REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA



Faculté de **T**echnologie

Mémoire de fin d'études de Master

Filière : Génie des Procédés

Spécialité : Génie des Procédés des matériaux

Synthèse de nanoparticules de biopolymère pour la stabilisation des émulsions simples

---

Proposé et Dirigé par

Dr. GHEFFAR C.

Pr. SEDDARI S.

Présenté par

MOULAI MOSTEFA Ikram

BOUKRADINI Yousra

Promotion Juin 2024

Remerciements

Le premier et le plus grand remerciement revient à Dieu Tout-Puissant qui nous a accompagnés et nous a inspiré la force pour accomplir ce modeste travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre superviseure, le ***Dr. GHEFFAR CHAHRAZED****, pour sa gentillesse, son attitude bienveillante, son encouragement, ses précieux conseils et son intérêt tout au long de ce travail. Nous remercions également CO-promotrice,* ***Pr. SEDDARI SOUMIA****, pour son soutien et sa contribution à ce succès.*

Nous tenons aussi à remercier les membres du jury pour leur évaluation, leur intérêt, leurs avis et leurs observations sur ce travail.

Nous n'oublions pas non plus tous les enseignants et professeurs, et tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement à notre parcours.

Dédicaces

À l'âme de ma chère mère qui a quitté ce monde. Mais qui restera toujours dans mon cœur et mes souvenirs. Ta présence dans ma vie n'était pas simplement une présence, mais une lumière qui a illuminé mon chemin et m'a guidé vers le droit chemin. Tu me manques énormément et je prie Dieu de nous réunir au paradis.

Et à mon cher père, qui a toujours été mon soutien et mon pilier dans cette vie. Sans tes conseils et ta sagesse, je n'aurais pas pu réaliser beaucoup de mes rêves et ambitions. Merci pour tout, et je demande à Dieu de prolonger ta vie et de bénir ta santé.

Ce travail est le fruit d'efforts et de dévouement, et je te le dédie avec tout mon amour et ma gratitude.

*À mes frères, **Mohammed**, **Youssef**, **Islem**, **Nassim**, Ma source de force et d'inspiration.*

*À la femme de mon frère **MARIA** et la femme de mon frère **INES***

*Ma neveu **ADEM ELIAN***

*Ma nièce **ALAA***

Merci pour le soutien continu et l'amour immense avec lesquels vous avez enrichi ma vie.

À mes chères tantes maternelles et paternelles, qui ont toujours été une source d'amour, de soutien et d'inspiration. Vous avez été et êtes encore des modèles de tendresse et de force, et votre présence dans ma vie y a apporté beaucoup de bonheur et de sérénité. Merci pour chaque moment merveilleux et pour chaque conseil sage.

*À **RIADH.***

*A mes amies **SOUMIA**, **MERIEM**, **ROMAISSA**, **FATIHA.***

*A mon binôme, **YOUSRA.***

À tous les amis de la promotion 2024 en génie des matériaux.

Pour leurs aides et supports dans les moments difficiles.

A ma chère grand-mère, je te souhaite une bonne santé.

*A toute ma famille, la famille **benkortebi** et la famille **moulai Mostefa.***

À tous mes autres amis et à tous ceux que j'aime.

ikram

Dédicaces

Je dédie ce travail

À mon père, qui m'a toujours encouragé à poursuivre mes études et à réussir dans ma vie académique, m'a soutenu toute ma vie et a toujours été un soutien pour moi.

Je dédie ce travail à ma mère, qui m'a sacrifié, fatigué et encouragé toute ma vie scolaire.

Je dédie ce travail à mon frère Sohaib, qui m'a encouragé et soutenu tout au long de ma vie universitaire.

Je dédie ce travail à ma sœur Fatima Zahra, qui m'a soutenue et encouragée dans mes études.

Je dédie ce travail à mon petit frère Mohammed, à qui je souhaite une vie scolaire réussie.

yousr

ملخص:

تقرير هذه الدراسة يتناول تطوير مواد نانوية من نوع الجزيئات النانوية القابلة للتحلل الحيوي والمتوافقة حيوياً من نشا البطاطس ونشا الذرة بواسطة عملية الترسيب النانوي.

تم تحضير مستحلبات بيكيرينج باستخدام زيت الزيتون والمثبتة بواسطة الجزيئات النانوية. تم توصيف هذه المستحلبات باستخدام طرق فيزيائية وكيميائية متنوعة مثل قياس اللزوجة والفحص المجهري. تمت دراسة تأثير الكتلة الكلية للجزيئات النانوية والطور الزيتي على ثبات المستحلبات المحضرة ولزوجتها وشكل قطراتها. وقد أجريت دراسة استقرار هذه المستحلبات لمدة 50 يوماً عند درجة حرارة 25 درجة مئوية و4 درجات مئوية.

أظهرت النتائج التي يتم الحصول عليها أنه من الممكن تكوين مستحلبات بيكيرينج بسيطة مستقرة (الزيت في الماء) بناءً على المكونات المختارة لمدة 50 يوما من التخزين عند 25 درجة مئوية و4 درجات مئوية. المستحلب الأكثر استقراراً هو المستحلب الذي يتكون من زيت الزيتون (30%) والمثبت بواسطة جزيئات نشا البطاطس بنسبة (70%) (التركيبة المثالية). يعتمد استقرار المستحلبات المصنعة بشكل كبير على تركيز الجزيئات النانوية.

الكلمات المفتاحية: جزيئات نانوية، نشا، مستحلبات بيكيرينج، زيت الزيتون، الثبات.

Résumé :

La présente étude rapporte l'élaboration de nanomatériaux de type nanoparticules biodégradables et biocompatibles d'amidon de pomme de terre et d'amidon de maïs par le procédé de nanoprécipitaion.

Des émulsions de Pickering ont été préparées à base de l'huile d'olive stabilisées par les nanoparticules. Ces émulsions ont été caractérisées par diverses méthodes physico-chimiques, par mesure de viscosité apparente et par microscopie optique. L'effet des concentrations massiques totales en nanoparticules et en phase huileuse sur la stabilité, la viscosité et la forme des gouttelettes des émulsions préparées a été étudié. Cette étude de stabilité a été menée sur 50 jours de conservation à 25°C et à 4°C.

Les résultats obtenus ont montré qu'il est possible de formuler des émulsions de Pickering H/E stable à base des ingrédients choisis pendant 50 jours de conservation à 25°C et à 4°C. L'émulsion formulée à base de l'huile d'olive (30%) et stabilisée par des nanoprticules d'amidon de pomme de terre (70%) est l'émulsion la plus stable (formulation optimale). La stabilité des émulsions formulées dépend fortement de la concentration en nanoparticules.

Mots clés : nanopaticules, amidon, émulsions de Pickering, huile d'olive, stabilité.

Abstract:

The present study reports the development of nanomaterials such as biodegradable and biocompatible nanoparticles based on potato starch and corn starch by the nanoprecipitation process.

Pickering emulsions were prepared based on olive oil stabilized by nanoparticles. These emulsions were characterized by various physicochemical methods, by measurement of apparent viscosity and by optical microscopy. The effect of total mass concentrations of nanoparticles and oil phase on the stability, viscosity and droplet shape of the prepared emulsions was studied. The stability study was carried out over 50 days of storage at 25°C and 4°C.

The results obtained showed that it is possible to formulate stable O/W Pickering emulsions based on the chosen ingredients for 50 days of storage at 25°C and 4°C. The emulsion formulated with olive oil (30%) and stabilized by potato starch nanoparticles (70%) is the most stable emulsion (optimal formulation). The stability of the formulated emulsions strongly depends on the concentration of nanoparticles.

Keywords: nanoparticles, starch, Pickering emulsions, olive oil, stability.

Table de matières

Introduction générale 1

Chapitre I : Etude bibliographique sur les nanoparticules

I. Introduction 3

I.1 La nanotechnologie 3

I.1.1 Histoire de la nanotechnologie 3

I.1.2 Propriété de la matière à l'échelle nanométrique 4

I.1.3 Les nanoparticules 5

I.2 Les principaux polymères utilisés pour la synthèse de nanoparticules 6

I.2.1. Les polymères synthétiques 6

I.2.2. Les polymères naturels 7

I.2.2.1. Chitosane 7

I.2.2.2. Gélatine 7

I.2.2.3. Amidon 8

I.2.2.3.1. Généralités sur l'amidon 8

I.2.2.3.2. Présentation physique de l'amidon 9

I.2.2.3.3. Structure chimique de l'amidon 11

I.3. Méthodes de préparation des nanoparticules polymériques 15

I.3.1. Emulsification-évaporation de solvant 15

I.3.2. Désolvatation 16

I.3.3. Emulsification-diffusion 17

I.3.4. Nanoprécipitation 18

I.4 Les techniques de caractérisation physico-chimique des nanoparticules 18

I.5 Champs d'applications des nanotechnologies 20

I.6. Conclusion 20

Chapitre II : Emulsions de Pickering

II. Introduction 21

II.1.Définition 21

II.2. Types et sens des émulsions 21

II.2.1. Selon la nature de la phase dispersée 21

II.2.1.1. Émulsions simples 21

II.2.1.2. Émulsions multiples.....22
II .2. 2. Selon la taille des gouttelettes de la phase dispersée.....23
II .3. Stabilité des émulsions.....23
II .3. 1. Le mélange eau-huile.....23
II .3. 1.1. Quel type d'interactions ?.....23
II.3.1.2. Pourquoi l'eau et l'huile ne se mélange pas ?.....23
II.3.2. Les systèmes stabilisants des émulsions.....24
II.3. 2.1. Tensioactifs.....24
II.3.2.2.Polymères.....24
II.3.2.3. Particules solides.....25
II.3.3. Métastabilité des émulsions.....25
II.4. Phénomènes de déstabilisation d'une émulsion.....26
II.5. Émulsion de pickering : concepts généraux.....27
II.5.1. Définition.....27
II.5.2. Avantage des émulsions stabilisées par des particules solides.....27
II.5.3. Domaines d'application des émulsions de Pickering.....28
II.5.4. Formulation des émulsions de Pickering.....28
II.6. Stabilité des émulsions de pickering.....29
II.6.1. Mécanismes de stabilisation des émulsions de Pickering.....29
II.6.2. Energie de stabilisation des émulsions de Pickering.....31
II.6.3. Facteurs dominants dans la stabilité des émulsions de Pickering.....32
II.6.3.1. La concentration des particules solides.....32
II.6.3.2. La taille et la forme des particules.....32
II.6.3.3. L'effet des interactions inter-particulaires.....32
II.6.3.4. L'effet de pH et des électrolytes.....33
II.6.3.5. La taille moyenne des gouttelettes.....33
II.7. Conclusion.....33

Chapitre III : Partie expérimentale

III.1. Introduction.....34
III.2. Produits et matériels.....34
III.2.1. Produits.....34
III.2.2. Matériels.....37
III.3. Protocole de fabrication des nanoparticules d'amidon.....41

III.4. Méthode de formulation des émulsions de Pickering.....42
III.5. Caractérisation physico-chimique des émulsions de Pickering formulées.....42
III.6. Compositions des émulsions de Pickering formulées 42
III.6.1. Effet de la proportion et de la concentration en NPs-AP et du type de l'huile utilisée 42
III.6.2. Effet de la proportion et de la concentration en NPs-AP.....43
III.6.3. Effet de la nature de NPs 43
III.7. Effet de la nature de la phase huileuse sur la stabilité des émulsions de Pickering 44
III.7.1. Etat macroscopique.....44
III.7.2. Etat microscopique.....45
III.7.3. Mesure du pH et de la conductivité 46
III.7.4. Test de centrifugation.....46
III.7.5. Etude de stabilité à différentes températures de conservation 47
III.7.6. Mesure de la viscosité apparente 47
III.8. Emulsions de Pickering formulées à base de l'huile d'olive stabilisées par des NPs-AP 48
III.8.1. Etat macroscopique.....48
III.8.2. Etat microscopique.....49
III.8.3. Mesure du pH et de la conductivité 51
III.8.4. Test de centrifugation.....51
III.8.5. Etude de stabilité à différentes températures de conservation 52
III.8.6. Mesure de la viscosité apparente 53
III.9. Emulsions formulées par différentes concentrations en NPs-AP.....54
III.9.1. Etat macroscopique.....54
III.9.2. Etat microscopique.....54
III.9.3. Mesure du pH et de la conductivité 55
III.9.4. Test de centrifugation.....55
III.9.5. Etude de stabilité à différentes températures de conservation 56
III.9.6. Mesure de la viscosité apparente 56

III.10. Emulsions de Pickering formulées à base de l'huile d'olive stabilisées par des NPs-AM 57
III.10.1. Etat macroscopique 57
III.10.2. Etat microscopique 58
III.10.3. Mesure du pH et de la conductivité 59
III.10.4. Test de centrifugation 59
III.10.5. Etude de stabilité à différentes températures de conservation 60
III.10.6. Mesure de la viscosité apparente 61
III.10.7. Indice de crémage 61
Conclusion générale 63
Références bibliographiques 65

Liste des Abréviations et des symboles

ADN : acide désoxyribonucléique.

BSA : Albumine de sérum bovin.

C1 : Une fonction pseudo aldéhydique réductrice.

C2, C3, C4 et C6 : les groupements hydroxyles.

°C: Degré Celsius.

DLS: Dynamic Light Scattering.

DP : Degré de Polymérisation.

DRX : Diffraction des Rayons X.

E : Eau.

EmP : Emulsion de Pickering.

H : Huile.

Ic : l'indice de crémage en %.

IWGN: Interagency Working Group on Nanotechnology.

L : Chaînes longues.

MEB : Microscopie électronique à balayage.

MET : Microscopie électronique à transmission.

MFA : Microscopie à Force Atomique.

Min : minute.

MS : Matière séché.

Nm : Un nanomètre équivaut à un milliardième de mètre (10^{-9} = 0,000000001).

NNI : National Nanotechnologie Initiative.

NPs : Nanoparticules.

NPs-AM : nanoparticules d’amidon de maïs.

NPs-AP : nanoparticules d’amidon de pomme de terre.

P : poids.

PA : principe actif.

PCL : PCL : Poly (ε-caprolactame).

PGA : Poly (acide glycolique).

Ph : potensiel hydrogéne.

PLA : Poly (acide lactique).

PLGA : Poly (lactide-coglycolide).

Rpm : tour par minute.

S : Chaînes courtes (Short).

V : volume.

Ve : le volume de la phase externe.

Vt : le volume total de l’échantillon.

µm : Micromètre.

☺ : Symbole fait référence aux avantages de la méthode.

☹ : Symbole fait référence aux inconvénients de la méthode.

θ: L’angle de contact.

γhe: La tension interfaciale.

- : Séparation de phase.

+/- : légère séparation.

+ : stable.

