Anticondensations, brillances, antibactériens	Emballages, fibres textiles
Polymères bactériens (PHA)	Piézoélectriques, antioxydants, insolubilité dans l'eau	Médical, matériau ostéosynthétique

Chapitre II : Les émulsions

II.1. Introduction

Le terme émulsion désigne un système colloïdal comprenant au moins deux liquides non miscibles (habituellement l'eau et l'huile), dont l'un est dispersé en petites gouttes dans une phase continue constituée par l'autre liquide, sous une forme plus ou moins stable.

Les émulsions sont constamment présentes dans notre quotidien et les domaines où on les rencontre sont très nombreux. Il est possible de les retrouver à l'état naturel (lait, latex d'hévéa), comme produit temporaire de certains procédés industriels (polymérisation en émulsion), comme produit indésirable (exploitation des gisements pétroliers), ou enfin comme produits finis ou d'usage courant (vinaigrette, mayonnaise, crèmes, shampoings, peintures, bitumes) [11].

Ce chapitre sera consacré aux émulsions en générale et aux mécanismes de déstabilisation et de stabilisation en particulier.

II.2. Définition des émulsions

Les émulsions sont des systèmes dispersés de stabilité limitée ou thermodynamiquement instables formés de deux liquides non miscibles, l'un étant dispersé sous forme de globules de l'ordre du micron dans l'autre grâce à la présence de tensioactifs. Les émulsions sont des préparations généralement liquides, destinées à être administrées telles quelles ou à être utilisées comme excipient.

- le liquide sous forme de gouttelettes est qualifié de phase dispersée, phase discontinue ou phase interne ;
- l'autre liquide est appelé phase dispersante, phase continue ou phase externe (**figure II.1**).

Les émulsions appartiennent donc aux systèmes dispersés. Les deux (02) phases non miscibles de l'émulsion n'ont pas la même solubilité. L'une est hydrophobe ou lipophile. Appelée aussi la phase huileuse (mais elle n'est pas forcément lipidique). L'autre est hydrophile. Appelée aussi la phase aqueuse [12].

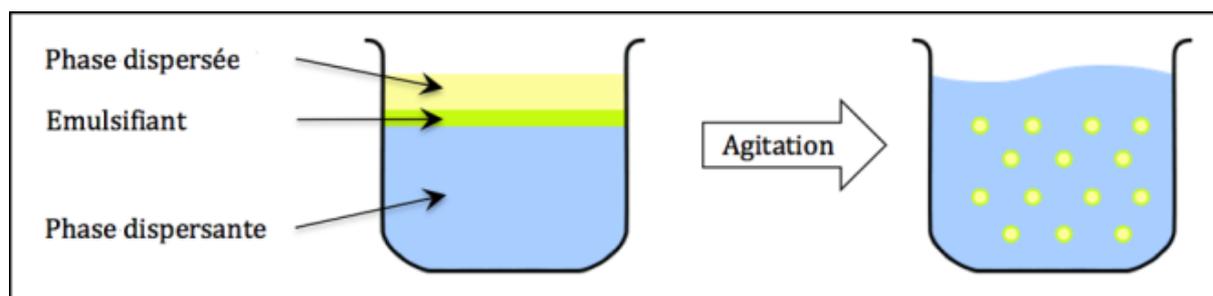


Figure II.1 : Représentation d'émulsion avec émulsifiant

II.3. Composition et types d'émulsions

II.3.1. Composition

Une émulsion est composée d'une phase aqueuse (hydrophile), d'une phase huileuse (lipophile) et d'un agent émulsifiant.

➤ La phase huileuse (lipophile)

Est constituée par une huile d'origine minérale (hydrocarbure, dérivés halogénés...), végétale ou animale, une huile de silicone, Quant à l'interface, elle consiste le plus souvent en une monocouche d'émulsifiants adsorbée, mais peut également renfermer cristaux liquides lyotropes, de fines particules solides (silice par exemple) ou même des électrolytes inorganiques [11].

Tableau II.1 : Exemples d'ingrédients de la phase lipophile [12]

Origine	Huiles	Graisses	Cires
Végétale	Huile d'olives, d'amande, d'arachide, de soja, de palme, de tournesol ...	Beurre de karité, de cacao, de mangue...	Cire de carnauba (cactus), de soja, de jojoba, de candela (palmier)...
Animale	Huile de baleine, de cachalot, de foie de requin, de vison, de morue	Lanoline, lait de phoque, de baleine, suif	Cire d'abeille, blanc de baleine ...
Minérale	Vaseline et paraffine	vaseline	Paraffine

synthétique	Huile de silicone, esters et alcool gras	Esters gras	Cire de silicone, esters gras
-------------	--	-------------	-------------------------------

➤ **La phase aqueuse (hydrophile)**

La phase aqueuse ou phase hydrophile contient l'eau et divers composants hydrosolubles. Les solutés de la phase aqueuse sont de nature diverse : ions minéraux, acides, bases, vitamines, glucides, protéines ...etc. En fonction du type d'émulsion (alimentaire, cosmétique, pharmaceutique), des substances peuvent être ajoutées à l'une ou l'autre phase pour conférer au produit diverses propriétés (augmentation de la durée de conservation, modification du goût, de la texture, de l'aspect, maintien de l'humidité, etc...). Parmi les solvants rencontrés dans la formulation des émulsions, l'eau est la plus utilisée à cause de ces propriétés de solvation, hydratantes et adoucissantes [13].

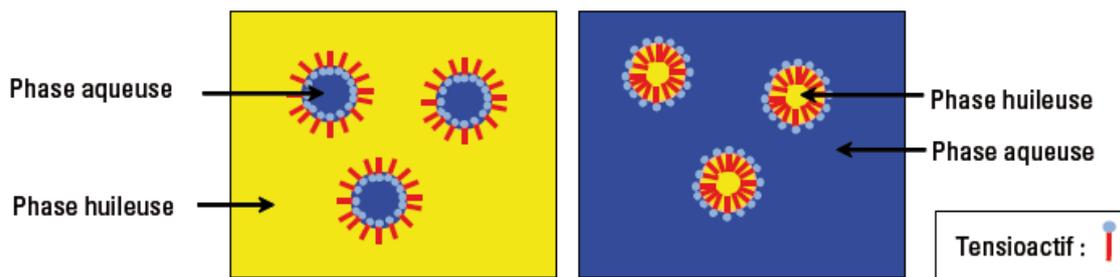
➤ **Emulsionnants**

En raison de l'instabilité des émulsions industrielles comportent toujours des émulsifiants, ou émulsionnants, formant un film interfacial autour des globules de phase dispersée. Les émulsionnants utilisés sont divisés en trois groupes : les tensio-actifs, les particules solides et les polymères ; dont le plus important est celui des surfactifs.

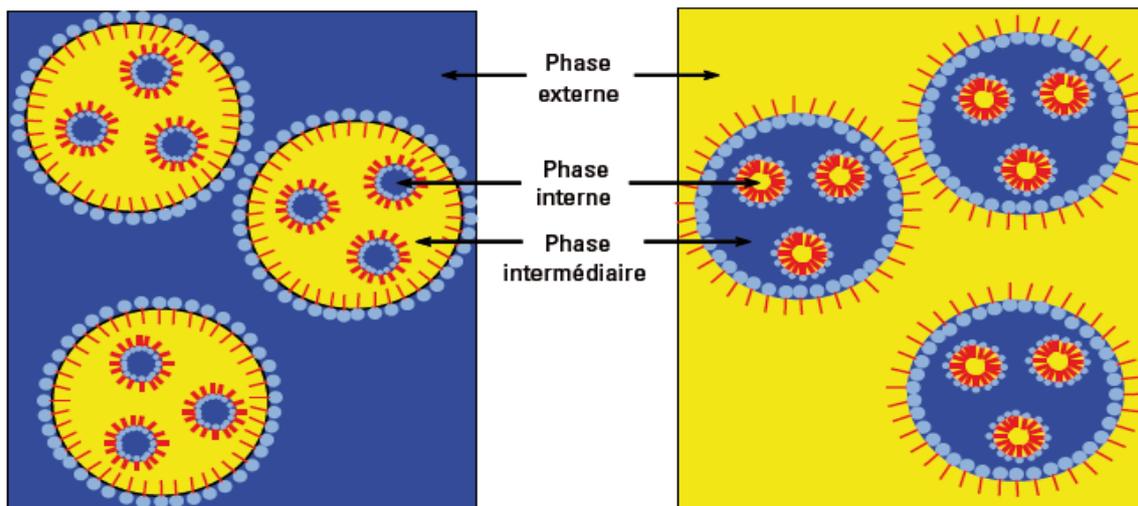
I.3.2. Types d'émulsions

Il existe deux types des émulsions :

- **Les émulsions simples** : Qui sont divisées en émulsion directe, lorsque la phase continue est constituée d'eau est éventuellement d'un liquide polaire associé (alcool par exemple), on parle alors d'une émulsion huile dans l'eau (H/E), et une émulsion inverse si la phase continue est une phase organique, on parle donc d'une émulsion eau dans l'huile (E/H) (**figure II.2**) [14].
- **Les émulsions multiples (émulsions doubles)** : Ce sont des structures plus complexes, où la phase dispersée contient à son tour des gouttelettes. Les deux types d'émulsions doubles sont notées E/H/E et H/E/H où la phase la plus interne et la phase la plus externe sont soit aqueuse, soit organique (**figure II.2**) [12,14].



Emulsions simples



Emulsions multiples

Figure II.2 : Les types d'émulsions

II.4. Domaines d'application

Les émulsions sont utilisées dans des domaines d'application très variés notamment l'industrie agroalimentaire, cosmétique et pharmaceutique :

II.4.1. Emulsions dans l'agroalimentaire

Les émulsions sont très étudiées pour le domaine agroalimentaire. Des émulsions directes sont utilisées pour l'encapsulation de composés lipophiles, tels que les acides gras insaturés, pour éviter leur oxydation, ou les actifs comme le lycopène ou la lutéine pour augmenter leur stabilité et faciliter leur transport et utilisation dans des produits. Les émulsions multiples E/H/E ont aussi de nombreuses potentialités d'application pour encapsuler et protéger des composés hydrophiles, comme des vitamines, des minéraux, ou des acides aminés pour masquer le goût désagréable de certaines molécules [15].