Liste des figures

Chapitre I : Etude bibliographique sur les nanoparticules

Figure I. 1: Représentation schématique des deux structures modèles de nanoparticules. 6
Figure I. 2: Structure chimique du chitosane. 7
Figure I. 3: Formes et tailles des granules d'amidon de maïs, blé, riz, pomme de terre, manioc et de pois (MEB grossissement × 280). 8
Figure I. 4: Structure et ultra structure d'un grain d'amidon classique. 10
Figure I. 5: Photographie et représentation schématique d'un grain d'amidon. 11
Figure I. 6: Structure chimique du D-glucopyranose. 12
Figure I. 7: Schéma simplifié de la structure chimique de l'amylose. 12
Figure I. 8: Schéma simplifié de la structure chimique de l'amylopectine. 13
Figure I. 9: Représentation schématique de la technique d'émulsification-évaporation. 16
Figure I. 10: Représentation schématique de la technique de désolvatation. 17
Figure I. 11: Représentation schématique de la technique d'émulsification-diffusion. 17
Figure I. 12: Représentation schématique de la technique de nanoprécipitation. Huile* uniquement pour l'élaboration de nanocapsules. 18

Chapitre II : Emulsions de Pickering

Figure II. 1: Schéma représentant les deux types d'émulsion simple. 22
Figure II. 2: structure d'un tensioactif 24
Figure II. 3: Formes des énergies libres d'un système au voisinage d'un état stable (C), d'un état métastable (A) et d'un état instable (B). 26
Figure II. 4: Différents mécanismes de déstabilisation d'une émulsion. 27
Figure II. 5: La stabilisation stérique de l'émulsion de Pickering par la formation d'un film liquide dense de particules solides en inhibant la coalescence de gouttelettes. 30
Figure II. 6: La stabilité de l'émulsion de Pickering assurée par des interactions répulsives entre les gouttelettes de charge de surface identiques. 31

Chapitre III : Partie expérimentale

Figure III. 1: Amidon (A : amidon de pomme de terre ; B : amidon de maïs). 34
Figure III. 2: Ethanol. 35
Figure III. 3: Huile d'olive. 35
Figure III. 4: Huile de paraffine. 36
Figure III. 5: Huile de vaseline. 37
Figure III. 6: Homogénéiseur Ultra turrax T25. 37

Figure III. 7: Balance électrique Sartorius LP 620 P. 38
Figure III. 8: pH mètre OHAUS ST3100. 38
Figure III. 9: Conductimètre WTW inoLab Cond Level 1. 39
Figure III. 10: Centrifugeuse de type Hettid Zentrifugen EBA 20. 39
Figure III. 11: Microscope optique (Olympus BX-51). 40
Figure III. 12: Viscosimètre de type Haake Visco Tester VT5R. 41
Figure III. 13: Aspect des suspensions de (NPs-AP) (NPs-AM). 42
Figure III. 14: Aspect macroscopique des émulsions de Pickering formulées avec différentes huiles directement après préparation. 45
Figure III. 15: Vue microscopique des émulsions de Pickering formulées avec différentes huiles (×10 fois). 45
Figure III. 16: Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions préparées avec différentes huiles. 48
Figure III. 17: Aspect macroscopique du témoin et des émulsions formulées avec différentes proportions en NPs-AP directement après préparation 49
Figure III. 18: vue microscopique des émulsions à base huile d'olive et à différenteres proportions en NPs-AP (×10 fois). 50
Figure III. 19: Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions de Pickering préparées avec différents pourcentages en NPs/huile d'olive. 53
Figure III. 20: Aspect macroscopique des émulsions EmP8 et EmP1 directement après preparation. 54
Figure III. 21: Vue microscopique des émulsions EmP1 et EmP8 54
Figure III. 22: Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions préparées à différentes concentrations en NPs (EmP1 et EmP8). 57
Figure III. 23: Aspect macroscopique des émulsions formulées avec différentes proportions en NPs-AM directement après préparation. 58
Figure III. 24: vue microscopique des émulsions à base huile d'olive et à différenteres proportions en NPs-AM (×10 fois). 58
Figure III. 25: Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions préparées avec huile d'olive à différents pourcentages en NPs-AM. 61
Figure III. 26: Profil de variation de l'indice de crémage des émulsions de Pickering formulées avec différents pourcentages en AMNPs/huile d'olive. 62

Liste des tables

Chapitre I : Etude bibliographique sur les nanoparticules

Tableau I. 1: Teneurs (%MS) en amylose et en amylopectine d'amidons naturels 14
Tableau I. 2: Méthodes principales pour caractérisation des Nanoparticules..... 19

Chapitre II : Emulsions de Pickering

Tableau II. 1: Les deux types d'émulsion simple. 22

Chapitre III : Partie expérimentale

Tableau III. 1: Composition des émulsions de Pickering avec différentes huiles utilisées. 43
Tableau III. 2: Composition des émulsions de Pickering avec différentes concentrations et proortion en NPs-AP..... 43
Tableau III. 3: Composition des émulsions de Pickering avec différentes proportions en NPs-AM. 44
Tableau III. 4: Résultats de mesure de pH et de la conductivité des émulsions formées à base de l'huile d'olive, de paraffine, et de vaseline. 46
Tableau III. 5: Résultats du test de centrifugation des émulsions de Pickering à base de l'huile d'olive, de l'huile de paraffine et de l'huile de vaseline. 46
Tableau III. 6: Stabilité des émulsions de Pickering formulées à différentes températures de stockage. 47
Tableau III. 7: Résultats de mesure de pH et de la conductivité des émulsions formées à base de l'huile d'olive. 51
Tableau III. 8: Résultats du test de centrifugation des émulsions à base de NPs-AP/huile d'olive. 52
Tableau III. 9: Stabilité des émulsions de Pickering formulées à différentes températures de stockage. 52
Tableau III. 10: Résultats de mesure de pH et de la conductivité des émulsions formées (EmP1 et EmP8) à différentes concentrations en NPs-AP. 55
Tableau III. 11: Résultats du test de centrifugation des émulsions formées (EmP1 et EmP8) à à deux différentes concentrations en nanoparticules..... 55
Tableau III. 12: Stabilité des émulsions de Pickering formulées (EmP1 et EmP8) à différentes températures de conservation. 56
Tableau III. 13: Valeurs du pH et de la conductivité électrique des émulsions de Pickering à base de NPs-AM (EmP9, EmP10, EmP11)..... 59

Tableau III. 14: Résultats du test de centrifugation des émulsions de Pickering stabilisées par des NPs-AM. 60
Tableau III. 15: Stabilité des émulsions de Pickering formulées (EmP9, EmP10 et EmP11) à différentes températures de conservation. 60

Introduction générale

Des systèmes hétérogènes constitués de deux ou plusieurs liquides non miscibles dans lesquels un liquide est dispersé dans l'autre sous forme de gouttelettes ont suscité un intérêt dans plusieurs domaines et plus particulièrement dans le domaine pharmaceutique. Ces systèmes sont appelés émulsions.

Des agents externes tels que les tensioactifs sont souvent ajoutés à ces systèmes afin de faciliter leur émulsification et d'augmenter leur stabilité. Ceux-ci présentent souvent des inconvénients tels que leur toxicité pour l'homme et l'environnement. De nombreux chercheurs ont trouvé des solutions à ces problèmes en remplaçant les agents tensioactifs par des particules solides de taille nanométrique. Ces nouvelles émulsions sont appelées émulsions de Pickering et trouvent de nombreuses applications intéressantes notamment dans les industries pharmaceutiques et cosmétiques[1].

La stabilité des émulsions de Pickering est due à la formation d'un film dense de particules solides autour des gouttelettes de l'émulsion empêchant ainsi les phénomènes de coalescence. Afin de renforcer cette stabilité [2].

Des nouvelles familles de nanoparticules issues de biopolymères suscitent beaucoup d'intérêt. C'est notamment le cas des nanoparticules d'amidon. La production de nanoparticules d'amidon est une thématique assez récente[3]. L'amidon est, après la cellulose, la principale substance glucidique synthétisée par les végétaux supérieurs à partir de l'énergie solaire. C'est un biopolymère produit par différentes plantes et se trouve dans les graines, les racines, les tubercules du maïs, du blé, de pomme de terre, du tapioca. En dehors de son utilisation dans l'alimentation de base des êtres vivants, l'amidon est largement utilisé industriellement pour des applications alimentaires et non alimentaires. 50% de l'amidon produit industriellement est destiné à la consommation humaine. Sous la forme d'empois d'amidon, il est employé comme épaississant, gélifiant ou liant. Après hydrolyse (acide ou enzymatique), l'amidon produit une matière sucrante largement utilisée, le sirop de glucose.

C'est dans ce contexte que s'inscrit cette étude dont l'objectif est d'élaborer une suspension stable de NPs d'amidon pour la stabilisation des émulsions. Pour mener à bien ce projet, nous avons élaboré des particules biodégradables et biocompatibles à base d'amidon de pomme de terre et d'amidon de maïs pour la stabilisation des émulsions de Pickering à base de l'huile d'olive.

Ce manuscrit est organisé en trois chapitres :

Le premier chapitre est consacré à la synthèse bibliographique dans laquelle nous rapportons des généralités sur les nanotechnologies, les nanoparticules, les principaux polymères utilisés pour la synthèse de nanoparticules polymères, les méthodes de formulation des nanoparticules polymériques et les techniques de caractérisation physico-chimique de ces nanoparticules.

Le deuxième chapitre regroupe les notions générales sur les émulsions classiques, leurs caractéristiques, des concepts généraux sur les émulsions de Pickering ainsi que les phénomènes liés à ce type d'émulsions sont présentés.

Le troisième chapitre décrit : Les produits et les matériels utilisés ainsi que la méthode d'élaboration de nanoparticules, la méthode de formulation des émulsions de Pickering, la caractérisation des émulsions de Pickering, résultats expérimentaux et leurs discussions.

Enfin, une conclusion générale mettra l'accent sur les résultats essentiels obtenus au cours de notre étude.

Chapitre I : Etude bibliographique sur les nanoparticules

I. Introduction

L'utilisation des systèmes nanoparticulaires composés de polymères suscite d'immenses espoirs pour diverses applications. Au cours des dernières décennies, différents types de nanoparticules polymères ont été développés dans le but de proposer des solutions plus efficaces et plus sûres.

I.1 La nanotechnologie

La nanotechnologie est un domaine scientifique multidisciplinaire prometteur qui peut concerner la médecine, la biologie, la physique, la chimie ou même l'armement, qui traite du développement et de l'utilisation de matériaux pouvant être utilisés pour produire des dispositifs et des produits d'une dimension égale à un milliardième de mètre.

Les nanoparticules et les nanomatériaux ont de nouvelles propriétés qui dépendent de leurs dimensions. Au niveau médical, elles pourraient permettre de créer des prothèses plus performantes ou même de soigner des cancers[4].

En science et technologie, le préfixe nano- vient du mot grec νάνος = nanos qui signifie quelque chose de très petit. Un nanomètre (nm) équivaut à un milliardième de mètre (10^{-9} = 0,000000001)[4].

I.1.1 Histoire de la nanotechnologie

À l'échelle mondiale, les nanotechnologies suscitent de plus en plus d'intérêt et sont en voie de constituer le cœur de la prochaine révolution industrielle.

Dès 1959, le visionnaire américain Richard Feynman a lancé le défi à la communauté scientifique d'aller au cœur de la matière pour la transformer, molécule par molécule. Mais cela ne pouvait se concrétiser qu'après la découverte du microscope à effet tunnel en 1981 par Gerd Binnig et Heinrich Rohrer. Grâce à cet outil, on pouvait enfin « voir » la matière à l'échelle atomique[5].

Vers la fin des années 80, les activités de recherche se répartissaient entre la chimie supramoléculaire (auto assemblage de molécules) de Jean Marie Lehn qui reçut le prix Nobel de chimie de 1987. Il travailla sur des molécules « hôtes » présentant des cavités de tailles et de formes bien définies capables de reconnaître et de se lier à de plus petites molécules de formes et de tailles correspondant à celles des cavités, comme une clé est acceptée par une serrure. Ce processus, qui fait intervenir une véritable « reconnaissance moléculaire ».

Une autre découverte marquante dans ce cheminement est la découverte de la fameuse molécule « fullerène », structure de 60 atomes de carbone. Enfin en 1991, le physicien Sumio Lijima découvre les nanotubes de carbone qui sont un élément incontournable des nanotechnologies.

En 1974, le scientifique japonais Norio Taniguchi utilise pour la 1ère fois le terme « nanotechnologie » pour désigner les procédés qui appartiennent à la conception, la fabrication et l'utilisation des structures à l'échelle du nanomètre. En 1990, de minuscules vésicules artificielles appelées liposomes, sont utilisées dans certains produits cosmétiques pour encapsuler des principes actifs. Cette technique sera ensuite appliquée à la médecine pour encapsuler d'autres principes actifs médicamenteux[4].

En 1998, aux États-Unis un groupe d'experts crée le « Interagency Working Group on Nanotechnology » (IWGN) qui deviendra plus tard en 2000 le NNI, National Nanotechnology Initiative, ce qui marque le début de l'ère des nanosciences[6].

Aujourd'hui, les nanoparticules sont sollicitées par la médecine car elles sont capables de pénétrer dans les cellules humaines et à l'intérieur des organites pour interagir avec l'ADN et les protéines. Ces caractéristiques sont très utiles pour détecter les cancers par exemple. Elles ont aussi le rôle de vecteurs médicamenteux afin de moduler la distribution d'une substance au sein d'un organisme.

I.1.2 Propriété de la matière à l'échelle nanométrique

Ce qui rend les nanotechnologies si spéciales tant dans l'étendue des possibilités qu'elles offrent que dans les incertitudes qu'elles suscitent, ce sont les propriétés de la matière à l'échelle nanométrique. Le nanomètre est une grandeur frontière entre deux types de lois physiques : les lois « classiques » dont nous avons l'habitude à l'échelle humaine ou macroscopique, et les lois quantiques, majoritaires à l'échelle des particules élémentaires. Le fait de changer de taille de particules va donc entraîner une modification de leur comportement suivant les lois qui s'appliquent majoritairement, avec des conséquences directes sur leurs propriétés de conductivité électrique, de perméabilité magnétique, de fluorescence, ou leur réactivité chimique[4].

Une autre particularité de l'échelle nanométrique est que la surface totale des objets, ainsi que le rapport entre la surface et le volume des objets nanoparticulaires, vont créer une différence de réactivité par rapport à l'échelle macroscopique. La proportion d'atomes directement présents en surface d'un matériau est largement supérieure à l'échelle

nanométrique : « dans un centimètre cube de matière, un atome sur 10 millions se trouve à la surface, mais dans un nanomètre cube, près de 80 % des atomes se situent à la surface ». Ces atomes affleurant rendent la surface plus réactive grâce aux interactions possibles avec une proportion bien supérieure d'atomes de l'objet[4]**.**

I.1.3 Les nanoparticules

Les nanoparticules (NPs) sont des structures composées de quelques centaines à quelques milliers d'atomes. Du fait de leur taille (1 à 100 nanomètres), les propriétés physiques et chimiques de ces nano-objets sont différentes de celles des matériaux classiques. Leur champ de développement est extrêmement vaste et inclut la recherche médicale. On peut alors différencier plusieurs types de nanoparticules.

La polyvalence de ces NPs est grande car elles peuvent être conçues et modelées pour servir de vecteurs de médicaments (thérapeutique), de sondes d'imagerie (diagnostique), voire les deux à la fois (théranostique)[7].

- **Terminologie**

Les nanoparticules de taille nanométrique comme leur nom l'indique, sont de deux types : réservoir ou matriciel [8] (Figure I.1).

Les nano(micro)capsules : ce sont des structures de type réservoir, généralement de formes sphériques constituées d'un cœur liquide (aqueux ou huileux) entouré d'une membrane de polymère de faible épaisseur (de l'ordre d'une dizaine de nanomètres). Le PA est dissous dans le cœur ou adsorbé en surface.

Les nano(micro)sphères : Ce sont des structures de type matriciel (monolithique), également de formes sphériques constituées de chaines de polymères. Le PA est dispersé dans la matrice de polymères ou adsorbé en surface.

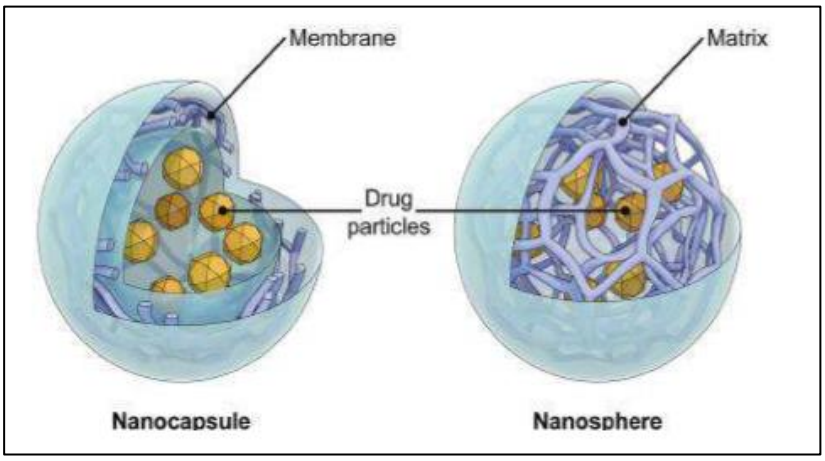


Figure I.1 : Représentation schématique des deux structures modèles de nanoparticules.

I.2 Les principaux polymères utilisés pour la synthèse de nanoparticules

Les polymères sont des produits largement utilisés dans l'industrie. Ce sont des substances de masse moléculaire élevée, constituées d'unités répétées appelés les monomères qui sont connectés dans une longue chaîne. Les molécules de polymère peuvent être linéaires ou ramifiées.

Les polymères constitués des mêmes monomères sont appelés les homopolymères ; alors que, les polymères composés de plus d'un type de monomères sont appelés les copolymères.

Le comportement des polymères est directement lié à leur structure chimique. Aussi, leurs capacités dépendent de la façon dont les monomères sont connectés les uns aux autres[9].

Le polymère doit être soumis à plusieurs conditions pour être sélectionné par exemple : le polymère doit être non toxique et non immunogène ; aussi il doit être biodégradable ou avec une demie vie courte (un court temps d'élimination de l'organisme) pour éviter toute possibilité de toxicité suite à une administration répétée à cause du phénomène d'accumulation.
En général, les scientifiques ont divisé les polymères en deux catégories selon leurs origines.

I.2.1. Les polymères synthétiques

Les polymères les plus largement utilisés pour la synthèse des nanoparticules sont le poly (acide lactique) (PLA) et leurs copolymères, le poly (acide glycolique) (PGA), le poly (acide lactique-co-glycolique) (PLGA), et Poly (ε-caprolactone) (PCL)[10].

Ces polymères sont connus à la fois pour leur biocompatibilité et leur résorbabilité par les voies naturelles.

I.2.2. Les polymères naturels

Parmi les polymères naturels les plus utilisés pour le développement de nanoparticules, nous pouvons citer le chitosane, la gélatine et l'amidon, sont connus pour leur non-toxicité et leur (bio)dégradabilité[11 12].

I.2.2.1. Chitosane

Le chitosane (Figure I. 2) est un polyoside constitué de D-glucosamine liée en ß-(1-4) (unité désacétylée) et de *N*-acétyl-D-glucosamine (unité acétylée), réparties de façon aléatoire. Il est obtenu par désacétylation chimique (en milieu alcalin) ou enzymatique de la chitine.

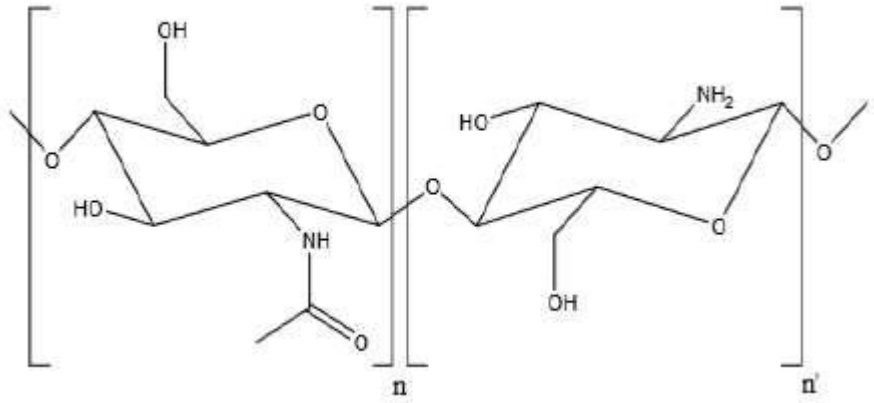


Figure I.3 : Structure chimique du chitosane.

Les nanoparticules de chitosane sont généralement préparées par quatre techniques : la gélification ionotropique, la microémulsion, la diffusion de solvant émulsifié ou le complexe polyélectrolyte[13]. Des PAs, tels que la glycyrrhizine[14], l'insuline[15] et la cyclosporine A[16] ont été encapsulés dans des nanoparticules de chitosane. Dans tous les cas, les auteurs ont conclu que les nanoparticules à base de chitosane représentaient une classe de vecteurs très prometteurs.

I.2.2.2. Gélatine

La gélatine est une substance solide, translucide, transparente ou légèrement jaune, presque sans goût et sans odeur, obtenue par ébullition prolongée de la peau animale et des tissus conjonctifs. Elle possède de nombreuses applications dans le domaine culinaire, de la

médecine ou de l'industrie. C'est un polyampholyte possédant des groupes cationiques et anioniques sur sa chaîne hydrophile.

Les nanoparticules de gélatine peuvent être préparées par désolvatation/coacervation[17] ou émulsification. Elles ont été utilisées pour la vectorisation du BSA[17], du paclitaxel[18], d'oligonucléotides et de la didanosine[19].

I.2.2.3. Amidon

I.2.2.3.1. Généralités sur l'amidon

L'amidon est un polysaccharide dont le monomère est le glucose, de formule $(C_6H_{10}O_5)_n$, présent sous sa forme cyclique appelée D-glucopyranose (ou D-glucose ou encore anhydroglucose). L'amidon est le principal polysaccharide de réserve des végétaux supérieurs. L'amidon est biosynthétisé sous forme de grains dont la taille, la forme et la structure cristalline dépendent de son origine botanique (Figure I.3)[20]. Il représente une fraction pondérale importante dans un grand nombre de matières premières agricoles comme les céréales (30% à 70%), les tubercules (60% à 90%) et les légumineuses (25% à 50%). 50% de l'amidon produit industriellement sont destinés à l'alimentation humaine. C'est un nutriment abondant, renouvelable, peu coûteux, qui trouve dans les aliments de multiples fonctions comme épaississant, gélifiant, liant sous sa forme d'empois d'amidon granulaire. Sous forme hydrolysée, l'amidon est utilisé comme matière sucrante, liante ; il fait partie des additifs alimentaires[21].

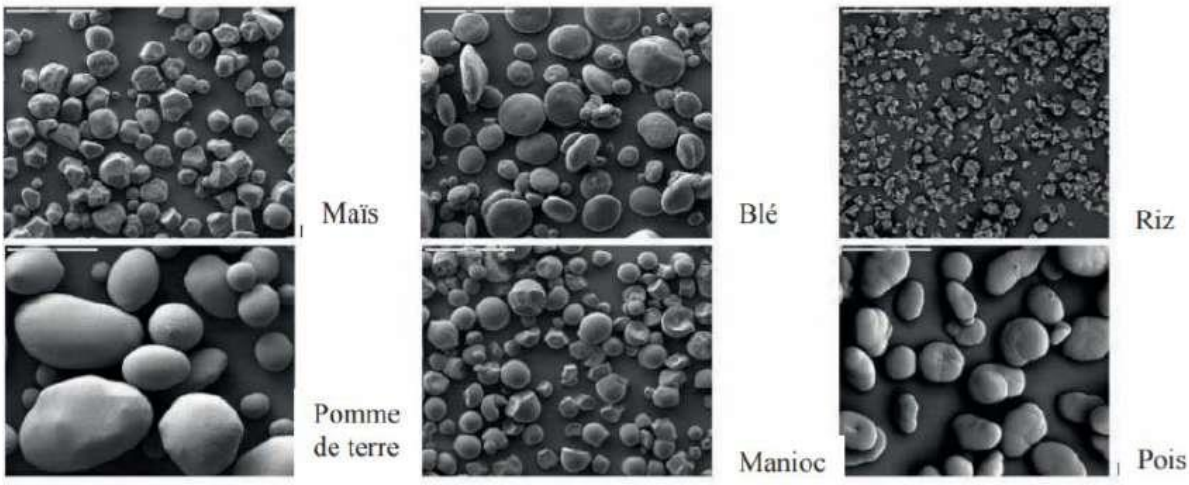


Figure I.4 : Formes et tailles des granules d'amidon de maïs, blé, riz, pomme de terre, manioc et de pois (MEB grossissement × 280)[22].

I.2.2.3.2. Présentation physique de l'amidon

L'amidon, après extraction à partir des organes de réserve des végétaux supérieurs et purification se présente sous la forme d'une poudre blanche insoluble dans l'eau froide. Cette poudre est constituée d'entités microscopiques de 2 à 100 μm de diamètre selon l'origine botanique, nommés grains d'amidon. Les grains d'amidon ont une structure sphéroïdique avec une orientation moyenne radiale de leurs deux constituants macromoléculaires majeurs : l'amylose et l'amylopectine. Cette structure des grains d'amidon est faite de couches concentriques alternativement claires et sombres entourant un centre plus foncé appelé « hile » qui est le centre initial de croissance du grain (Figure I.4 et I .5). Ces stries correspondent à une succession de zones dites « amorphes », peu résistantes à l'hydrolyse, et de zones présentant une structure semi-cristalline comportant une alternance de lamelles cristallines. Ces lamelles cristallines sont composées des chaînes courtes (Shot) S de Degré de Polymérisation (DP) d'environ 15, de l'amylopectine et de lamelles amorphes composées en majorité des points de jonction des molécules d'amylopectine et éventuellement d'amylose[23]. L'empilement des lamelles cristallines et amorphes forme des ensembles appelés blocklet d'une taille comprise entre 300 et 500 nm qui s'assembleraient pour constituer les couches cristallines (Figure I.3)[24]. La grosseur, la forme et la structure des graines varient selon la plante d'où provient l'amidon[25]. En lumière polarisée, les granules d'amidon ont la forme d'une croix noire dite « croix de Malte ». Ce phénomène de biréfringence positive vient confirmer l'organisation semi-cristalline de ces granules. Les zones amorphes pourraient contenir des ensembles cristallins composés d'amylopectine de structure identique mais de taille réduite, de 50 à 70 nm. Ces ensembles dispersés dans l'amylose constitueraient avec les complexes amylose lipides les parties dites « amorphes » du granule. Le développement limité des blocklets pourrait être lié à la présence de l'amylose. L'analyse par diffraction des rayons X (DRX) montre que l'amidon est un polymère semi-cristallin[26].

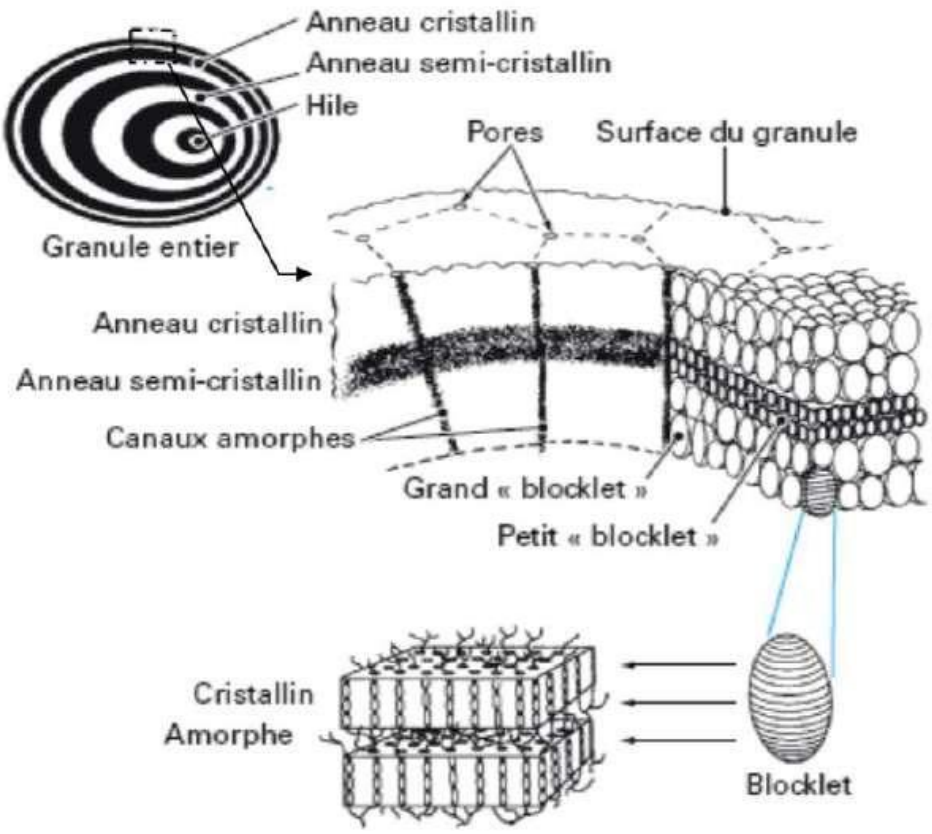


Figure I.5 : Structure et ultra structure d'un grain d'amidon classique[25].