II.4.2. Emulsions dans le domaine des cosmétiques

Les émulsions sont utilisées pour formuler des produits cosmétiques depuis l'antiquité. Elles permettent en effet d'obtenir une large gamme de textures et d'améliorer la sensorialité des produits. Pour les crèmes par exemple, les émulsions multiples E/H/E évitent la sensation de gras sur la peau tout en conservant les propriétés hydratantes des émulsions inverses. De plus, elles peuvent être utilisées pour encapsuler et libérer de façon contrôlée des principes actifs pour des applications topiques. Le système permet une protection du composé encapsulé plus efficace que les émulsions directes contre l'oxydation [15].

II.4.3. Emulsions dans le domaine pharmaceutique

Les émulsions sont particulièrement utiles dans l'industrie pharmaceutique pour transporter et protéger des principes actifs. Les actifs pharmaceutiques encapsulés dans ces émulsions peuvent être délivrés par voie orale, topique, mais aussi parentérale, en tant qu'adjuvant dans des vaccins par exemple. Enfin, de nombreux anticancéreux étant hydrophiles, il est possible de les formuler sous forme d'émulsions E/H/E réduisant ainsi certains effets secondaires de ces actifs [15].

II.4.4. Autres domaines d'application des émulsions

Dans le secteur du bâtiment et des revêtements routiers, les émulsions sont utilisées pour manipuler plus facilement des fluides très visqueux comme le bitume. En agriculture, les émulsions sont utilisées pour formuler des substances actives telles que les pesticides ou les herbicides. Enfin, pour le traitement des eaux usées, les émulsions multiples peuvent être employées comme membranes liquides pour capter certains polluants [15].

II.5. Mécanismes de déstabilisation

Au cours du temps, une émulsion évolue généralement vers l'équilibre thermodynamique, c'est-à-dire vers une séparation appelée "démixtion" des phases, correspondant à une surface de contact minimale entre la phase aqueuse et la phase huileuse [16]. Il existe plusieurs processus de déstabilisation d'une émulsion, destructifs ou non. Elle peut être classée en deux (02) phénomènes majeurs, les phénomènes migratoires et les phénomènes d'augmentation de taille [17,18].

II.5.1. Phénomènes migratoires

Les phénomènes migratoires provoquent une différence de densité entre la phase continue et la phase dispersée entraînent une séparation de phase gravitationnelle. Ces phénomènes sont réversibles. On parle de crémage quand il s'agit d'une ascension de la phase dispersée et de sédimentation quand la phase dispersée chute [17].

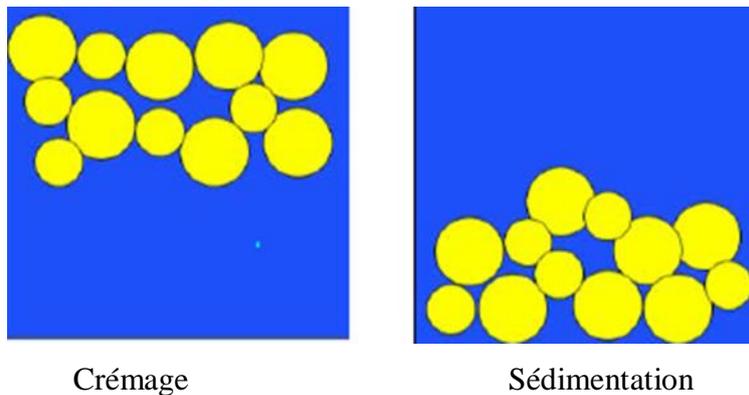


Figure II.3 : Phénomènes de sédimentation et crémage [10]

II.5.2. Phénomènes d'augmentation de taille

Les mécanismes par lesquels la taille des gouttes augmente, de manière réversible ; la floculation et de manière irréversible ; la coalescence, le mûrissement d'Ostwald et l'inversement de phase [18].

- **Floculation :**

La floculation est un phénomène non destructif jouant sur l'état de dispersion des gouttes. Sous l'influence de l'agitation thermique et des forces de Van der Waals, la migration des gouttelettes débute par une association réversible sous forme de "flocs" [18]. La floculation peut aussi se produire par effet de sel : dans le cas d'une émulsion directe stabilisée par des tensioactifs ioniques, l'excès de sel va écranter les répulsions électrostatiques entre les gouttes et favoriser leur rapprochement. La floculation peut également avoir lieu par pontage des gouttes lorsque celles-ci sont stabilisées par des polymères ou des particules amphiphiles (un même agent de surface aura des portions adsorbées sur deux gouttes différentes). Enfin, il existe la floculation par déplétion (si les interfaces eau-huile sont saturées en agent stabilisant, les molécules amphiphiles en excès restent dans la phase continue et s'auto-assemblent sous forme de micelles, celles-ci exercent une pression sur les gouttes qui les poussent au contact et les forcent à s'agréger afin de permettre aux micelles de réduire le volume qui leur est

exclu. Pour éviter la floculation, il faut augmenter les répulsions entre les gouttes et ne pas travailler en excès de sel ou d'agent stabilisant [17,19].

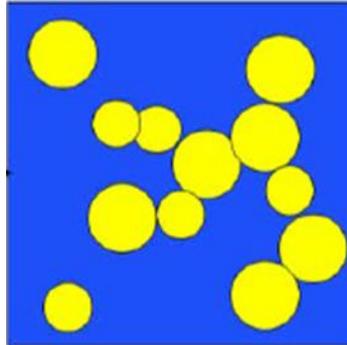


Figure II.4 : Schéma du phénomène de la Floculation [17]

- **Coalescence :**

La coalescence correspond à la fusion irréversible du film interfacial de deux ou plusieurs gouttelettes afin de diminuer l'aire interfaciale et donc l'énergie libre du système.

D'après Gibbs (1931), l'énergie libre interfaciale (FS) est associée à la formation d'une surface de contact (A) entre les deux phases [18].

$$F_s = \frac{\partial F}{\partial A} * A = \gamma A$$

La coalescence est un phénomène auto-accélééré [17]. La vitesse de coalescence dépend de deux facteurs essentiels. D'une part, de la vitesse de floculation puisque celle-ci est une étape préalable à la coalescence, et de l'autre part, du film Interfacial qui, suivant sa structure, s'oppose plus ou moins à la coalescence [20]. Au total, la vitesse de coalescence suit la loi de Smoluchowski lorsque la floculation est lente par rapport à la coalescence mais suit la loi de VAN DER TEMPEL lorsque c'est la coalescence qui est lente par rapport à la floculation. Dans ce dernier cas, la décroissance du nombre de particules en fonction du temps est donnée par la relation [21].

$$n = n_0 e^{-kt}$$

Il se déroule selon ces étapes successives représentées dans la **figure I.5** [22] :

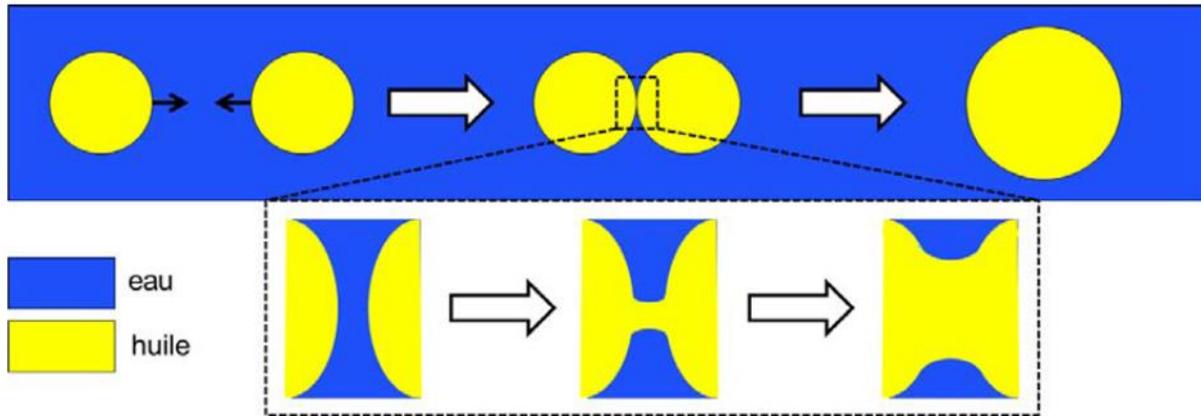


Figure II.5 : Schéma du principe de la coalescence (exemple pour une émulsion H/E) [17]

Les moyens de limiter la coalescence sont : Diminuer la taille des gouttes, ou bien utiliser des stabilisants capables de modifier leur conformation à l'interface afin de la protéger au maximum (déformabilité, élasticité) [17].

▪ **Mûrissement d'Ostwald ou diffusion moléculaire :**

Le mûrissement d'Ostwald, est dû à la différence de pression de Laplace qui existe entre les gouttes de tailles différentes. Dans chaque classe de taille, il existe une surpression de Laplace qui est plus élevée pour les faibles tailles. La présence de cette surpression provoque un potentiel chimique dans les petites gouttes plus grand que dans les grosses gouttes. Le retour vers l'équilibre thermodynamique implique un flux de matière des petites vers les grosses gouttes, au travers de la phase continue. Donc, Les petites gouttes se vident au profit des plus grosses et la distribution granulométrique se modifie. Le processus, ainsi que l'expression de la pression de Laplace sont décrits dans la **figure I.6** [17,23] :

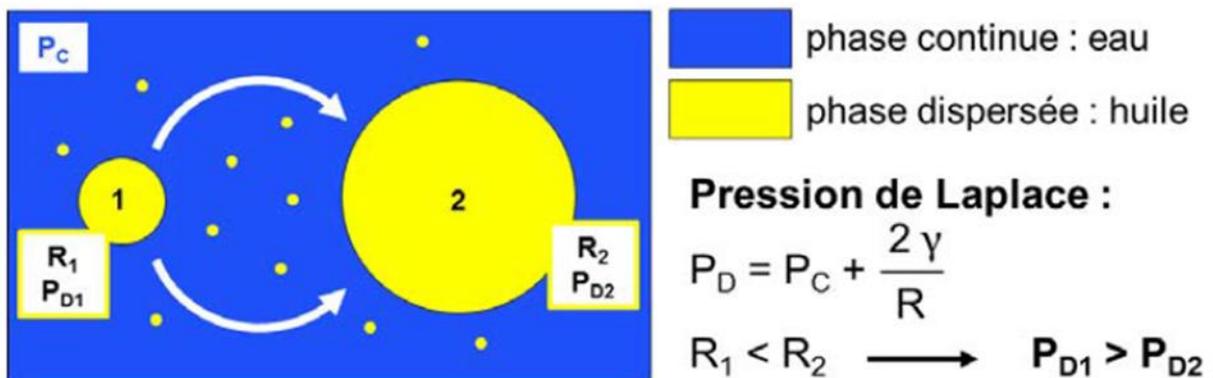


Figure II.6 : Principe du mûrissement d'Ostwald (exemple pour une émulsion H/E) [10]

Ce phénomène peut être évité par : mono dispersion de la population de gouttelettes ; diminution de la solubilité en ajoutant du sel dans une émulsion E/H ou un soluté apolaire de masse molaire élevée pour une émulsion H/E et l'ajout de tensioactifs faisant barrière à la diffusion de molécules de la phase dispersée [24].

▪ Inversion de phase

L'inversion de phase est un phénomène de déstabilisation où la phase dispersante devient la phase dispersée, et inversement. Dans le cas des émulsions concentrées, une forte agitation ou homogénéisation peut créer une rupture d'émulsion et aboutir à une inversion de phase. A partir d'une certaine température, le tensioactif n'est plus soluble dans l'eau et migre dans la phase grasse. Cette température est appelée température d'inversion de phase (PIT) [25]. L'émulsion doit généralement être réalisée quelques degrés en dessous de cette température critique. Le mécanisme de l'inversion de phase est schématisé ci-dessous (**figure I.7**) en prenant comme exemple l'inversion d'une émulsion H/E. Dans un premier temps, les globules d'huile flocculent et emprisonnent une certaine quantité d'eau à l'intérieur d'un film interfacial. Dans un second temps, les globules d'huile subissent le phénomène de la coalescence et l'huile devient la phase continue [26].

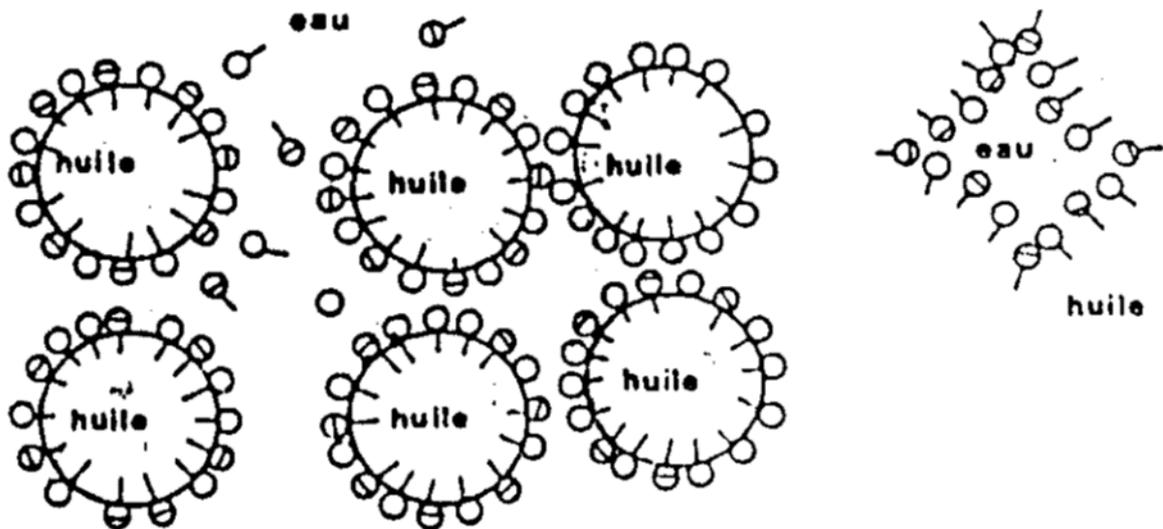


Figure II.7 : Mécanisme de l'inversion de phase

Il est important de noter que la déstabilisation n'est pas toujours indésirable. Elle peut néanmoins être voulue et provoquée par exemple lorsqu'une molécule active doit être libérée

au niveau de son site d'action. Une modification de la pression osmotique, du pH, l'application d'un cisaillement permet alors la déstabilisation de l'émulsion et la libération du principe actif qu'elle contient au moment voulu [18].

II.6. Mécanisme de stabilisation

Les émulsions sont par nature des systèmes hors équilibre thermodynamique. Il est donc nécessaire de recourir à des molécules permettant de les stabiliser. Afin d'assurer cette fonction, il est possible d'agir sur l'interface entre les phases à l'aide d'émulsifiants, ou de modifier la viscosité de la phase externe grâce aux agents de viscosité.

II.6.1. Tensioactifs

Les tensioactifs sont des molécules organiques amphiphiles, comportant deux parties bien distinctes : une tête polaire hydrophile, qui présente une forte affinité pour les molécules d'eau et une queue apolaire hydrophobe (lipophile), que les molécules d'eau ont plutôt tendance à fuir (**Figure II.8**). La tête hydrophile est généralement constituée d'un ion ou d'un groupement possédant un moment dipolaire et la queue hydrophobe d'une ou de plusieurs chaînes aliphatiques. Lorsqu'elles se trouvent à l'interface eau-air, les molécules amphiphiles ont tendance à diriger leur tête hydrophile vers l'eau et leur queue hydrophobe vers l'air, ce qui a pour conséquence de modifier l'énergie de l'interface [27, 28].

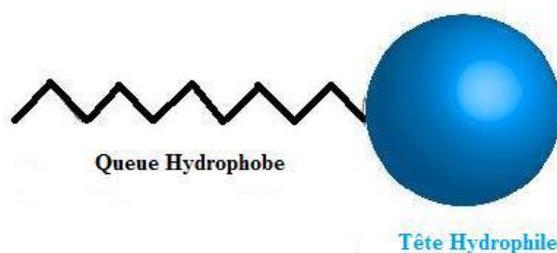


Figure II.8 : Représentation schématique d'un tensioactif

II.6.1.a. Classification

Les tensioactifs (également appelés surfactants ou agents de surface) sont les molécules émulsifiantes les plus utilisées. Elles sont classées par leurs propriétés chimiques ou physicochimiques [22].

➤ Classification chimique

Les TA sont répartis en quatre classes suivant la nature de leur partie hydrophile. La première est constituée des TA anioniques ayant une tête polaire chargée négativement (ex : le dodécylsulphate de sodium ou SDS). La seconde comprend les TA cationiques dont la tête polaire est chargée positivement (ex : le bromure de tetradecyltrimethyl ammonium ou TTAB) [29].

La troisième contient les TA zwitterioniques ou amphotères dont la partie hydrophile est chargée à la fois positivement et négativement, conduisant à une charge globale nulle (ex : le lauroamphodiacetatedisodium ou Miranol). Enfin, la dernière classe est constituée des TA non ioniques qui ne possèdent pas de charge sur leur partie hydrophile (ex : le polyoxyéthylènesorbitanemonolaurate ou Tween® 20). Suivant leur classe, ils peuvent être potentiellement irritants pour la peau. Les cationiques notamment sont d'une façon générale bien plus irritants que les zwitterioniques ou que les non ioniques. Ces derniers étant les mieux tolérés [30].

➤ Classification physicochimique

Les tensioactifs peuvent également être classés en fonction de leurs propriétés physicochimiques. Ces propriétés sont exprimées au travers d'un nombre adimensionnel : le HLB (Hydrophilic-Lipophilic Balance). Le HLB représente le pourcentage en masse du pôle hydrophile par rapport à la masse du tensioactif. La première échelle établie par Griffin [31] permettait de classer les tensioactifs entre 0 et 20. Une autre échelle, basée sur la contribution des différents pôles, a été ensuite développée par Davies [32]. Cette échelle s'étend aux tensioactifs ioniques et permet d'obtenir des valeurs de HLB allant jusqu'à 50. La classification des tensioactifs selon leur HLB nous donne une indication sur leur rôle (Tableau II.2) [29] :

Tableau II.2 : Classification des émulsifiants selon H.L.B d'après GRIFFIN.

HLB	Rôle
3 – 6	Emulsifiant W/O
7 – 9	Mouillant
8 – 18	Emulsifiant O/W
13 – 15	Détergeant
15 - 18	Solubilisant

II.6.1.b. Rôles des tensioactifs dans la stabilisation des émulsions

Les tensioactifs sont de petites molécules amphiphiles ayant des propriétés émulsifiantes. De par la présence d'un pôle hydrophile et d'un pôle lipophile, ces molécules se placent à l'interface entre les phases de l'émulsion. Du côté hydrophile de l'interface, le tensioactif établit des liaisons hydrogènes et des liaisons ioniques avec la phase aqueuse. Du côté lipophile, la molécule établit des liaisons de Van der Waals et des interactions hydrophobes avec la phase grasse. Cette disposition permet de diminuer la tension interfaciale du système, ce qui favorise l'émulsification (diminution de l'énergie à apporter) et stabilise l'émulsion [29].

D'autres phénomènes interviennent sur la stabilisation par les tensioactifs. C'est le cas par exemple des tensioactifs non ioniques à longue chaîne hydrophile qui stabilisent le système par répulsion stérique. Nous pouvons également citer le cas des tensioactifs ioniques qui s'opposent au rapprochement des gouttelettes par répulsion électrostatique [29].

II.6.2. Particules solides

La stabilisation des émulsions peut être assurée par des particules solides plutôt qu'avec des molécules d'émulsifiant. Les émulsions stabilisées par des particules solides (ces particules sont de dimension colloïdale inférieure à quelques centaines de nanomètres) appelées aussi 'les émulsions de Pickering'. Les émulsions de Pickering sont des mélanges de deux liquides non miscibles sous la forme de dispersion de gouttelettes liquides stabilisées par l'adsorption à l'interface de particules au lieu de tensioactifs classiques. Dans plusieurs de ces systèmes, les particules participent à la stabilité en créant une barrière physique à la coalescence des gouttelettes formées [33].

II.6.3. Polymères

Les polymères sont des macromolécules, c'est-à-dire des molécules géantes constituées d'un grand nombre de sous-unités, appelées monomères, qui s'enchaînent dans l'espace de manière linéaire ou avec des ramifications et qui peuvent aller jusqu'à trois dimensions. Ce sont des composés de haut poids moléculaire. Les polymères en solution aqueuse sont d'une très grande variété, ce qui a amené les scientifiques et les industriels à les classer dans différentes catégories en fonction de leurs structures, leurs natures, ou encore leurs applications. Les polymères peuvent ainsi être d'origine naturelle (bactérienne, animale ou végétale) ou synthétique, neutres ou chargés, flexibles ou rigides [34].

Le comportement hydrodynamique d'une solution de polymère dépend des interactions polymère/solvant, mais il est lié également aux interactions polymère/polymère à partir d'une certaine concentration. Cette concentration critique est appelée « concentration de recouvrement géométrique ». Lorsque les polymères sont de même nature, on aura plutôt des répulsions par effet stérique. Les polymères se repoussent et s'excluent mutuellement de l'espace qu'ils remplissent. Dans le cas contraire, les interactions sont essentiellement attractives et les polymères s'attirent mutuellement et s'attachent entre eux. Ces deux cas d'attraction résument le fait que certains polysaccharides se comportent comme des épaississants s'ils sont seuls et comme des gélifiants s'ils sont associés à un autre type de polysaccharides [35].