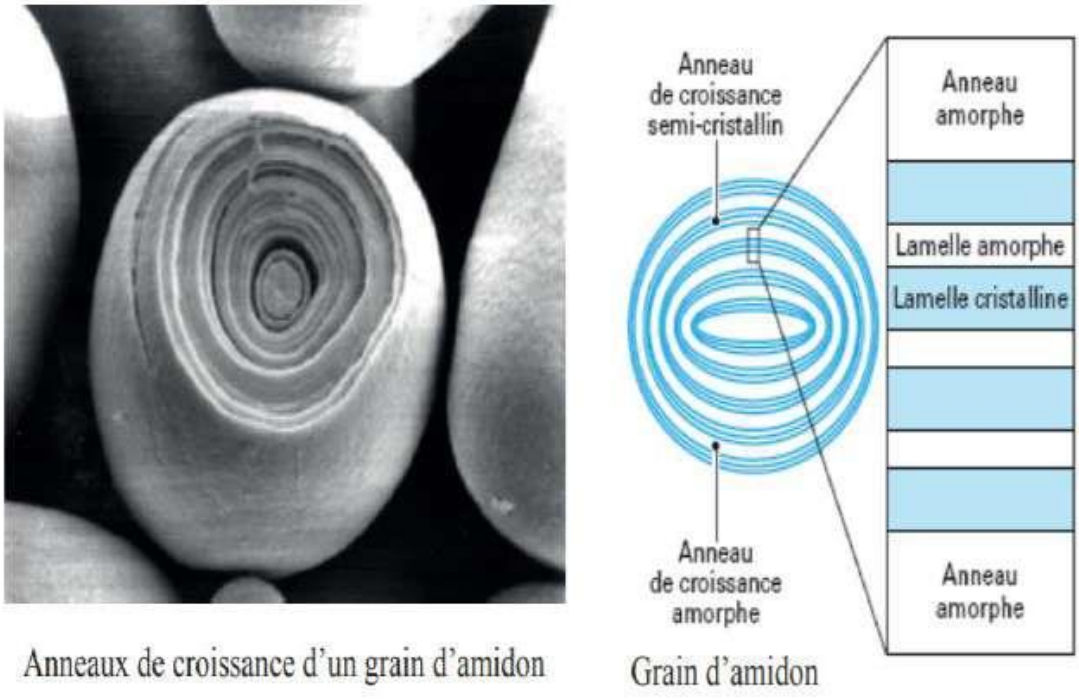


Figure I.6 : Photographie et représentation schématique d'un grain d'amidon[27].

I.2.2.3.3. Structure chimique de l'amidon

L'amidon est à 98-99% essentiellement un homopolymère de D-glucose dans sa conformation chaise la plus stable (4 C1), les groupements hydroxyles C2, C3, C4 et C6 étant en position équatoriale (Figure I. 6). Les unités monomériques de D-glucose sont liées majoritairement par des liaisons de types α : (1→4) (95-96%) et dans une moindre mesure par des liaisons de types α : (1→6) (4-5%). Chaque molécule possède en son extrémité C1 une fonction pseudo aldéhydique réductrice. La fraction glucidique est un mélange de deux polymères aux structures primaires très différentes : l'amylose, molécule essentiellement linéaire (Figure I.7) et l'amylopectine, molécule ramifiée (Figure I.8). La teneur en amylose des amidons de diverses origines botaniques est généralement comprise entre 17 et 35%, bien que de grandes variations au sein d'une même variété soient possibles. L'amidon granulaire purifié contient également un certain nombre de constituants mineurs (protéines, lipides, minéraux) dont les teneurs sont fonction de l'origine botanique et de l'histoire technologique (séparation, séchage) de l'amidon. Ces constituants, bien que présents en faibles quantités (<1% MS), sont susceptibles de modifier le comportement général de l'amidon sans toutefois en changer les bases physico-chimiques. Deux types d'amidon sont alors identifiés. Les amidons dits "cireux"

(waxy), sont principalement constitués d'amylopectine et de seulement 0% à 8% d'amylose. Les amidons "standards" en contiennent environ 75%.

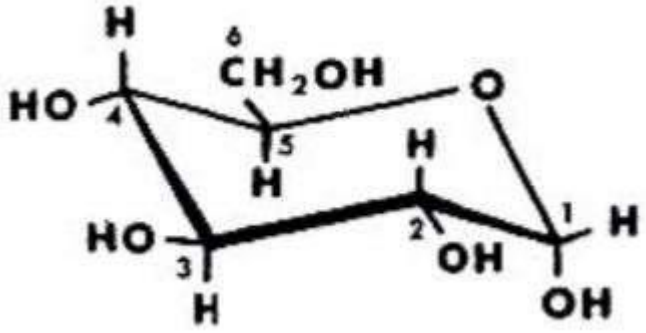


Figure I.7 : Structure chimique du D-glucopyranose.

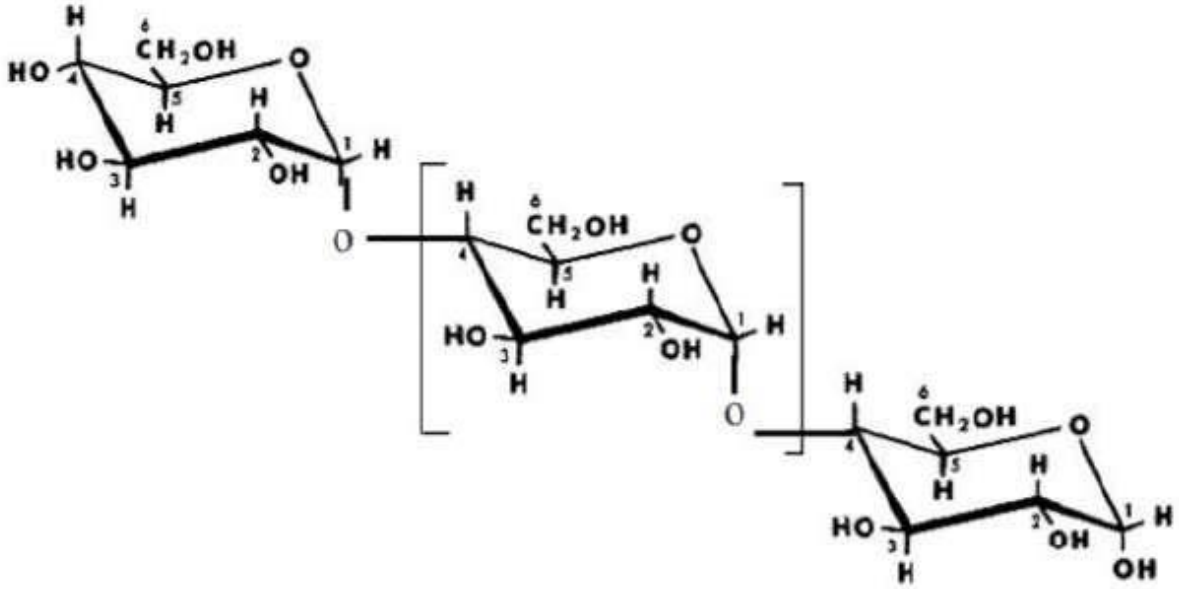


Figure I.8 : Schéma simplifié de la structure chimique de l'amylose.

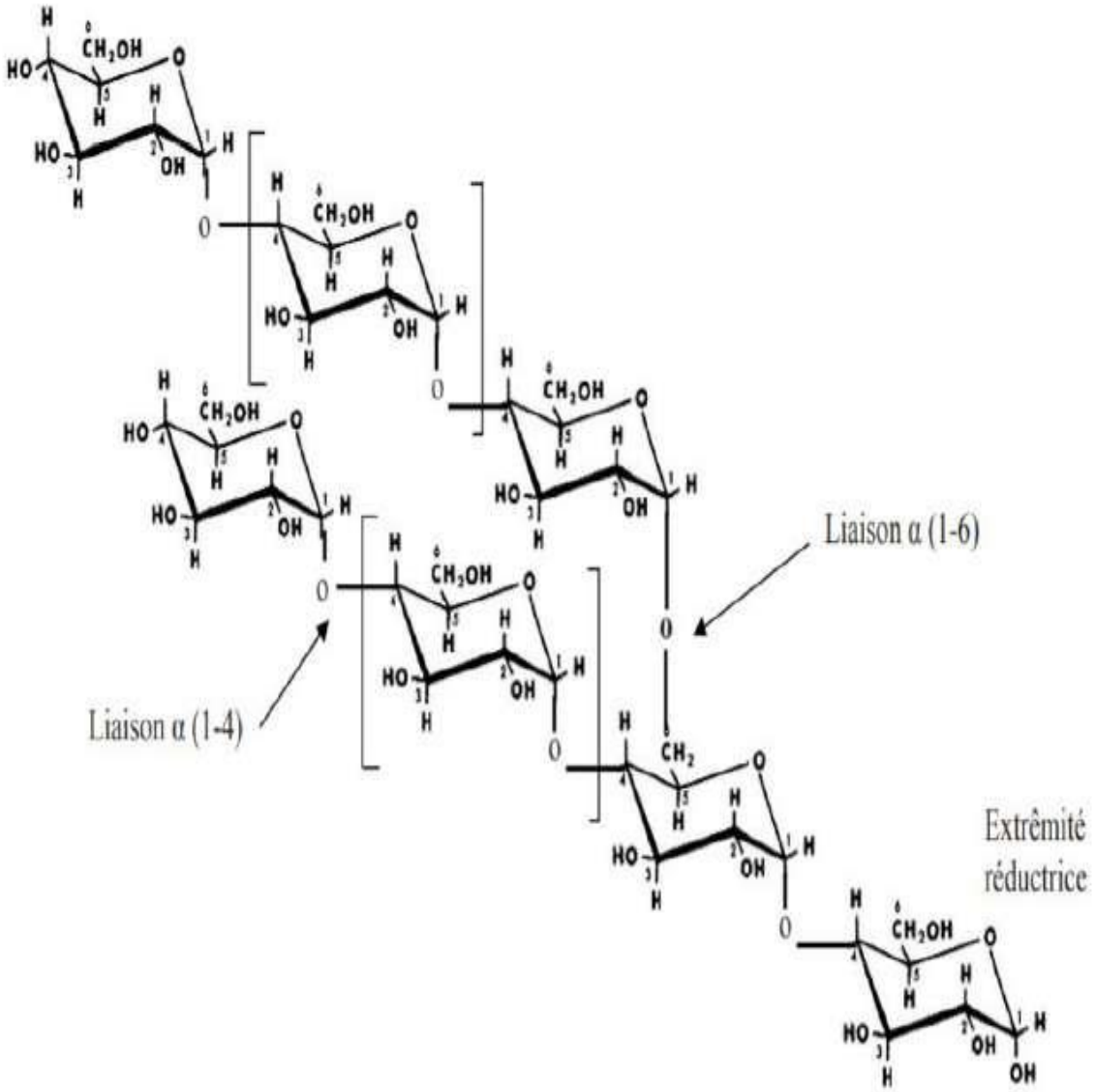


Figure I.9 : Schéma simplifié de la structure chimique de l'amylopectine.

Tableau I.1 : Teneurs (%MS) en amylose et en amylopectine d'amidons naturels [28].

	Amylose	Amylopectine
Pomme de terre	23	77
Manioc	20	80
Blé	20	80
Riz	15 à 35	65 à 85
Sorgho	25	75
Maïs	25	75
Maïs cireux*	0	100
Amylomaïs*	77	23
Banane	17	83

*Obtenus par modifications génétiques

- **Amylose**

L'amylose est un polymère essentiellement constitué d'unités de D-glucose liées par des liaisons de types α : (1→4). Les variations dans la morphologie des cristaux de l'amylose dépendent non seulement de l'origine botanique mais aussi des conditions d'extraction. L'amylose natif contient en moyenne 500 à 6000 unités glucosyl en plusieurs chaînes (1 à 20) et d'un degré de polymérisation (DP) moyen de 500. Son poids moléculaire varie entre 200 000 et 800 000 Daltons. Il est responsable de plusieurs propriétés de l'amidon, notamment la synérèse et la rétrogradation. Du fait de son caractère essentiellement linéaire, l'amylose est susceptible de complexer les molécules hydrophobes (iode, acides gras, chaînes hydrocarbonées). Cette complexation est fondée sur une conformation hélicoïdale (6 glucoses/tour) dans laquelle tous groupements hydrophiles (OH) de la chaîne sont tournés vers l'extérieur et les groupements hydrophobes (H, CH_2OH) vers l'intérieur. Il en résulte une cavité hydrophobe (Ø ≈ 4,5Å) pouvant être occupée par de nombreux composés tels que l'iodemoléculaire, certains alcools, les lipides et les agents tensioactifs. La complexation de l'amylose avec l'iode est à la base de sa caractérisation analytique.

- **Amylopectine**

L'amylopectine est le principal constituant glucidique de l'amidon (70-80%). Il s'agit d'une molécule ramifiée où les unités de D- glucose sont principalement liées par des liaisons de types α : (1→4) et quelques liaisons de types α : (1→6). L'amylopectine est caractérisé par des masses moléculaires très élevées (107 à 108 Daltons) qui dépendent de l'origine botanique,

du cultivar et des conditions physiologiques lors de la synthèse[29]. Une distribution trimodale, au minimum, des chaînes constitutives d'amylopectine a été mise en évidence avec : des chaînes courtes (S, short) de DP moyen 15- 20 ; des chaînes longues (L, long) de DP moyen 40-45 ; des chaînes de DP moyens supérieurs à 60. Les différences structurales dues à l'origine botanique portent essentiellement sur le rapport chaînes L / chaînes S qui est de l'ordre de 5, pour les amylopectines des tubercules, et de 8 à 10 pour les amylopectines des céréales[30].

La technique de nanoprécipitation est la méthode la plus utilisée pour la mise en forme des nanoparticules d'amidon[31] [32] [12]. Des PAs tels que la quercétine (anti-oxydant)[33], le piroxicam (anti-inflammatoire)[31] ont été encapsulés dans des nanoparticules d'amidon avec succès.

I.3. Méthodes de préparation des nanoparticules polymériques

Parmi les nombreuses techniques de fabrication de NPs à partir de polymères préformés [34], nous avons fait le choix d'en décrire quatre, les plus fréquemment employées dans la littérature. Le choix de la méthode dépend de la nature du polymère et du PA à encapsuler[35]. Les différentes méthodes permettent de moduler à souhait les caractéristiques des NPs. Le point commun de ces méthodes repose sur l'utilisation d'une phase organique et d'une phase aqueuse miscibles ou non entre elles.