II.7. Contrôle des émulsions

Comme toute forme galénique, les émulsions doubles sont soumises à un certain nombre de contrôles. En l'absence de monographie à la Pharmacopée Européenne, nous pouvons tout de même référencer un certain nombre de contrôles qui sont classiquement employés pour les émulsions simples. Les contrôles réalisés sur les émulsions sont : le sens de l'émulsion, l'analyse granulométrique, la stabilité physique, l'étude rhéologique et la texture [36].

II.7.1. Sens de l'émulsion

Le sens d'une émulsion (W/O ou O/W) peut être déterminé de trois manières. La conductimétrie est la plus courante. Elle consiste à mesurer la conductivité de la phase continue. Une phase aqueuse contenant un surfactant ionique comme le SDS peut présenter une conductance supérieure ou égale à 1 ms. En revanche, celle d'une phase lipophile est presque nulle [36].

Deux autres tests rapides sont référencés : la lavabilité à l'eau et la méthode des colorants. La lavabilité à l'eau est un test simple et rapide. Une petite quantité d'émulsion est déposée sur la peau. Si l'émulsion se rince facilement à l'eau, cela signifie qu'elle est de type O/W. Enfin la méthode des colorants est basée sur la diffusion de poudres de colorants dans un échantillon. Un colorant hydrophile et un lipophile sont utilisés. Le colorant qui réussit à diffuser dans l'émulsion nous informe de la composition de la phase externe [36].

II.7.2. Analyse granulométrique :

L'analyse granulométrique permet de déterminer la taille et la dispersité des gouttelettes. La technique principale utilisée est la granulométrie laser. En général, il est nécessaire de diluer l'échantillon afin d'obtenir un échantillon analysable. Cependant il faut veiller à ne pas descendre en dessous de la concentration micellaire critique (CMC) des tensioactifs pour ne pas déstabiliser l'émulsion et fausser les résultats. L'une des possibilités, notamment utilisée pour les mesures effectuées avec le mastersizer (Malvern) est de diluer l'émulsion dans la phase continue et non dans l'eau distillée [36].

II.7.3. Stabilité physique

La stabilité de l'émulsion est étudiée 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 la solution dans des conditions de stress (température élevée, variations de température, accélération centrifuge) afin d'observer une démixtion plus rapidement [36].

II.7.4. Texture

Les études de texture comprennent entre autres la fermeté, la cohésion, l'adhérence et l'élasticité [36].

Chapitre III :

Matériels et méthodes

Chapitre IV :

Résultats et

discussions

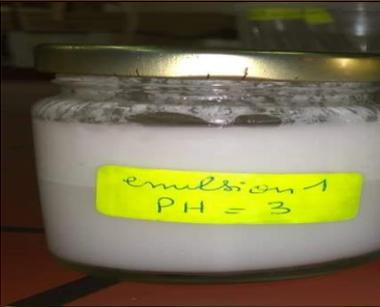
IV.1. Caractérisation macroscopique

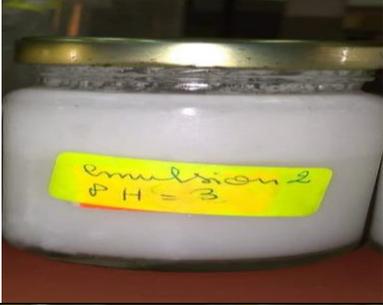
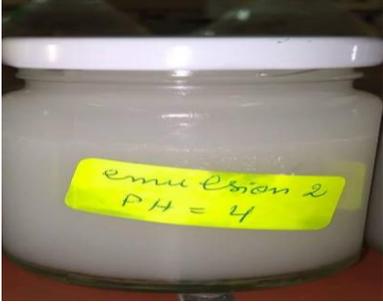
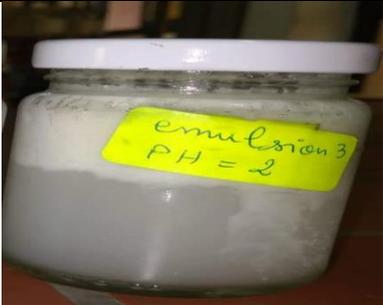
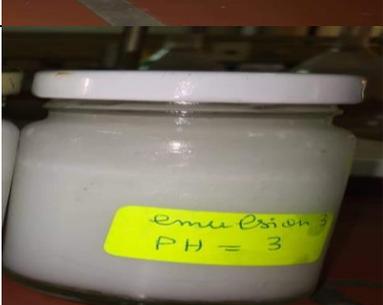
Les mélanges biopolymériques, les émulsions préparées lors de notre étude ont subi une caractérisation macroscopique.

- **Mélanges biopolymériques**

Les résultats de la caractérisation macroscopique du mélange biopolymérique (Protéine et/ou polysaccharides) sont représentés dans le **Tableau IV.1** suivant :

Tableau IV.1 : Observation macroscopique des mélanges biopolymériques

Mélanges biopolymères(9 essais)	9 émulsions PH=2 ; 3 ; 4	Photos	Observation
Mélange (chitosane et amidon commercial)	Emulsion 1 pH=2		Une séparation de phases
	Emulsion 1 pH=3		Une séparation de phases
	Emulsion 1 pH=4		Une séparation de phases

<p>Mélange (chitosane et protéine peptone mycological)</p>	<p>Emulsion 2 pH=2</p>		<p>Mélange homogène</p>
	<p>Emulsion 2 pH=3</p>		<p>Mélanges homogène</p>
	<p>Emulsion 2 pH=4</p>		<p>Mélange homogène</p>
<p>Mélange (chitosane et amidon synthétisé)</p>	<p>Emulsion 3 pH=2</p>		<p>Une séparation de phases</p>
	<p>Emulsion 3 pH=3</p>		<p>Une séparation de phases</p>

	Emulsion 3 pH=4		Une séparation de phases
--	-----------------	--	--------------------------

Observations et interprétations de la caractérisation macroscopique des mélanges biopolymériques :

Pour l'examen visuel des tubes à essai (**tableau IV.1**) permet de tirer les observations suivantes :

- Une séparation de phases pour les émulsions (1 ; 3) correspondants aux pH 2 ; 3 et 4.
- Mélange homogène pour les émulsions 2 correspondants aux pH 2 ; 3 et 4.

La présence des deux phases (inférieure et supérieure) montre un volume de sédimentation variable en fonction du pH. Pour la phase inférieure, il s'agit d'un semi-solide blanchâtre et visqueux. Cet aspect opaque est un signe de non solubilité du complexe biopolymérique formé (Protéine / Polysaccharides) à ces valeurs de pH (2 ; 3 ; 4). Cette observation confirme celle de Wang et al. 1999 [43] qui précisent que lorsque l'interaction électrostatique est faible, la séparation de phase est de type liquide-liquide, alors qu'elle est plutôt de type liquide-solide si les interactions sont fortes. La phase supérieure est transparente indiquant une faible interaction entre les deux biopolymères [43].

On conclut que le complexe polymérique est influencé par le pH et les émulsions 1,3 du pH 2, 3 et 4 présentent des phénomènes d'instabilité et sont la sédimentation et le crémage.

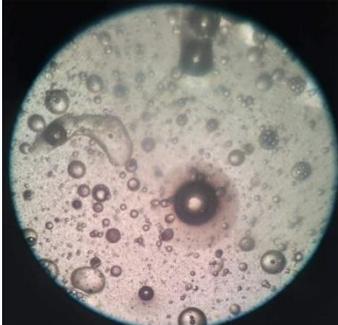
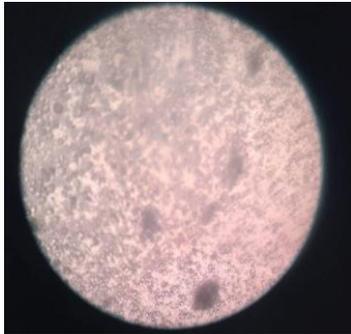
IV.2. Caractérisation microscopique

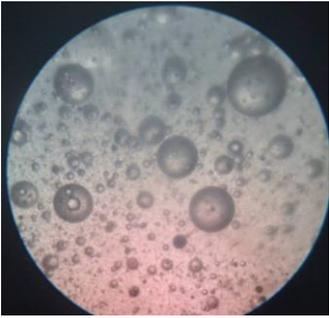
Les mélanges biopolymériques et les émulsions préparées lors de notre étude ont subi une caractérisation microscopique.

- **Emulsions**

Les observations microscopiques des neufs (09) émulsions préparées sont montrées dans le **tableau IV.2** ci-dessous.

.Tableau IV.2 : Aspect microscopiques des (09) émulsions préparées

Echantillon	pH =2	pH =3	pH =4
Mélange 01	Emulsion 1 	Emulsion 1 	Emulsion 1 
Observation	Presence de petites globules	Présence de globules de taille différente ; petite ; moyenne et grosse ; donc pas d'homogénéité des globules	Présence de globules de taille différente ; petite ; moyenne et grosse ; donc pas d'homogénéité des globules
Mélange 02	Emulsion 2 	Emulsion 2 	Emulsion 2 
Observation	La taille des globules est homogène	La taille des globules est homogène	La taille des globules est homogène

	Emulsion 3	Emulsion 3	Emulsion 3
Mélange 03			
Observation	Présence de globules de taille différente ; petite ; moyenne et grosse ; donc pas d'homogénéité des globules	Présence de globules de taille petite et moyenne ; donc pas s'homogénéité des globules	Présence de globules de taille différente ; petite ; moyenne et grosse ; donc pas d'homogénéité des globules

- **Interprétations de la caractérisation microscopique des émulsions**

D'après le tableau, l'émulsion 2 du pH 4 présente une meilleure stabilité physique par rapport à l'émulsion 2 de pH3 et l'émulsion 2 de pH 2. En effet l'émulsion 2 de pH 4 reste toujours stable à ce jour (date de préparation : 10 avril 2022). Par contre, celles de l'émulsion 2 du pH 2 et 4 successivement, est devenu instable au bout d'une semaine. Cette stabilité physique est caractérisée par un aspect homogène des globules de l'émulsion et une absence des phénomènes de floculation, de coalescence et de sédimentation.

Contrairement aux émulsions à pH 2 (émulsions 1,3) et pH 3 (émulsions 1,3) et pH 4 (émulsions 1,3), est devenue instable après une journée.

IV.3.Caractérisation UV-Visible

- **Observations et interprétations de la caractérisation des échantillons par UV-Visible :**

Les résultats de variation de l'absorbance à 200 nm à 500 nm obtenus pour les sédiments des mélanges Polysaccharides et Protéine montrent que, la barre à pH 4 présente un maximum d'absorbance (**Figure IV.1**). Le maximum de variation d'absorbance à pH 4 est obtenu pour l'émulsion 2 (mélange 2). Ceci nous permet de déduire que :

- Le mélange en biopolymères plus particulièrement protéine/polysaccharide permet d'accroître l'absorbance et donc augmenter la turbidité [44].
- Les valeurs maximales de l'absorbance observées pour le mélange 2 de différentes valeurs de pH (2, 3, 4) biopolymériques peuvent être attribuées à un maximum d'interactions entre les deux macromolécules ;

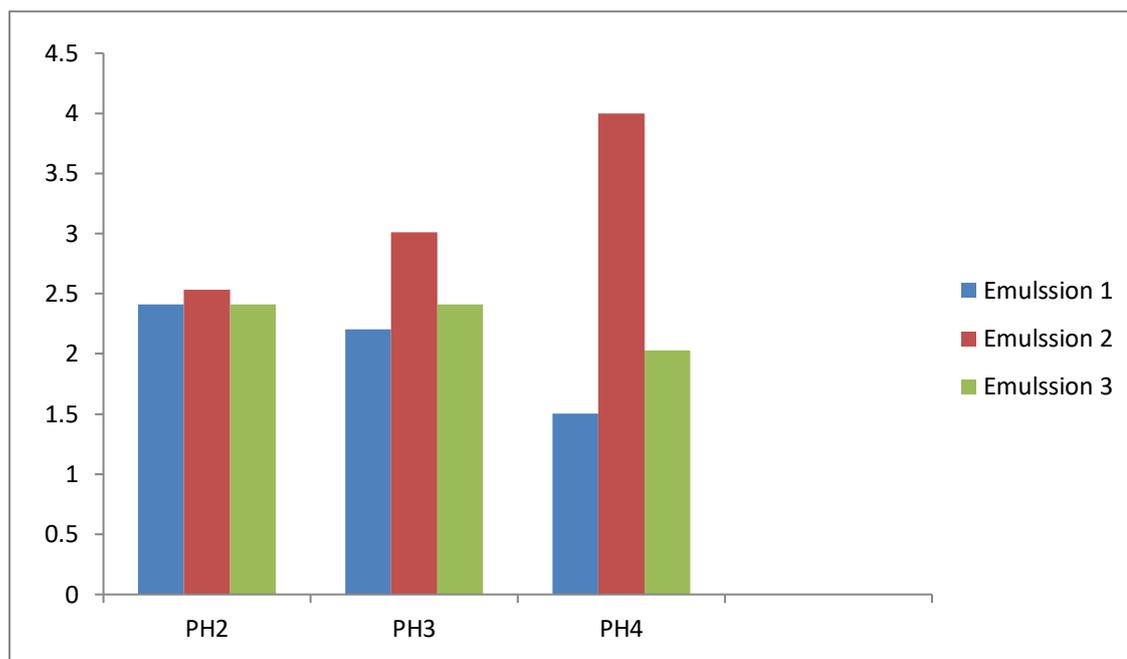


Figure IV.1 : Graphe UV-visible de toutes les émulsions

Tableau IV.3 : Les absorbances des différents biopolymères

Les biopolymères	Absorbances	Longueur d'onde (cm ⁻¹)
Amidon commercial	2.505	283
Amidon synthétisé	2.505	280
Protéine	2.505	282
Chitosane	2.505	270.5

IV.4. Caractérisation par spectroscopie infra rouge (IR)

- Huile d'olive

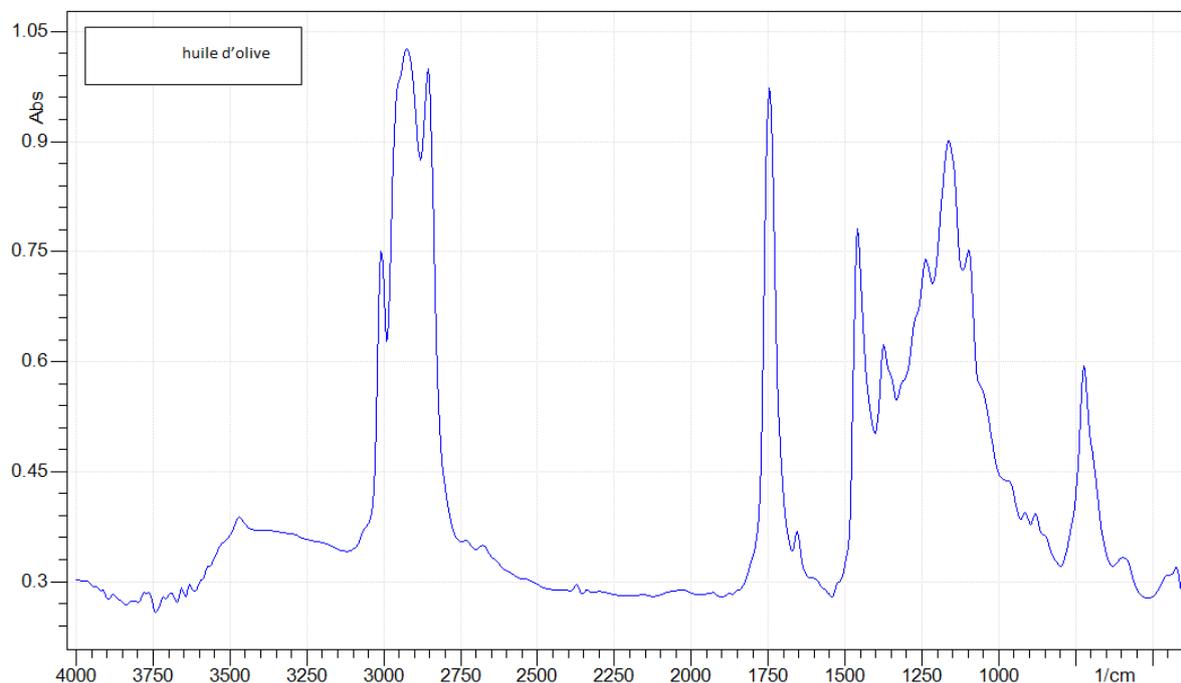


Figure IV.2 : Spectre IR d'huile d'olive

Tableau IV.4 : les bandes IR caractéristiques d'huile d'olive [45]

Bande	Groupe fonctionnel	Intensité du pic
3464	Ester group (C=O)	Faible
3005	(=C-H)	Moyenne
2922	(C-H) CH ₃	Très fort
2852	(C-H) CH ₂	Très fort
1742	(C=O) ester	Très fort
1652	(C=C)	Faible
1459	(C-H) CH ₂	Moyenne
1371	(C-H) CH ₂	Moyenne
1238	(C-O) et (C-H)	Moyenne
1162	(C-O) et (CH ₂)	Forte
1096	(C-O)	Moyenne
961	(C-O)	Faible
898 and 839	-HC-CH-	Faible

723	-(CH ₂) n- et -HC-CH-(cis)	Forte
-----	--	-------

- **Chitosane**

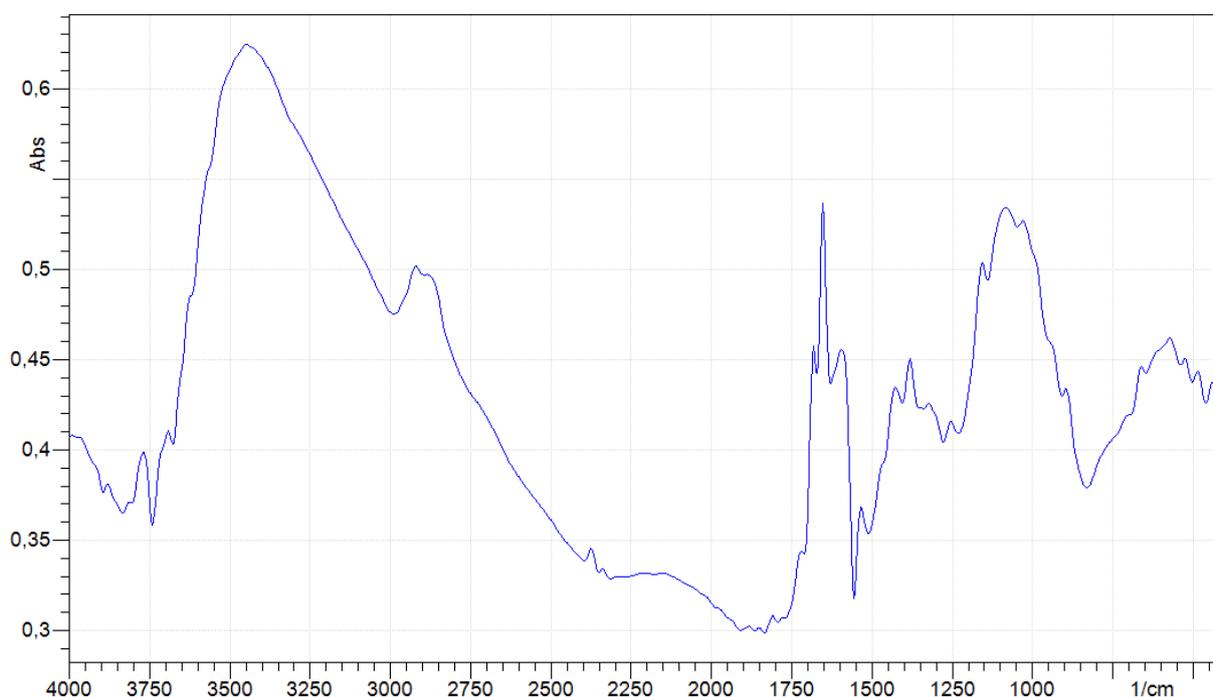


Figure IV.3 : Spectre IR de la chitosane

La structure chimique du chitosane est enregistrée par l'analyse IR (**Figure IV.3**). Elle révèle l'existence de plusieurs liaisons d'intensités et de bandes d'absorptions correspondantes, l'ensemble des bandes d'absorption sont cités dans le tableau suivant.