I.3.1. Emulsification-évaporation de solvant

Pour les PAs hydrophobes, la formation de nanoparticules par la méthode d'émulsification- évaporation de solvant repose sur la formation d'une simple émulsion huile dans eau. Une solution organique volatile non miscible à l'eau (ex : dichlorométhane, chloroforme, acétate d'éthyle) contenant le polymère préformé et le PA est ajoutée sous agitation mécanique forte à une solution contenant un tensioactif (ex : poly (vinyl alcool) PVA). Une émulsion grossière huile dans eau (H/E) est alors obtenue. Pour réduire la taille des gouttelettes, l'émulsion est soumise à un traitement physique : sonication ou homogénéisation. Au cours de l'évaporation du solvant organique, les nanosphères se solidifient conduisant à l'obtention d'une suspension colloïdale. Cette émulsion simple (H/E) est adaptée pour encapsuler des PA hydrophobes. Pour encapsuler des PA hydrophiles, une émulsion multiple (E/H/E) est plus adaptée. La solution de PA hydrophile est mélangée à la phase organique contenant le polymère ce qui conduit à laformation d'une première émulsion. Puis, une solution aqueuse contenant un tensioactif est additionnée. Le principe actif hydrosoluble est dans ce cas

dissous dans l'eau. Après évaporation du solvant, des nanosphères contenant le PA hydrophile sont obtenues.

☺ Teneur élevée en PA, possibilité d'encapsuler des PA hydrophobes et hydrophiles.

☹ Utilisation de solvants chlorés donc toxiques.

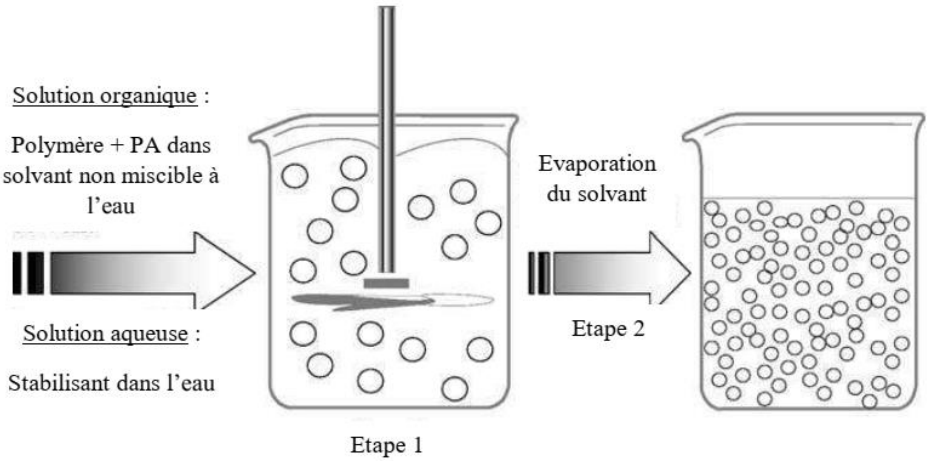


Figure I.10 : Représentation schématique de la technique d'émulsification-évaporation[34].

I.3.2. Désolvatation

Pour s'affranchir de l'utilisation de solvants chlorés, la méthode de désolvatation « salting out » est employée. Une solution acétonique contenant le polymère préformé et le PA est ajoutée sous agitation mécanique forte à une solution aqueuse saturée par l'agent de désolvatation (un électrolyte par exemple chlorure de sodium) et un stabilisant colloïdal. Cette émulsion huile / eau est diluée avec un volume suffisant d'eau pour améliorer la diffusion de l'acétone dans la phase aqueuse, ce qui induit la formation de nanosphères.

☺ Teneur en PA élevée.

☹ Elimination complète de l'agent de « salting-out » difficile alors qu'il est toxique

☹ Possibilité d'encapsuler que des PA hydrophobes.

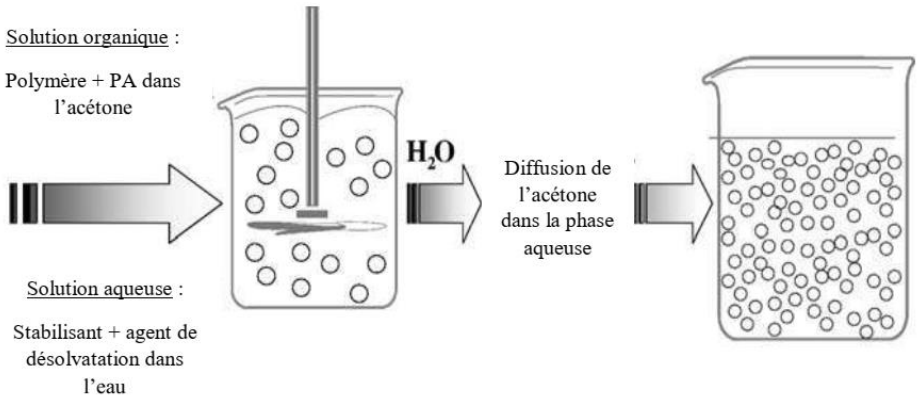


Figure I.11 : Représentation schématique de la technique de désolvatation[34].

I.3.3. Emulsification-diffusion

La méthode d'émulsification-diffusion est une variante de la méthode de « salting-out » dans le sens où l'on s'affranchit de l'utilisation de sels. Le principe est basé sur l'utilisation d'un solvant organique partiellement soluble à l'eau (par exemple l'acétate d'éthyle) préalablement saturé en eau. Le polymère préformé et le PA sont alors dissous dans ce solvant saturé en eau, et cette phase organique est ajoutée sous agitation mécanique forte à une solution aqueuse saturée en tensioactif. L'ajout d'un important volume d'eau conduit à la diffusion du solvant vers la phase aqueuse externe, entraînant ainsi la formation de nanosphères.

☺ Utilisation de solvants organiques moins toxiques que les solvants chlorés.

☹ Seuls les PA hydrophobes peuvent être encapsulés.

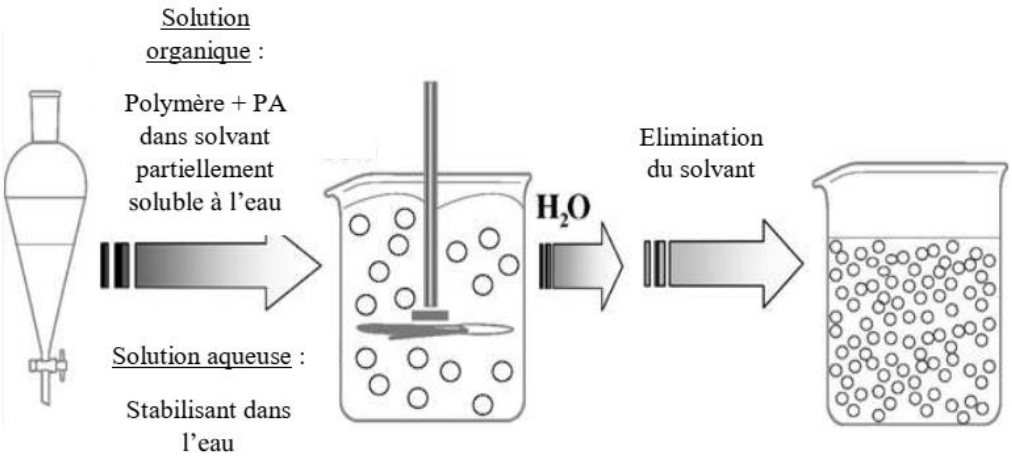


Figure I.12 : Représentation schématique de la technique d'émulsification-diffusion[34].

I.3.4. Nanoprécipitation

La méthode de nanoprécipitation permet l'obtention de nanosphères ou de nanocapsules. Le polymère et le PA (ainsi que l'huile dans le cas des nanocapsules) sont dissous dans la phase organique semi-polaire miscible à l'eau. Cette solution est alors injectée sous agitation modérée à une phase aqueuse non solvant du polymère et du PA contenant ou non un tensioactif. Les nanosphères se forment instantanément par diffusion rapide du solvant organique dans la phase aqueuse. En effet, le polymère et le PA étant non soluble dans le mélange eau-solvant, le polymère précipite sous forme de nanosphères dans lesquelles le PA est encapsulé. Le solvant est ensuite éliminé de la suspension souvent sous pression réduite.

☺ Technique simple à mettre en œuvre.

☺ Solvant de toxicité moindre comparée aux solvants chlorés.

☹ Seuls les PA hydrophobes peuvent être encapsules.

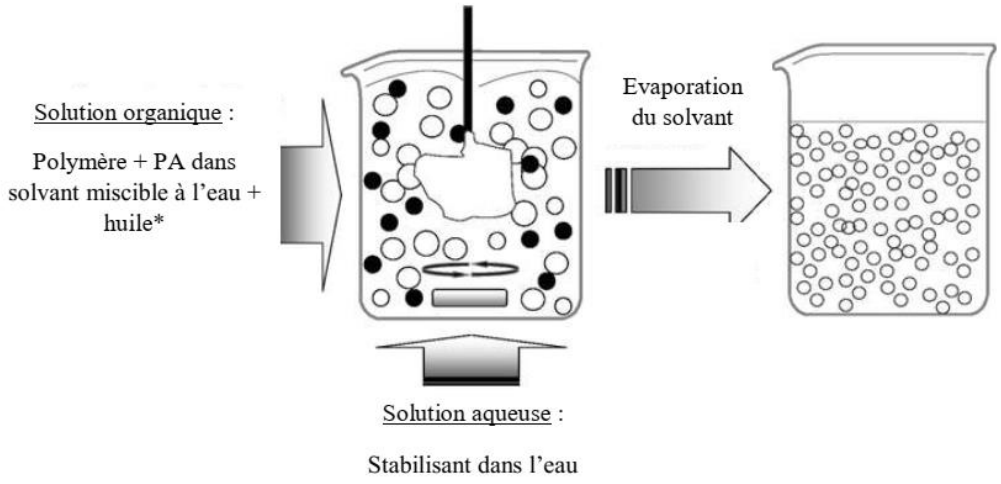


Figure I.13 : Représentation schématique de la technique de nanoprécipitation[34]. Huile* uniquement pour l'élaboration de nanocapsules.

I.4 Les techniques de caractérisation physico-chimique des nanoparticules

Les différentes techniques de caractérisation sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau I.2 : Méthodes principales pour caractérisation des Nanoparticules[36].

Méthode	Principe	Type d'information	Avantage	Limitation
Microscopie électronique à transmission (MET)	Un échantillon ultra mince est traversé par un faisceau d'électrons.	Taille, forme et morphologie de la Surface, Information sur l'imagerie et la diffraction.	Haute résolution (<0.1 nm, sub-angstrom) pour l'étude des tailles, formes, défauts, structures de la surface des NPs.	Temps, influence de la préparation de l'échantillon.
Microscopie électronique à balayage (MEB)	Balayage de l'échantillon avec un faisceau d'électrons focalisé.	Taille, forme et morphologie de la surface.	Observation directe des NPs, haute résolution (entre 3 et 5 nm)	Informations limitées sur la distribution des tailles et lamoyenne réelle de la population
Diffusion dynamique de la lumière (DLS)	Quand les photons frappent les NPs mobiles, ils changent leur longueur d'onde, ce qui est corrélé à la taille des particules.	Diamètre hydrodynamique.	Rapide et automatique, reproductible, calibration pas nécessaire, large gamme detailles (3 nm – 3µm).	Limitée aux échantillons homogènes.
Microscopie à force atomique (MFA)	Analyse physique d'échantillon s au niveau submicroniqu e en utilisant une pointe de sonde atomique.	Analyse de surface.	Résolution ultra-élevée pour l'étude des particules. Imagerie des échantillons non conducteurs.	Pas automatisé, utilisation et préparation de l'échantillon complexe.

I.5 Champs d'applications des nanotechnologies

La nanotechnologie ou les applications des nanosciences ont pénétré tous les domaines, en ayant un impact positif important sur les champs suivants :

- Nanoélectronique.
- Nanobiotechnologie : avec deux types d'applications thérapeutique et diagnostique.
- Nanoénergies.
- Applications dans l'industrie alimentaire : Les principaux domaines d'application des techniques nanotechnologiques dans les aliments sont le changement des caractéristiques des aliments, emballages alimentaires, protection et transformation des aliments.
- Applications dans l'industrie agricole.
- Applications dans l'industrie pétrolière et gazière.
- Nanomédecine : les principaux domaines sont le développement des médicaments (Cardiopathie, Diabète, Maladie du rein, traitement des plaies, traitement antibactérien), diagnostics techniques, réparation cellulaire.

I.6. Conclusion

Dans le domaine des nanoparticules, la nanotechnologie peut être utilisée dans divers domaines tels que la médecine, l'électronique, l'énergie et les sciences de l'environnement et est également utilisée dans la fabrication de produits de cosmétique pour améliorer leur qualité. Ainsi, on peut conclure que la recherche et les investissements dans le domaine des nanoparticules sont des domaines passionnants et importants qui peuvent contribuer à l'avancement de la technologie et à l'amélioration de nombreuses industries et applications.

Chapitre II : Emulsions de Pickering

II. Introduction

Ce deuxième chapitre, consiste en une revue bibliographique concernant des généralités sur les émulsions et les emulsion de Pickering, leur stabilité et leurs domaines d'application.

II.1.Définition[37]

On appelle émulsion tout système hétérogène formé par la dispersion de fines gouttelettes d'un liquide dans un autre. On nomme phase dispersé (interne) le liquide qui forme les gouttes, et phase continue (externe) celui qui les disperse. Les émulsions peuvent se mélanger d'une manière stable dans le temps grâce à un stabilisant. Ces systèmes sont métastables thermodynamiquement.

Les émulsions sont souvent composées d'une phase aqueuse, semblable à l'eau, et d'une phase huileuse, semblable à l'huile, toujours on les notes sous la forme (phase dispersée/phase continue).

II.2. Types et sens des émulsions

Il existe plusieurs types d'émulsions, on peut les classer soit selon la nature de la phase dispersée soit selon la taille des gouttelettes de cette phase.

II.2.1. Selon la nature de la phase dispersée

II.2.1.1. Émulsions simples[38]

Elles sont composées d'une phase lipophile, d'une phase hydrophile et d'un émulsifiant.

Suivant la nature de la phase continue (lipophile ou hydrophile), on définit deux types d'émulsions (voir Tableau II.1).

La notation d'émulsion désigne toujours son sens tel que **:**

- Une émulsion huile dans l'eau (H/E) est composée d'une phase huileuse dispersée dans une phase aqueuse. Il s'agit d'une émulsion « directe ».
- Une émulsion eau dans huile (E/H) est composée d'une phase aqueuse dispersée dans une phase huileuse. L'émulsion est dite « inverse », elle est plus grasse au toucher, car ce dernier correspond majoritairement à la nature de la phase externe.

Tableau II.2 : Les deux types d'émulsion simple[38].

	Phase dispersée	Phase dispersante	Symboles
Émulsion Huile dans Eau (Huile/Eau) = émulsion de type aqueux = émulsion à eau externe	ipophile	hydrophile	H/E
Émulsion Eau dans Huile (Eau/Huile) = émulsion de type huileux = émulsion à huile externe	hydrophile	lipophile	E/H

Les deux types d'émulsion sont schématisés dans la Figure II.1.

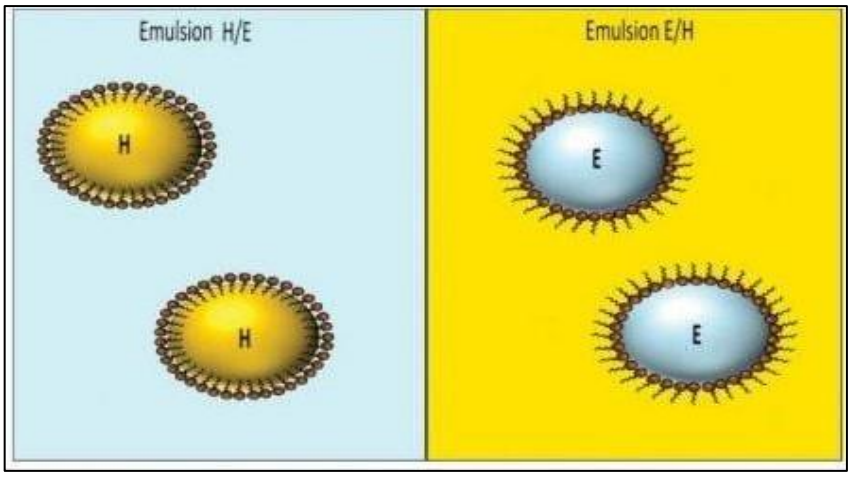


Figure II.1 : Schéma représentant les deux types d'émulsion simple[60].

II.2.1.2. Émulsions multiples[39]

Il s'agit de dispersion d'une émulsion dans une phase dispersante. Dans ce type d'émulsions, On distingue trois phases (interne / intermédiaire/ externe) :

- La dispersion d'une émulsion (E/H) dans une phase aqueuse (E) donne une émulsion (E/H/E) ;
- A l'inverse, la dispersion d'une émulsion (H/E) dans une phase huileuse (H) donne une émulsion (H/E/H).

II .2. 2. Selon la taille des gouttelettes de la phase dispersée[38]

Suivant les tailles des gouttes d'un liquide dispersées dans un autre liquide, on définit différents systèmes d'émulsion :

- ❖ Macroémulsions : Emulsions instables thermodynamiquement, d'une transparence opaque et de couleur blanche laiteuse. La taille des gouttelettes dispersées est > 1 micromètre.
- ❖ Les microémulsions : émulsions obtenues en présence de deux tensioactifs, visuellement, elles sont constituées d'une seule phase continue, incolores et d'un aspect transparent.la taille des gouttelettes est de l'ordre de 10 à 50 nm. Ces émulsions sont stables thermodynamiquement.
- ❖ Les nano-émulsions : La taille des gouttelettes de ce type d'émulsion est << 1 micromètre, elles sont instable thermodynamiquement, de couleur blanche bleuâtre ou incolore et d'un aspect translucide ou transparent.

II .3. Stabilité des émulsions

II .3. 1. Le mélange eau-huile

II .3. 1.1. Quel type d'interactions[40] ?

Lorsque deux gouttelettes se rapprochent, elles subissent des interactions de deux sortes : hydrodynamiques et thermodynamiques ;

- Les interactions hydrodynamiques résultent du mouvement des interfaces. Elles deviennent significatives lorsque la distance entre les surfaces est du même ordre de grandeur que la taille des gouttes.
- Les interactions thermodynamiques sont dues aux forces de Van der Waals, aux forces électrostatiques et stériques. Elles ne dépendent que de la distance qui sépare les gouttes et persistent même lorsque les gouttes sont au repos.

Généralement, les interactions thermodynamiques deviennent importantes lorsque le film qui sépare les gouttes est très mince.

II.3.1.2. Pourquoi l'eau et l'huile ne se mélange pas[41] ?

L'huile et l'eau ne se mélangent pas car ils ne sont pas miscibles. La miscibilité c'est avant tout une question d'affinité, or que ces deux liquides ont peu d'affinité l'un pour l'autre : l'un est polaire (l'eau) l'autre est apolaire (l'huile). Pour qu'ils être miscibles il faudrait que ces composés interagissent l'un avec l'autre. L'interaction la plus fréquente est l'interaction dipôle-

dipôle (ils s'alignent les uns par rapport aux autres, le négatif étant attiré par le positif), l'huile étant apolaire, elle ne possède pas de dipôle et donc ne peut interagir (et se mélanger) avec l'eau. Comme autres interactions, il ya aussi les liaisons hydrogènes et les interactions de Van der Waals. L'huile ne possède quasiment aucune des propriétés permettant ces interactions, par conséquent il n'y a pas d'interactions et donc pas de mélange. Par contre, l'eau les possède toutes (ces propriétés)

II.3.2. Les systèmes stabilisants des émulsions

Les émulsions ne peuvent être conservées que si leurs interfaces sont protégées par un système stabilisant. Les trois principaux types de systèmes stabilisants sont les tensioactifs, les polymères et les particules solides.

II.3. 2.1. Tensioactifs[42]

Un tensioactif, appelé aussi agent de surface, est un composé qui modifie la tension superficielle entre deux surfaces. Les composés tensioactifs sont amphiphiles et formés de deux parties, Une tête polaire soluble dans l'eau dite hydrophile et une chaîne carbonée de dix à vingt atomes de carbone qui sont repoussés par l'eau qualifiée d'hydrophobe et donc apolaire (Figure II.2).

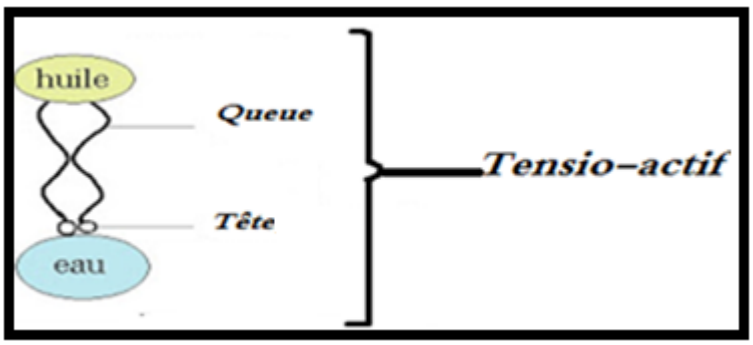


Figure II.2 : structure d'un tensioactif [42].

On distingue quatre types de composés tensioactifs, regroupés selon la nature de la partie hydrophile : tensioactifs anioniques, cationiques, amphotères ou zwitterioniques et tensioactifs non ioniques.

II.3.2.2.Polymères[38]

Les polymères possèdent une adsorption plus forte sur les gouttelettes d'émulsion, les couches adsorbées résistent mieux à leurs coalescences. Les macromolécules adsorbées à une

interface ne se transfèrent pas spontanément sur d'autres interfaces, ce qui garantit une meilleure stabilité des émulsions multiples.

Les polymères émulsifiants les plus simples sont formés d'un bloc lipophile et un bloc hydrophile

II.3.2.3. Particules solides [43]

Des particules solides dont la taille est à l'échelle nanométrique ont montrées leurs efficacités dans la stabilisation des émulsions. L'adsorption de ces particules à la surface des gouttelettes dispersées puis la formation d'un film dense autour d'elles permet d'empêcher leurs approches en inhibant la coalescence est à l'origine de leurs efficacités.

II.3.3. Métastabilité des émulsions[44]

Les applications des émulsions sont fondées sur la possibilité de mélanger des liquides non miscibles, de conserver le mélange un certain temps, et éventuellement de le décomposer lors de l'application. Ces opérations sont possibles parce que les émulsions sont des états métastables du mélange. Pour émulsionner un liquide dans un autre, il faut apporter de l'énergie, en général mécanique. Si on laisse évoluer une émulsion, elle va retourner vers une séparation macroscopique des deux phases, par divers processus : crémage, sédimentation, floculation, coalescence des gouttes et mûrissement d'Ostwald.

Pour créer, conserver et utiliser les émulsions, il faut mettre en œuvre des forces ou des interactions qui inhibent l'évolution du système vers les configurations correspondant à l'énergie libre la plus basse. On bloque l'évolution de l'émulsion vers la séparation des deux phases liquides ; il s'agit d'un état métastable, par opposition aux états stables ou instables (Figure II.3).

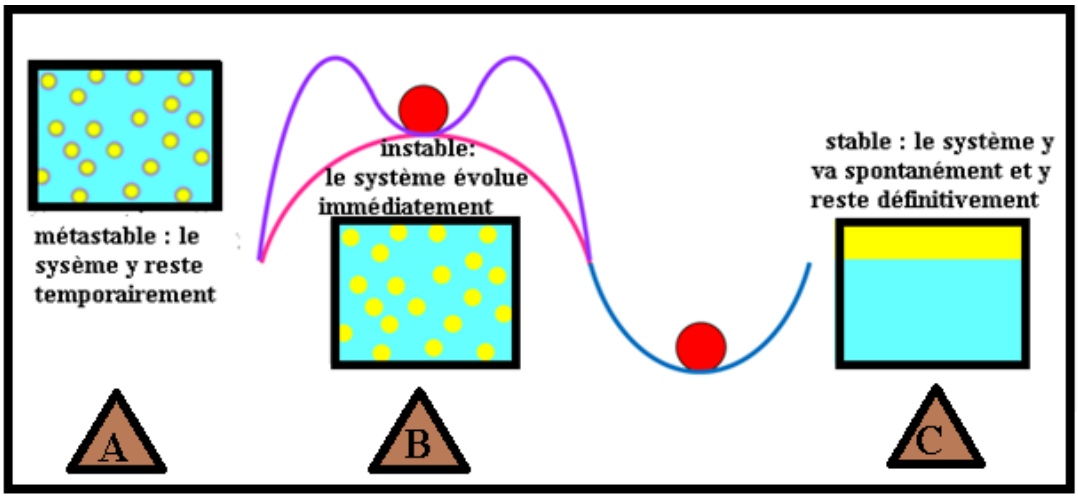


Figure II.3 : Formes des énergies libres d'un système au voisinage d'un état stable (C), d'un état métastable (A) et d'un état instable (B).

II.4. Phénomènes de déstabilisation d'une émulsion [45]

Les émulsions sont des systèmes métastables qui peuvent se déstabiliser, on distingue trois formes d'instabilité :

- **Déstabilisation chimique** : Dans ce cas l'instabilité est due à des réactions chimiques entre les différents composants.
- **Déstabilisation biologique** : Sous l'effet de micro-organismes, une contamination de l'émulsion peut avoir lieu ce qui donne la rupture de système.
- **Déstabilisation physique** :

Les émulsions ont tendance à évoluer de manière spontanée vers des instabilités physique dont les mécanismes peuvent être répartis en deux catégories :

La première regroupe des manifestations repérables à l'œil nu caractéristiques de migration des gouttes. Ces phénomènes réversibles sont la floculation, la sédimentation et le crémage.

La seconde consiste en des phénomènes microscopiques irréversibles et concerne la variation des tailles des gouttes. On peut citer la coalescence, le mûrissement d'Ostwald et l'inversion de phase. La figure (II.4) résume l'ensemble des mécanismes de déstabilisation des émulsions.

La finalité du formateur consiste à produire une émulsion qui ne présente pas de manière certaine d'instabilités physique pendant sa durée de vie déterminée et à la maintenir dans un aspect macroscopique satisfaisant. La maitrise de ces phénomènes d'instabilité se révélé être

une condition essentielle lors de la mise au point d'une émulsion afin d'éviter leur manifestation au moment de la formulation ou en cours de conservation.

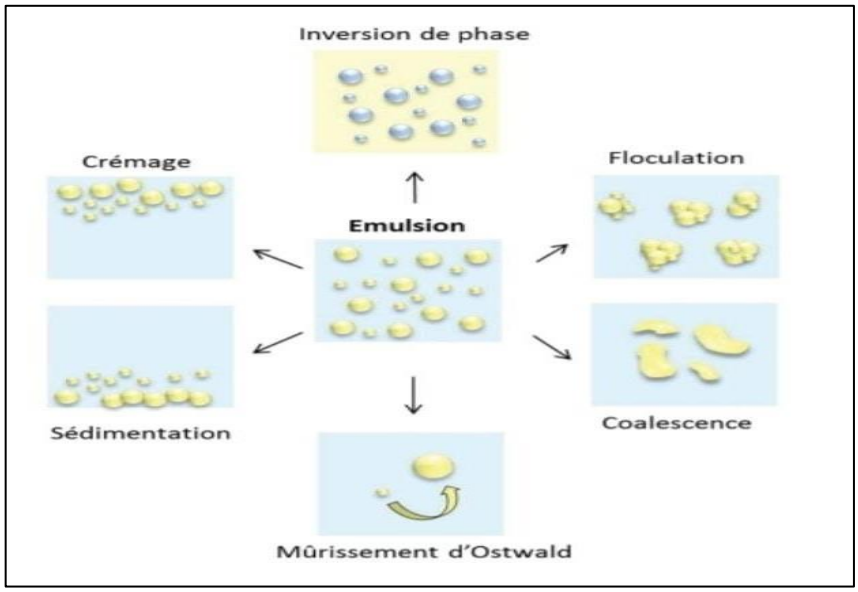


Figure II.4 : Différents mécanismes de déstabilisation d'une émulsion[46].

II.5. Émulsion de pickering : concepts généraux

II.5.1. Définition[47]

Les émulsions de Pickering sont des dispersions de deux liquides non miscibles stabilisées par des particules solides. L'effet de stabilisation des émulsions par des particules fines est connu depuis environ un siècle. Ces émulsions sont appelées « Émulsions de Pickering » du nom d'un des premiers chercheurs qui a décrit ce type de stabilisation (S.U. Pickering, 1907). Il a établi que des particules peuvent agir comme des tensioactifs et stabilisent des émulsions huile dans eau. Cependant, la première description de ce phénomène est due à Ramsden (1903) ; son article est cité par Pickering. La stabilité de ces émulsions est due à la formation d'une couche suffisamment dense à l'interface huile-eau par les particules solides.

II.5.2. Avantage des émulsions stabilisées par des particules solides[48]

Les émulsions stabilisées par des agents tensioactifs ont présentées souvent plusieurs effets néfastes sur l'environnement et sur l'homme. L'arrivée des émulsions de Pickering stabilisées par des particules colloïdales a été attrayante et a présentée plusieurs avantages. Parmi ces avantages on cite l'amélioration de la libération prolongée et de la biodisponibilité

du principe actif, elle offre une délivrance ciblée de ce dernier et diminue les effets secondaires toxiques du médicament.