Tableau IV.5 : Les bandes caractéristiques de la chitosane [46]

Groupement	Liaison	Nombre d'onde	Vibration
Acides	O-H	3550-3500	Elongation
Amides secondaire	N-H	3400-3300	Elongation
Aldéhydes	C-H	2830-2720 ; 2650	Elongation asymétrique
Nitrile	-C=N	2260-2210	Elongation
Aromatique	C-H	2000-1660 plusieurs bandes	Harmonique des déformations C-H
Amides primaires	C=O	1690-1620	Elongation
Alcane	C-C	1000-1250	Elongation

Amides secondaire	N-H	1570-1510	Déformation
-CH ₂ -	C-H	1470	Déformation Cisaillement
Alcools	O-H	1340	Déformation
Aromatique	C-H	900-700	Déformation dans le plan bandes caractéristiques du type de substitution
Amine primaires	N-H	900-650	Déformations torsion
(CH ₂) _n	C-H	725-720	Déformation balancement

- Amidon

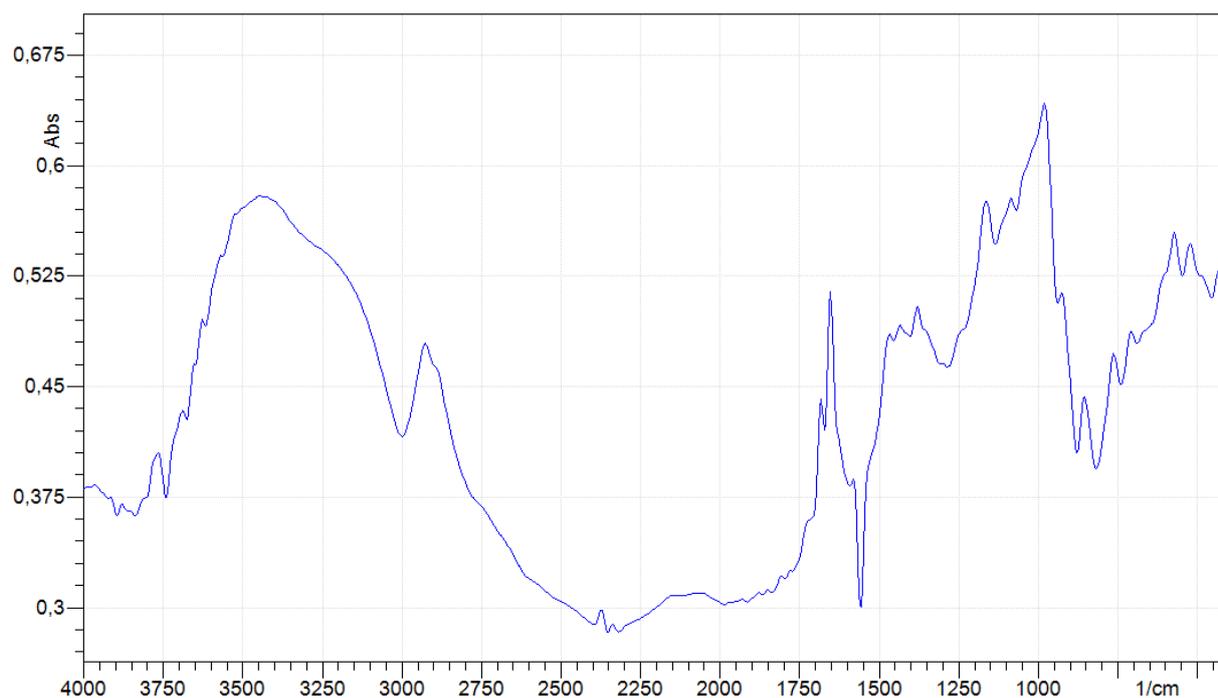


Figure IV.4 : Spectre IR de l'amidon

Tableau IV.6 : les bandes caractéristiques de l'amidon [47,48]

Attribution	Nombre d'onde	Vibration
O-H de l'eau	3442	Elongation
CH ₂	2930	Elongation

L'eau	1650	Déformation
CH ₂	1459	Déformation
CH ₂ , CH	1420	Déformation
CH ₂ , CH	1371	Déformation
C-O-C -1,4 liaison	1159	Déformation
Glucose	1082	Déformation
C-O-H unité glucose	1020	Elongation
C-O-H	929-526	Vibration

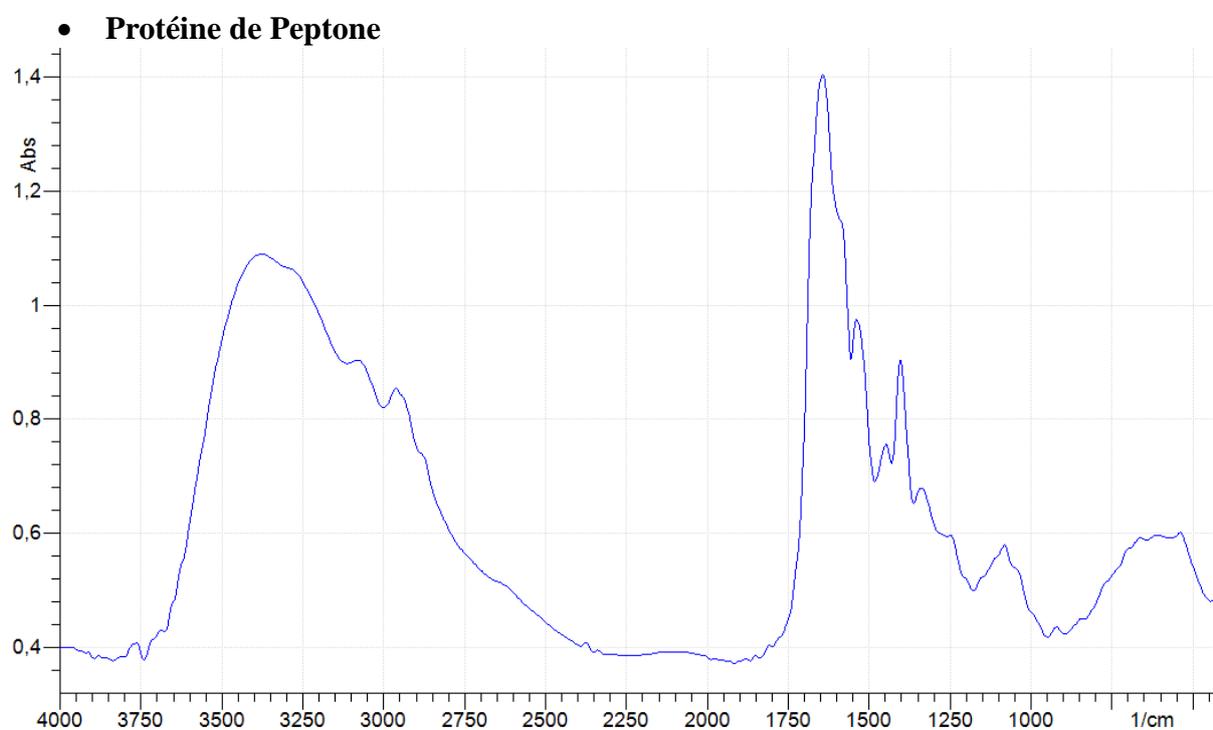


Figure IV.5 : Spectre IR de protéine de Peptone

Tableau IV.7 : Les bandes caractéristiques de la protéine [49,50]

Nombre d'onde	Liaison
3300	(N-H), (O-H)
3100-3050	N-H
1700-1600	C=O, C-N, N-H
1580-1480	N-H, C-N

1400-1200	N-H, C-N, C=O, N-C=O
780-650	C=O, C-C
600-540	C-N
540-500	C=O
290-250	N-H

- **Spectre IR de toutes les émulsions (mélange 1, 2 et 3)**

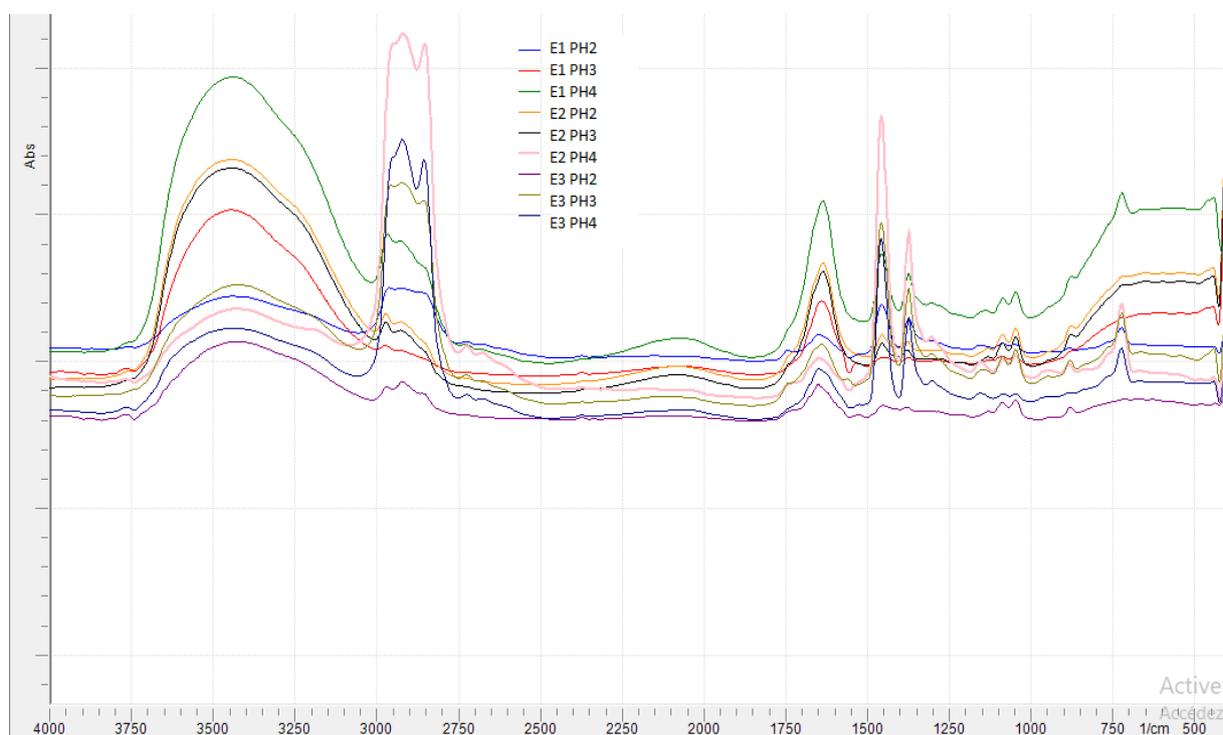


Figure IV.5 : Spectre IR de toutes les émulsions

- **Emulsion 1 du mélange (chitosane, l'amidon commercial et l'huile d'olive)**

L'émulsion du mélange chitosane, l'amidon commercial et l'huile d'olive présente des bandes caractéristiques de chaque de ses constituants.