Les émulsions de Pickering présentent d'autres avantages :

- Elles utilisent des matériaux biodégradables qui ne causent pas des effets néfastes sur l'environnement. La viscosité de ces émulsions est élevée, ce qui ralentit tous les phénomènes de déstabilisation
- Les particules solides de taille nanométrique permettent la stabilisation des gouttelettes ayant des diamètres de quelques micromètres et lui offre une haute résistance à la coalescence.
- La capacité des particules solides à former des émulsions (huile/eau) et (eau/huile) avec le même type de particules.

II.5.3. Domaines d'application des émulsions de Pickering

Les émulsions de Pickering sont utilisées dans plusieurs domaines tels que la formulation des matériaux poreux, composites et dans l'industrie pétrolière.

Elles présentent ainsi un grand intérêt pour des applications pharmaceutiques, en particulier pour l'encapsulation et la libération contrôlée de substances actives. En effet, les gouttelettes dispersées sont entourées par des particules solides et donc la construction d'une barrière contre la diffusion du principe actif. Elles sont aussi utilisées comme des vecteurs de médicament[49].

Les émulsions de Pickering ont été utilisées dans le domaine cosmétique comme médicaments administrés par voie cutanée. La peau constitue une barrière naturelle physique contre la pénétration des particules, mais il y a la possibilité de fournir des nanoparticules thérapeutiques, en particulier dans la peau malade et pour les ouvertures des cheveux follicules. Des recherches ont confirmé que la caféine (un principe actif hydrophile) peut diffuser rapidement dans la peau, à partir d'émulsion de Pickering (E /H) qu'à partir d'une émulsion à base de tensio-actif [50]. Les émulsions de Pickering peuvent être des formulations antisolaires, qui renforcent la protection contre les rayons ultraviolets. Tel qu'avec des particules de dioxyde de titane, ces émulsions ont présentées une protection solaire forte[51].

II.5.4. Formulation des émulsions de Pickering[52]

Le choix du procédé et les proportions des ingrédients à utiliser pour préparer une formulation stable constitue un paramètre important dans la préparation des émulsions de Pickering.

Dans la plupart des cas, la nature de la phase huileuse n'est pas importante, elle doit être exempte de tensioactifs, des impuretés et que l'ordre de grandeur de sa viscosité est proche de celle de la phase aqueuse.

L'intensité et la durée de l'agitation initiale n'ont pas un effet sur la formulation à condition que ces deux paramètres dépassent certaines valeurs minimales. L'agitation n'a pas que le rôle de diviser la phase huileuse en des gouttelettes plus petites et limiter leur taille, mais aussi de favoriser l'adsorption des particules à l'interface par collision. Une légère agitation pendant la coalescence accélère le processus de l'émulsification, sans affecter la taille limite.

Le phénomène de formulation ne se produit que lorsqu'au moins l'un des composants de l'émulsion est un colloïde dispersé dans l'eau ou un solide finement divisé de très haut poids moléculaire. Les émulsions de Pickering peuvent se formuler avec des sels inorganiques colloïdales ou hydroxydes, de l'argile, de l'amidon brut, de l'alginate et avec certaines particules de polymère mais pas avec des savons et des agents tensioactifs de bas poids moléculaire et des colloïdes de poids moléculaire intermédiaire tel que la gélatine, les poly électrolytes organiques linéaires, l'alcool polyvinylique, la cellulose de méthyle car le phénomène se produit lentement, et indistinctement.

La limitation de la taille des gouttelettes d'huile dispersées dans la phase aqueuse est proportionnelle au volume de la phase huileuse et à la taille des particules solides et inversement proportionnelle au poids moléculaire des particules colloïdales utilisées dans la formulation de l'émulsion de Pickering.

II.6. Stabilité des émulsions de pickering

II.6.1. Mécanismes de stabilisation des émulsions de Pickering

Au contraire des tensioactifs, les particules solides n'abaissent pas systématiquement la tension interfaciale entre deux liquides. Durant l'émulsification, les particules solides ajoutées vont migrer vers la surface des gouttelettes dispersées et adsorber sur celles-ci. Cela continue jusqu'à ce que la surface des gouttelettes devienne entièrement recouverte par les particules solides ou jusqu'à ce qu'il ne reste plus de particules dans la phase continue. Le rassemblement des particules solides aux interfaces liquide-liquide est accompagné avec l'abaissement de l'énergie du système. En raison de la haute énergie de la fixation des particules à l'interface, l'adsorption des particules est irréversible[53].

Une fois que les particules solides sont adsorbées à l'interface, deux voies de stabilisation sont possibles :

- La formation d'un film dense (monocouche ou multicouche) de particules solides autour des gouttelettes dispersées au moyen des interactions attractives et en particulier des forces capillaires ce qui empêche la coalescence des gouttelettes stériquement (Ceci a été observée pour des particules de silices peu hydrophobes) en donnant à l'émulsion certaines propriétés rhéologiques interfaciales, la mobilité des particules solides devient difficile ce qui contribue à la stabilisation du système (voir Figure II.5).

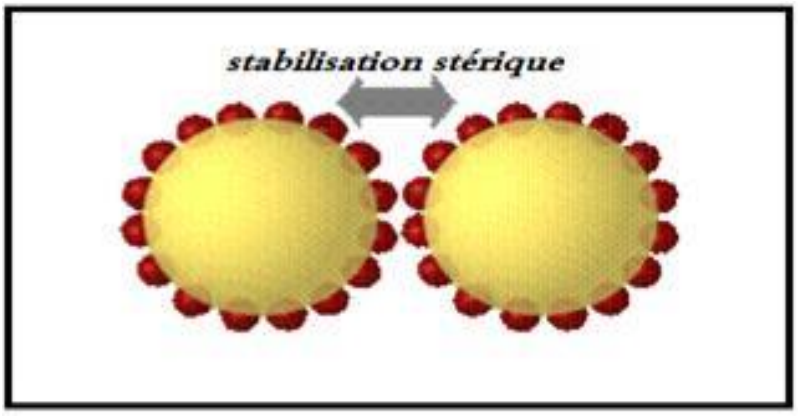


Figure II.5 : La stabilisation stérique de l'émulsion de Pickering par la formation d'un film liquide dense de particules solides en inhibant la coalescence de gouttelettes[54].

- Dans le cas des particules fortement hydrophobes, la stabilisation des émulsions de Pickering est obtenue par la formation d'un réseau tridimensionnel dans la phase continue, dans laquelle les gouttelettes sont capturées dans le réseau de particules. La grande élasticité du réseau permet de réduire efficacement la coalescence. Des interactions de répulsion électrostatique (voir la Figure II.6) sont mises en jeu afin de faciliter la stabilité de l'émulsion contre la floculation[55 56].

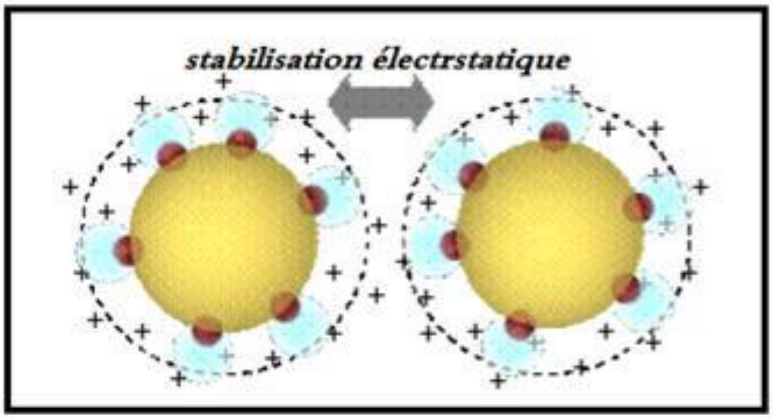


Figure II.6 : La stabilité de l'émulsion de Pickering assurée par des interactions répulsives entre les gouttelettes de charge de surface identiques[57].

II.6.2. Energie de stabilisation des émulsions de Pickering

Si on considère que la forme des particules solides est sphérique de rayon r, l'énergie minimale nécessaire pour déplacer la particule solide de l'interface à la phase aqueuse ou à la phase huileuse (énergie de stabilisation) est donné par :

$$\Delta G = \pi r^2 \gamma_{he}(1 \pm \cos\theta)^2 \quad \text{(1)}$$

Avec :

θ : L'angle de contact.

γ_{he} : La tension inter faciale huile-eau.

Le signe « + » dans l'équation implique que le déplacement de la particule est fait de l'interface à la phase huileuse et le signe « - » signifie que la particule est déplacée de l'interface à la phase aqueuse. L'équation (1), signifie que lorsque $\theta < 90°$ la particule est facilement enlevée de la phase aqueuse que de la phase huileuse et lorsque $\theta > 90°$ c'est l'inverse. Si l'angle θ est proche de 90° la particule tend à rester dans l'interface. Les particules qui ont un angle de contact appropriée seront fortement adsorbées à l'interface[58].

II.6.3. Facteurs dominants dans la stabilité des émulsions de Pickering

II.6.3.1. La concentration des particules solides

La concentration en particules solides est un facteur qui influe sur la stabilité de l'émulsion de Pickering, en effet, la taille des gouttelettes dispersées diminue lorsque la concentration des particules solides augmente[53 55].

La relation entre la concentration des particules solides et la stabilité de l'émulsion n'est pas linéaire. Au contraire, il est évident qu'il existe une limite supérieure de la concentration des particules solides au-dessus de laquelle la stabilité de l'émulsion ne varie pas[58].

Quand la quantité de particules est suffisante, on observe parfois la formation d'un réseau tridimensionnel de particules floculées dans la phase externe autour des gouttelettes, ce qui améliore la stabilité en gênant le contact mutuel des gouttelettes. Par exemple, des particules d'argile forment un réseau dans l'eau et entourent les gouttelettes d'huile[55].

II.6.3.2. La taille et la forme des particules[53]

Les effets de la taille des particules solides sur la stabilité des émulsions ont été largement étudiés. La taille des particules utilisées lors de l'émulsification peut être l'un des facteurs les plus importants qui influent sur l'efficacité des particules colloïdales dans la stabilisation de l'émulsion de Pickering, car elles contrôlent la capacité des particules à résider à l'interface.

La stabilité de l'émulsion augmente lorsque la taille des particules diminue jusqu'à ce qu'une taille critique des particules soit atteinte. En dessous de cette taille critique les effets browniens sont importants et suffisants pour modifier le cloisonnement des particules à l'interface huile-eau.

II.6.3.3. L'effet des interactions inter-particulaires[53]

Pour une stabilisation efficace des émulsions de Pickering, les particules solides doivent être dans un état de floculation naissante. Cela veut dire que l'interaction entre les particules est un facteur important dans le processus de stabilisation. La force de film interfacial observé sur les gouttelettes d'émulsions stabilisées par des particules colloïdales, ainsi que les propriétés rhéologiques données par l'interface huile-eau chargée de particules colloïdales sont dues au degré d'interactions inter particulaire. L'interaction entre les particules est responsable du comportement non-newtonien observé dans les suspensions concentrées. Cette interaction entre

les particules est responsable de la stabilité mécanique des particules solides au niveau de l'interface huile-eau.

II.6.3.4. L'effet de pH et des électrolytes[53]

Le pH de la phase aqueuse est un facteur important qui guide la stabilité de l'émulsion. Lorsque la concentration des électrolytes dans la phase aqueuse augmente, la stabilité de l'émulsion diminue. Ceci est dû à deux raisons : les concentrations élevées en ions tendent à diminuer l'épaisseur de la couche qui entoure les gouttelettes de l'émulsion, et quand cela aura lieu, la coalescence des gouttes augmente. La présence des ions inorganiques dans la phase aqueuse influe aussi sur la capacité des particules solides à stabiliser l'émulsion parce que les gouttelettes tendent à coaguler à hautes concentrations en électrolytes. Lorsque cela se passe, les particules solides forment de grands agrégats et peuvent ne pas résister assez à l'interface huile-eau.

II.6.3.5. La taille moyenne des gouttelettes

Plus la taille des gouttelettes de l'émulsion est fine plus la stabilité est meilleure. La quantité et la taille des gouttelettes de l'émulsion peuvent être contrôlées par la quantité de la matière solide ajoutée[56].

II.7. Conclusion

Les émulsions sont largement produites et utilisées dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques. Suite à une demande de plus en plus importante de produits naturels par les consommateurs, il y'a deux types différentes des émulsions simples et multiples. Cependant, comme tous les systèmes émulsionnés, ces émulsions sont des systèmes métastables. En tant que tels, leur stabilité doit être maitrisée généralement par nanoparticules qu'ils s'adsorbent aux interfaces pour réduire la tension interfaciale et augmente leur stabilité.

Chapitre III : Partie expérimentale

III.1. Introduction

Ces dernières années, le développement de biomatériaux biocompatible et biodégradable a attiré un intérêt croissant. Dans ce contexte, les nanoparticules (NPs) polymères ont émergé comme une solution privilégiée dans la recherche et l'industrie. L'objectif de cette étude est de mettre au point des émulsions Pickering H/E stabilisées exclusivement par NPs d'amidon. Ces émulsions de Pickering sont considérées comme non toxiques et biocompatibles.

Dans ce chapitre, nous présenterons tout d'abord les produits et les matériels utilisés pour la préparation de NPs et des émulsions de Pickering. Puis, nous décrirons le protocole d'élaboration de nanoparticules à base d'amidon de pomme de terre (NPs-AP) et de maïs (NPs-AM), puis nous décrirons la méthode d'émulsification employée dans cette préparation. Nous nous intéressons ensuite à l'étude de leur stabilité, les émulsions formulées ont subi différents tests de stabilité à différentes températures de conservation et à différentes vitesses de centrifugation. Afin d'évaluer de manière qualitative la morphologie des gouttelettes une analyse microscopique de différentes formulations a été réalisée. Enfin, Pour mieux comprendre le comportement rhéologique des émulsions obtenues, des mesures de la viscosité apparente ont été réalisés.

III.2. Produits et matériels

III.2.1. Produits

- **Amidon**

L'amidon de pomme de terre et de maïs non modifiés utilisés pour élaborer les NPs provient de la société Sigma-Aldrich et TM Media respectivement.



Figure III.1 : Amidon (A : amidon de pomme de terre ; B : amidon de maïs).

- Ethanol

  L'éthanol (99,8%) pour l'élaboration des NPs provient de la société SPECILAB (Figure III.2).



Figure III.2 : Ethanol.

- **Huile d'olive**

L'huile d'olive est une variété d'huile alimentaire, à base de matière grasse végétale extraite des olives, de couleur jaune et de pH égale à 6,81.L'huile d'olive utilisée dans notre étude est achetée du marché de Médéa (Figure III.3).



Figure III.3 : Huile d'olive.