- Une bande large dans la zone 3500 – 3000 qui peut-être attribuer aux groupements OH qui s'est présenté dans l'amidon et le chitosane.
- Une bande situé dans la zone de 2900 environ qui peut-être attribuer à la bande CH₂ qui s'est présenté dans l'amidon et la bande C-H dans l'huile d'olive et le chitosane.

- Une bande située dans la zone de 2800 environ qui peut-être attribuer à la bande C-H qui s'est présentée dans le chitosane et l'huile d'olive.
- Une bande de faible intensité dans la zone de 1700 environ qui peut-être attribuer à la bande C=O qui s'est présentée dans l'amidon et l'huile d'olive.
- Une bande située dans la zone de 1300 environ qui peut-être attribuer à la bande (C-H) CH₂ qui s'est présentée dans l'amidon et l'huile d'olive et a la bande O-H qui s'est présentée dans le chitosane.
- Une bande située dans la zone de 1080 environ qui peut-être attribuer à la bande (C=O) qui s'est présentée dans le chitosane et l'huile d'olive et a la bande C₆H₁₂O₆ qui s'est présentée dans l'amidon.
- Une bande située dans la zone de 900 environ qui peut-être attribuer à la bande (Cis) qui s'est présentée dans l'huile d'olive et a la bande C-H dans le chitosane et a la bande C-O-H qui s'est présentée dans l'amidon.
- Une bande située dans la zone de 900 environ qui peut-être attribuer à la bande (Cis) qui s'est présentée dans l'huile d'olive et a la bande C-H dans le chitosane.

➤ **Emulsion 2 du mélange (chitosane, la protéine et huile d'olive)**

- Une bande située dans la zone de 3500 - 3000 environ qui peut-être attribuer à la bande O-H qui s'est présentée dans la protéine et la bande de C=O dans l'huile d'olive et la bande N-H dans le chitosane.
- Une bande large dans la zone de 2900 environ qui peut-être attribuer à la bande C-H qui s'est présentée dans le chitosane et l'huile d'olive et la bande N-H dans la protéine.
- Une bande large dans la zone de 2700 environ qui peut-être attribuer à la bande C-H qui s'est présentée dans le chitosane et l'huile d'olive.
- Une bande située dans la zone de 1700 environ qui peut-être attribuer à la bande C=O qui s'est présentée dans les trois constituants, le chitosane et l'huile d'olive.
- Une bande située dans la zone de 1400 environ qui peut-être attribuer à la bande C-H qui s'est présentée dans le chitosane et l'huile d'olive et la bande C=O dans la protéine.
- Une bande située dans la zone de 1100 environ qui peut-être attribuer à la bande C-O qui s'est présentée dans le chitosane et l'huile d'olive et la bande C=O dans la protéine.
- Une bande située dans la zone de 900 environ qui peut-être attribuer à la bande C-O qui s'est présentée dans la protéine et l'huile d'olive et la bande C-H dans le chitosane.

- Une bande située dans la zone de 700 environ qui peut-être attribuer à la bande C-H qui s'est présentée dans Le chitosane et l'huile d'olive et la bande C=O dans la protéine.

➤ **Emulsion 3 du mélange (chitosane, amidon synthétisé et huile d'olive)**

- Une bande large dans la zone 3500 – 3000 qui peut-être attribuer aux groupements O-H qui s'est présentée dans l'amidon et le chitosane.
- Une bande située dans la zone de 2900 environ qui peut-être attribuer à la bande C-H qui s'est présentée dans le chitosane et l'huile d'olive et la bande C-H dans la protéine.
- Une bande de faible intensité dans la zone de 2300 environ qui peut-être attribuer à la bande CN qui s'est présentée dans le chitosane et l'huile d'olive.
- Une bande située dans la zone de 1600 environ qui peut-être attribuer à la bande C-O qui s'est présentée dans le chitosane et a la bande Cis dans l'huile d'olive et la bande O-H dans l'amidon.
- Une bande de faible intensité dans la zone de 1000 environ qui peut-être attribuer à la bande C-C qui s'est présentée dans le chitosane et a la bande C-O dans l'huile d'olive et la bande C-H dans l'amidon.
- Une bande située dans la zone de 700 environ qui peut-être attribuer à la bande C-H qui s'est présentée dans le chitosane et l'huile d'olive et la bande C-O-H dans l'amidon.

IV.5. L'influence du pH sur la structure chimique des émulsions

On s'intéresse beaucoup plus à la bande OH qui se trouve à environ (3500 – 3000) et à la bande CH qui se trouve à environ 2900 et à la bande C=O qui se trouve à environ 1700.

Les émulsions 2 de différents pH sont des mélanges homogènes (polysaccharide/protéine) qui présentent une meilleure stabilité ainsi que la diminution de la bande O-H qui est dû probablement à l'eau qui contient la phase aqueuse à cause du milieu acide $\text{pH} < 7$. Contrairement, une augmentation de l'intensité de la bande C-H et C=O qui est peut-être dû aux ramifications entre la structure de la protéine et le chitosane (des interactions physiques) qui donne une phase homogène.

Cependant, les émulsions 1 et 3 de différents pH qui sont des mélanges polysaccharides présentent une instabilité, on remarque que l'intensité de la bande O-H reste la même avec

l'intensité du pic C=O à cause de l'absence des interactions entre ces deux phases (mélange hétérogène). La diminution de la bande C-H à pH=3 (amidon commercial et chitosane) est expliquée par la formation des deux phases différentes (des interactions répulsives attractives). On conclue que lorsque l'intensité de la bande C-H augmente, on aura plus d'interactions don une homogénéité et stabilité.

Conclusion générale

Conclusion générale

L'objectif principal de notre travail de recherche est d'évaluer la stabilité d'une émulsion simple pharmaceutique huile/eau. Nos émulsions ont été préparées en milieu acide à l'aide des mélanges biopolymérique (protéine et / ou polysaccharide) à base d'huile d'olive comme une matière active.

Alors, Plusieurs mécanismes de stabilisation ont été mis en évidence grâce à l'étude des propriétés physico-chimiques, à des observations microscopiques et macroscopiques des émulsions simples huile /eau après formulation, l'influence du pH qui est due aux interactions électrostatiques entre la protéine et polysaccharide.

- L'analyse microscopiques et macroscopiques a permis de déduire que l'émulsion 2 du pH=4 obtenue a présenté une meilleure stabilité physique par rapport aux autres émulsions par absence des phénomènes d'instabilité (la sédimentation, la floculation et la coalescence), ainsi que par rapport à l'homogénéité des gouttelettes microscopiquement.
- Les résultats de la caractérisation par UV-Visible, nous a permis de dire que l'augmentation de pH des biopolymères plus particulièrement la quantité de protéine permet d'accroître l'absorbance et donc d'augmenter la turbidité et les interactions (protéine/polysaccharide).
- Les résultats de la caractérisation par la spectroscopie infrarouge ont montrés que les émulsions 2 de différents pH sont des mélanges homogènes (polysaccharide/protéine) qui présentent une meilleure stabilité ainsi que la diminution de la bande O-H qui est dû probablement à l'eau qui contient la phase aqueuse à cause du milieu acide $\text{pH} < 7$. Contrairement, une augmentation de l'intensité de la bande C-H et C=O qui est peut-être dû aux ramifications entre la structure de la protéine et le chitosane (des interactions physiques) qui donne une phase homogène.

Finalement, d'après cette étude on a remarqué que le changement de la nature de l'huile de n'a pas une grande influence sur la stabilité de l'émulsion, donc on a choisis de travailler avec l'huile d'olive qui est une huile végétale très employé dans le domaine alimentaire

Pour conclure, d'après nos résultats, l'émulsion 2 a donné une stabilité par le mélange biopolymérique (protéine/polysaccharide) qui joue un rôle important comme un stabilisant des systèmes colloïdaux.

Conclusion générale

Comme perspectives pour ce travail, il serait souhaitable de poursuivre cette étude par la mesure précise de la taille des globules dispersés dans l'émulsion ainsi que l'évaluation de l'efficacité de l'émulsion.

Références bibliographiques

Références bibliographiques

[1].N.Pierat, Inversion de phase induite par agitation ,thèse de doctorat, Université Henri Poincaré - nancy 1, France, 2010.

[2].I.Souilem, Elaboration de miniémulsion dans un mélangeur à écoulement élongationnel : influence des paramètres du procédé et de la formulation ,thèse de doctorat, Université de Strasbourg, 2012.

[3].T.F.Tadros, Emulsion science and Technology: A general Introduction. Tadros TF. (Ed). Emulsion Science and Technology. weinheim: wiley-vch verlag gmbh & co. kga p. 1-56, 2009.

[4].T.F.Tadros, Vincent B. Emulsion Stability. Becher P. (Ed). Encyclopedia of emulsion technology vol 1. New York: Marcel Dekker p. 129-285, 1983.

[5].D.Voet et J.G.Voet. Biochimie,Boeck supérieure s.a, 2016.

[6].N.Mokrani, Préparation et étude du comportement de membranes bio-polymères alginate de sodium/chitosane, 88p. Mémoire de Magistre : Génie des polymères :Boumerdes, Université m'hamed bougara, 2013.

[7].R.Bellache, D.Hammiche, A, Bettache, A.Boukerrou. Enzymatic degradation of prickly pear seed/polyhydroxy(butyrate-co-valerate) biocomposite. Materials today: proceedings.53, 113-116, 2022.

[8].J.Delattre, Beaudeau J.L., bonnefont-rousselot. Radieux libres et stress bxydent : aspects biologiques et pathologique. Lavoisier edition THC & DOC éditionsmedicales internationales Paris, 1 – 405, 2005.

[9].L.Onesippe, Etude des systèmes polyélectrolytes/tensioactif en phase aqueuse et à l'interface liquide/gaz. Application à l'élaboration de micro-capsules, Université Montpellier II-Sciences et Techniques du Languedoc, 2005.

Références bibliographiques

- [10]. R.Bellache, D.Hammiche, A. A.Boukerrou. Prickly pear seed : from vegetable fiber to advanced applications :A review. *Biopolymer applications journal BAJ*, 1(1); 1-6; 2022.
- [11].E.Murano, Use of naturel polysaccharides in the microencapsulation techniques, *Journal of Applied Ichthyology* 14 (3), 1998.
- [12].A.Travan,C.Pelillo,I.Donati,E.Marsich.M.Benincasa,T.Scarpa,S.Semeraro,G.Turco,G.Turco, R.Gennaro, S.paoletti, Non-cytotoxic silver nanoparticle-polysaccharide nanocomposites with antimicrobial activity, *Biomacromolecules* 10 (6), 1429-1435, 2009.
- [13].C.K.Malek, M.Sahli, C.Roques-Carmes, J.Claude Gelin, Influence dans le procédé de hot embossing des propriétés rhéologiques des polymères amorphes, *CEM 2007-18ème Congrès Français de Mécanique*, 2007.
- [14].N.Jarroux, Les biopolymers: différentes famille, propriétés et applications. In Anonyme, *Bioprocédés dans les domaines de la santé, de l'agroalimentaire et de la chimie* (p.25). Paris, Editions Techniques de l'ingénieur, 2010.
- [15].C.Schmitt, & S.L.Turgeon, Protein / polysaccharide complexes and coacervates in food systems. *advances in colloid and interface science*, 167(1-2), 63-70, 2011.
- [16].H.N.Rebtafika, M.Paquot, P.Dubois, les polymères issus du végétal : matériaux à propriétés spécifiques pour des applications ciblées en industrie plastique, Article, *Faculté universitaire des Sciences agronomiques de Gembloux*, vol 10, page 185-196, 2006.
- [17].L.Bouzidi, S.Chanoune. *Elaboration et Caractérisation d'un Composite Totalement Biodégradable*, université de Béjaïa, 2017.
- [18].J.P.Canselier M.Poux. Procédés d'émulsification : Mécanismes de formation des émulsions. *Techniques de l'Ingénieur*. J 2 152, 12p, 2004.
- [19].O.Doumeix, *Opérations Unitaires En Génie Biologique*, Tome 1, Les Émulsions, 2011.

Références bibliographiques

- [20].LE HIR A.Pharmacie Galénique : Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments.9e édition. Paris : Masson, p.377, 1992.
- [21].M.Breuer, Encyclopedia of Emulsion Technologie,P.Becher,Ed ,Marcel Dekker,New York, 1985.
- [22].M.Protat, Formation d'émulsions multiples stimulables en une seule étape d'émulsification : effet du sel et évolution vers des architectures biocompatibles, thèse de doctorat, université pierre et marie curie, 2016.
- [23].S.Damodaran,: Protein Stabilization of Emulsions and Foams. Journal of Food science, 70(3), p.54-66, 2005.
- [24].P.Colliat-dangus, Complexationinterfaciale de polymères :Propriétés et stabilité d'émulsions millimétriques ,thèse de doctorat de Physico-Chimie,Ecole doctorale de Paris Centre, 2015.
- [25].E.Jouanny – bouyer, 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, université paris-sud, 2011.
- [26].J.Bibette, Depletion interactions and fractionatedcrystallization for polydisperseemulsionpurification.Journal of Colloid and Interface Science, 147(2), p. 474-478, 1991.
- [27].HIR A, Pharmacie Galénique : Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 9e édition. Paris : Masson, P.151, 2009
- [28].F.Tharwat. Tadros, Emulsion science and technology. industrial applications of Emulsions: a general introduction. p. 2-3, 2009.
- [29].B.Cabane . et S. Henon , liquides : solutions, dispersions, émulsions, gels. nouvelle édition. Paris : Belin, p.464, 2007.

Références bibliographiques

- [30].L.fester K.Schork Joseph F.,Kusuma Victor A, Particule size distribution in mini-emulsionpolymerization ,Journal,Volume. 6. p.1337-1342, 2003.
- [31].P.Brochette, emulsification, élaboration et étude des émulsions. techniques de l'ingénieur, traité Génie des procédés, 1999.
- [32].K. Shinoda, H.Arai, the correlationbetween phase inversion temperature in emulsion and cloud point in solution of nonionic emulsifier. the journal of physical chemistry, 68, p. 3485–3490, 1964.
- [33].R.Denine., F.Ghanassi.,H.Boudendouna., nous m.,dgeraba s., cours de pharmacie galénique,université d'alger ,département de pharmacie, 2010.
- [34].M.H.benhamza, nouvelles formulations pour peintures, résines et adjuvants à base de tensioactifs biodégradables, université de guelma, 2017.
- [35].F.L.Bourezg,Emulsions stabilisées par des particules polymériques biodégradables : études physico-chimiques et évaluation pour l'application cutanée, thèse de doctorat,université de lyon, 2006.
- [36].C.Larpent, Tensioactifs. Techniques de l'ingénieur, volume k342, p. 1-14, 1995.
- [37].A.Rohmane , Yaakob B, Che Man, Chemometrics and intelligent laboratory systems 110, 129-134, 2012.
- [38].R.Bellache, N.Hedroug. la stabilisation d'une émulsion pharmaceutique à base des biopolymères, mémoire de mater, université de béjaia, 2018.
- [39].R.B Borgens et D. Bohnert, Rapid recovery from spinal cord injury after subcutaneously administered polyethylene glycol”, J Neurosci Res, vol. 66, PMID) (DOI 10.1002/JNR.1254, 11746451, 2001.
- [40].Ouvrage de référence pharmaceutique, Hand book of pharmaceutical excipients , 6ème édition, page 622, 2009.

Références bibliographiques

- [41].R.Mayer , et C.Denier ,: spectroscopie pratique dans le domaine du visible et de l'ultra-violet, bull. Un. Phy., (784) 895-908, 1996.
- [42].L.Mouni.,: cours de spectroscopie infrarouge ; Directeur du laboratoire de Recherche Igvraq. Université de Bouira, 2014.
- [43].Y.Wang, K.Kimura Huang, Q., Dubin, P. L., and Jeager, W. Effect of Salt on polyelectrolyte-micelle coacervation. *macromolecules*, 32, 7128-7134, 1999.
- [44].K.W.Mattison, Brittain, I.J., and Dubin, P.L. Protein-Polyelectrolyte Phase Boundaries. *Biotechnol. Prog.*, 11, 632-637, 1995.
- [45].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. Roles of Some Bands of the Fingerprint Region. *J Agric Food chem.*; 46: 1788-1793, 1998.
- [46].S.Krimm F.G.Pearson., Liang C.Y, J. *Fortschritte der Hochpolymeren-Forschun of Polym. Sci.* 53, 101, 1960.
- [47].XJ Xie, Q Liu, S W Cui, *Food Research International* 39, 332-341, 2006.
- [48].J.j.Cael, j.L; Koenig, j .Blackwell, *Carbohydr.Res.* 76,239-244, 1979.
- [49].K.L.Tamm, and Tatulian, S. A. Infrared spectroscopy of proteins and peptides in lipid bilayers, *Q. Rev. Biophys.* 30, 365-429, 1997.
- [50].J.Kong, and S. Yu, Fourier transform infrared spectroscopic analysis of protein secondary structures, *ActaBiochimicaEtBiophysicaSinica* 39, 549-559, 2007.

Equipements de préparation

Tableau III. : Equipements de préparation

Désignation	Marque	Photos
Balance	Mettler toledo	
Plaque chauffante avec agitation magnétique		
pH mètre	Metrohm swissmode 827 pH lab	
Mixeur	Robuste	

Équipements de contrôle :

Tableau V.12 : équipements de contrôle

Désignation	Marque	Photos
Spectrophotomètre UV-Visible	PERKINELMER PRECISELY, lambda 25	
Microscope	PHYWE B22	
Spectrophotomètre infrarouge IR	PERKINELMER PRECISELY, lambda 25	

Résumé

L'objectif de cette étude à travers notre démarche scientifique nous cherchons à évaluer la stabilité d'une émulsion simple par des biopolymères.

Nos émulsions ont été préparées en milieu acide à l'aide d'un mélange biopolymérique (protéine et/ou polysaccharides) et d'autres excipients pharmaceutiques.

Le but principal de notre expérimentation est de déterminer les conditions optimales de formation du complexe biopolymérique en solution, les émulsions formulées ont été caractérisées par différentes méthodes physicochimique par UV-visible et spectroscopie infrarouge ainsi l'analyses

Pour les caractéristiques de microscopique et macroscopique : Le complexe biopolymérique (polysaccharides et protéine) est influencé par le pH.

Pour les caractéristiques : Le mélange en biopolymères plus particulièrement protéine/polysaccharide permet d'accroître l'absorbance et donc augmenter la turbidité

Pour les caractéristiques de spectre IR : Les interactions protéines-polysaccharides jouent un rôle fondamental lors de la formation de complexes en solution

Mots clés : émulsion, stabilisation, complexe biopolymérique, protéine, polysaccharides.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة من خلال نهجنا العلمي نسعى إلى تقييم استقرار مستحلب بسيط بواسطة البوليمرات الحيوية. تم تحضير المستحلبات الخاصة بنا في وسط حمضي باستخدام خليط البوليمر الحيوي (البروتين و / أو السكريات) والسواغات الصيدلانية الأخرى.

الغرض الرئيسي من تجربتنا هو تحديد الظروف المثلى لتشكيل المركب البوليمري الحيوي في المحلول، وقد تميزت المستحلبات التي تمت صياغتها بطرق فيزيائية كيميائية مختلفة عن طريق التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية والأشعة تحت الحمراء بالإضافة إلى التحليلات

للخصائص المجهرية والعيانية: يتأثر المركب البوليمري الحيوي (السكريات والبروتينات) بالرقم الهيدروجيني. بالنسبة للخصائص: مزيج البوليمرات الحيوية، وخاصة البروتين / السكريد، يجعل من الممكن زيادة الامتصاص وبالتالي زيادة التعكر

بالنسبة لخصائص طيف الأشعة تحت الحمراء: تلعب تفاعلات البروتين عديد السكريد دورًا أساسيًا أثناء تكوين المجمعات في المحلول

الكلمات المفتاحية: مستحلب، استقرار، مركب بوليمري حيوي، بروتين، عديد السكريد.

abstract

The objective of this study through our scientific approach we seek to assess the stability of a simple emulsion by biopolymers.

Our emulsions have been prepared in an acid medium using a biopolymer mixture (protein and/or polysaccharides) and other pharmaceutical excipients.

The main purpose of our experimentation is to determine the optimal conditions for the formation of the biopolymeric complex in solution, the formulated emulsions have been characterized by different physicochemical methods by UV-visible and infrared spectroscopy as well as the analyzes

For the microscopic and macroscopic characteristics: The biopolymeric complex (polysaccharides and protein) is influenced by the pH.

For the characteristics: The mixture of biopolymers, more particularly protein/polysaccharide, makes it possible to increase absorbance and therefore increase turbidity

For IR spectrum characteristics: Protein-polysaccharide interactions play a fundamental role during the formation of complexes in solution

Keywords: emulsion, stabilization, biopolymeric complex, protein, polysaccharides.