- **Huile de paraffine**

Huile de paraffine est un mélange d'hydrocarbures hautement purifiées et raffinées d'origine minérale (Figure III.4). Elle est utilisée à des fins cosmétiques et pharmaceutiques. Elle sert comme couche protectrice de crème pour qui n'assèche pas la peau. Elle est également utilisée à des fins médicales contre constipation. Dans l'industrie alimentaire elle est utilisée pour la lubrification des machines.



Figure III.4 : Huile de paraffine.

- **Huile de vaseline**

Huile de vaseline est une huile minérale pure, également appelée huile blanche (Figure III.5). Liquide transparent, incolore, inodore et huileux, issu de la distillation et du raffinage du pétrole. Produit couramment utilisé dans les domaines pharmaceutique, alimentaire, cosmétique, dermatologique et industriel.



Figure III.5 : Huile de vaseline.

III.2.2. Matériels

Le matériel utilisé est disponible au niveau des laboratoires pédagogiques à Ouzera et laboratoire de recherche matériaux et environnement « LME» (Université de Médéa).

- **Homogénéiseur**

L'homogénéiseur utilisé est un Ultra Turrax® T25 de type IKA (Figure III.6). C'est un instrument de dispersion et d'homogénéisation pour la préparation de solutions, de suspensions et d'émulsions. La vitesse d'agitation est comprise entre 3500 et 24000 rpm.



Figure III.6 : Homogénéiseur Ultra turrax T25.

- **Balance électrique**

La balance est un instrument de mesure et d'analyse de marque Sartorius LP 620 P (Figure III.7), utilisée dans la recherche scientifique, les laboratoires pharmaceutiques, le contrôle qualité, ainsi que dans les industries pharmaceutique, alimentaire, chimique et cosmétique.



Figure III.7 : Balance électrique Sartorius LP 620 P.

- **pH mètre**

Le pH mètre utilisé pour mesurer le degré d'acidité ou d'alcalinité dans une solution aqueuse est de type OHAUS ST3100 (Figure III.8) constitué d'un boitier électronique permettant l'affichage de la valeur numérique du pH et la température et muni d'une sonde de pH.

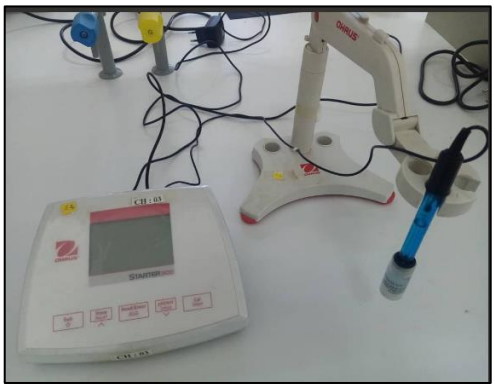


Figure III.8 : pH mètre OHAUS ST3100.

Conductimètre

Un conductimètre est un ohmmètre alimenté par un courant alternatif, permettant de mesurer la capacité d'une solution à conduire le courant entre deux électrodes. La valeur de la conductivité a été déterminée à l'aide d'un conductimètre de marque WTW inoLab Cond Level 1 (Figure III.9).



Figure III.9 : Conductimètre WTW inoLab Cond Level 1.

Centrifugeuse

La centrifugation permet la séparation des composés d'un mélange en fonction de leur différence de densité en les soumettant à une force centrifuge. Le mélange à séparer peut être constitué soit de deux phases liquides, soit de particules solides en suspension dans un fluide (par exemple : une émulsion). La vitesse de rotation est de l'ordre 1000 à 6000 rpm. la centrifugeuse utilisé est de type Hettid Zentrifugen EBA 20 (Figure III.10).



Figure III.10 : Centrifugeuse de type Hettid Zentrifugen EBA 20.

Microscope

La microscopie optique Olympus BX-51(Figure III.11) est une technique très performante pour la caractérisation optique des microémulsions, elle permet d'obtenir des informations telles que l'évaluation de la taille des gouttelettes, d'observer leur forme, de déterminer l'état d'agrégation et l'identification de certaines instabilités comme la coalescence.



Figure III.11 : Microscope optique (Olympus BX-51).

Viscosimètre

La viscosité a été déterminée par un viscosimètre de type Haake Visco Tester VT5^{R} à mobile tournant qui permet de mesurer la viscosité des liquides newtoniens et non newtoniens. Il est constitué d'un cylindre de rotation entrainé par un moteur à vitesse commutable (Figure III.12).



Figure III.12 : Viscosimètre de type Haake Visco Tester VT5^{R}.

III.3. Protocole de fabrication des nanoparticules d'amidon

Une solution d'amidon à 2% (p/v) est préparée. Le mélange est chauffé à 35°C dans un bain-marie pendant 2 heures sous agitation magnétique de 300 rpm, jusqu'à ce que toute la poudre d'amidon soit complètement dissoute et qu'une solution d'amidon homogène soit obtenue.

Des nanoparticules d'amidon, (NPs-AP) et (NPs-AM), sont formées lorsque 25 ml d'éthanol sont ajoutés goutte à goutte à la solution d'amidon à 30°C sous agitation de 300 rpm pendant 1 heure. La suspension obtenue est ensuite centrifugée (10 min, 6000 rpm) et le surnageant est éliminé. Ensuite deux cycles de rinçages à l'éthanol sont effectués (10 min, 6000 rpm) afin d'éliminer l'eau. La suspension est ensuite conservée à 4°C directement ou bien séchée pendant 24 heures dans un dessiccateur sous vide et puis stockée à 4°C[59].

Après de nombreux essais (non reportés dans ce manuscrit) faisant varier différents paramètres de formulation et du procédé, nous avons fixé ces conditions opératoires qui permettent d'obtenir des suspensions homogènes en nanoparticules (Figure III.13).

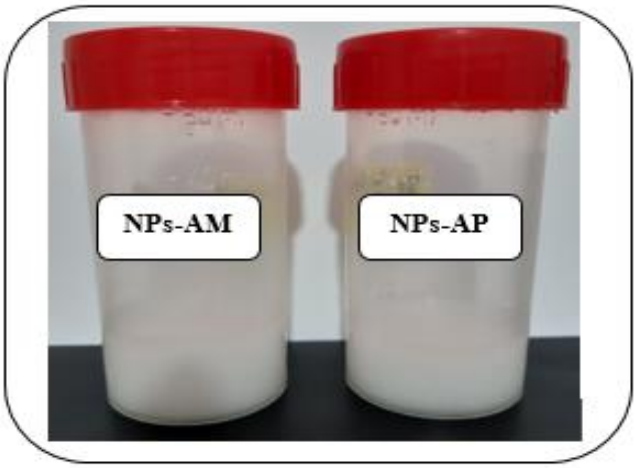


Figure III.13 : Aspect des suspensions de (NPs-AP) (NPs-AM).

III.4. Méthode de formulation des émulsions de Pickering

Les émulsions de Pickering ont été préparées en additionnant la suspension de NPs-AP ou NPs-AM à la phase huileuse (huile d'olive, huile de paraffine ou huile de vaseline) sous agitation de 10000 rpm à l'aide d'un homogénéiseur pendant 5 min à température ambiante. Le pourcentage en phase huileuse varie de : 30% à 60% en poids de l'émulsion.

III.5. Caractérisation physico-chimique des émulsions de Pickering formulées

Les émulsions préparées ont été soumises à une série d'analyses physicochimiques, à savoir : l'aspect macroscopique et microscopique, le pH, la conductivité électrique, la centrifugation, la stabilité thermique et la viscosité apparante. Toutes les mesures ont été effectuées directement après formulation à température ambiante (25°C) pour évaluer l'effet de chacun des paramètres de formulation sur l'existence et la stabilité de ces systèmes.

III.6. Compositions des émulsions de Pickering formulées

III.6.1. Effet de la proportion et de la concentration en NPs-AP et du type de l'huile utilisée

La composition des différentes émulsions de Pickering H/E formulées avec différentes huiles utilisées est donnée sur le Tableau III.1.

Tableau III.1 : Composition des émulsions de Pickering avec différentes huiles utilisées.

Nom de l'émulsion de Pickering	EmP1	EmP2	EmP3
% en suspension de NPs	70%	70%	70%
Concentration en NPs (p/v)	1%	1%	1%
% Huile d'olive	30%	-	-
% Huile de paraffine	.	30%	-
%Huile de vaseline	-	-	30%

III.6.2. Effet de la proportion et de la concentration en NPs-AP

La constitution des différentes émulsions de Pickering formulées avec différentes concentrations et proportion en NPs-APs est donnée sur le tableau III.2.

Tableau III.2 : Composition des émulsions de Pickering avec différentes concentrations et proortion en NPs-AP.

Nom de l'émulsion de Pickering	EmP4	EmP5	EmP6	EmP7	EmP1	EmP8
% en suspension de NPs	40%	50%	55%	60%	70%	70%
Concentration en NPs (p/v)	1%	1%	1%	1%	1%	0.5%
% Huile d'olive	60%	50%	45%	40%	30%	30%

III.6.3. Effet de la nature de NPs

Afin d'étudier l'effet de la nature des NPs sur la formulation des émulsions de Pickering, deux types d'amidon ont été utilisés pour l'élaboration de ces nanoparticules à savoir l'amidon de pomme de terre et l'amidon de maïs. La composition des différentes émulsions de Pickering formulées avec différentes proportions en NPs-AM est donnée sur le tableau III.3.

Tableau III.3 : Composition des émulsions de Pickering avec différentes proportions en NPs-AM.

Nom de l'émulsion de Pickering	EmP9	EmP10	EmP11
% en suspension de NPs	60%	70%	80%
Concentration en NPs (p/v)	1%	1%	1%
% Huile d'olive	40%	30%	20%

III.7. Effet de la nature de la phase huileuse sur la stabilité des émulsions de Pickering

Afin d'étudier l'influence de la phase huileuse sur l'élaboration et la stabilité de l'émulsion de Pickering à base de NPs-AP, trois huiles ont été utilisées, à savoir l'huile d'olive, l'huile de paraffine et l'huile de Vaseline (70% NPs, 30% huile).

III.7.1. Etat macroscopique

Une analyse macroscopique basée sur une visualisation à l'œil nu a été réalisée, elle consiste à observer l'aspect des émulsions formulées. Les émulsions obtenues ont un aspect blanc laiteux, homogène, de consistance gélifie, comme le montre la figure (III.14).

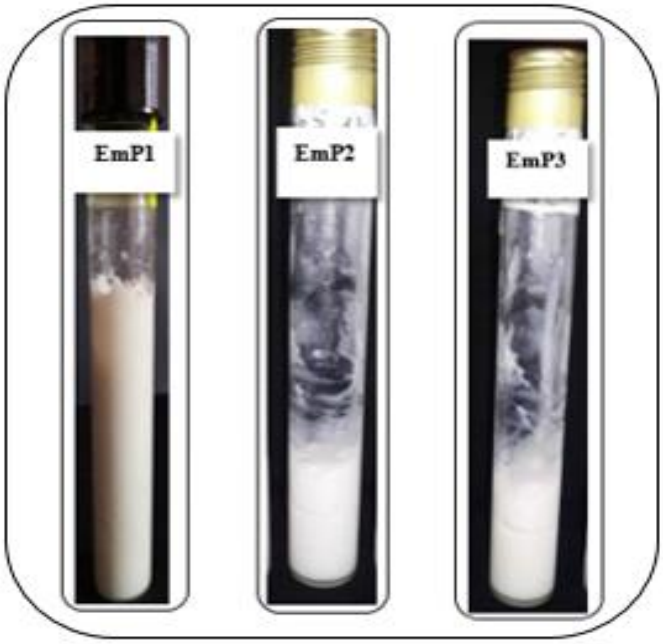


Figure III.14 : Aspect macroscopique des émulsions de Pickering formulées avec différentes huiles directement après préparation.

III.7.2. Etat microscopique

L'examen microscopique a été réalisé à l'aide d'un microscope optique. Pour une meilleure dispersion de l'émulsion, l'échantillon a été placé entre lame et lamelle. Les vues microscopique des émulsions formulées sont représentés sur la Figure III.15.

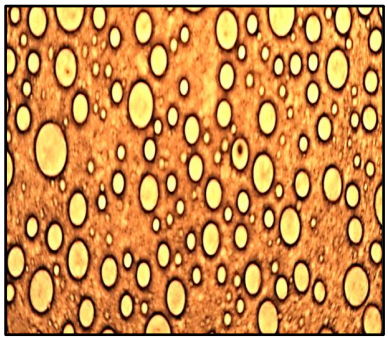
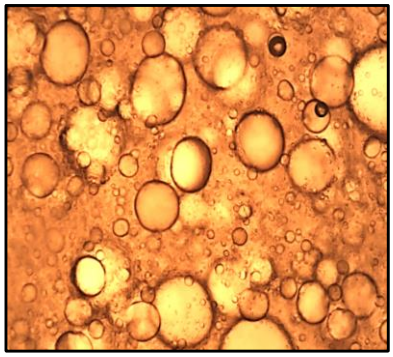
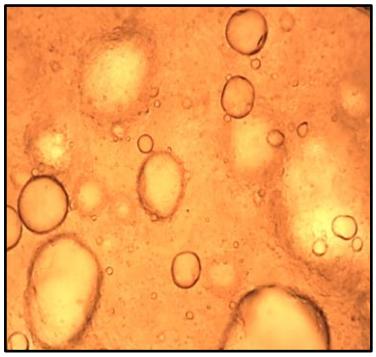
		
EmP1	**EmP2**	**EmP3**

Figure III.15 : Vue microscopique des émulsions de Pickering formulées avec différentes huiles (×10 fois).

L'analyse de cette figure montre que l'émulsion (EmP1) à base de l'huile d'olive (30%) avec un pourcentage de 70% en NPs-AP a présentée des gouttelettes bien sphériques avec un film interfacial bien distinct. Les émulsions (EmP2) et (EmP3) formulées à base de l'huile de paraffine et l'huile de vaseline respectivement ont présentées des gouttelettes plus grosses avec des tailles hétérogènes. L'huile d'olive est la mieux adaptée pour la formulation de nos émulsions de Pickering à base des NPs d'amidon de pomme de terre.

III.7.3. Mesure du pH et de la conductivité

Les résultats de mesure du pH et de la conductivité des émulsions préparées à base de huile d'olive, huile de paraffine et de huile de vaseline sont présentés dans le tableau III.4.

Tableau III.4 : Résultats de mesure de pH et de la conductivité des émulsions formées à base de l'huile d'olive, de paraffine, et de vaseline.

	EmP1	EmP2	EmP3
pH	7,03	6,92	5,4
Conductivité (ms/cm)	0,679	0,489	0,953

Les valeurs de pH mesurées sont proches de la neutralité. Les valeurs de la conductivité électriques des différentes émulsions préparées sont élevées ce qui montre que les émulsions formulées sont des émulsions de type H/E (la phase continue est aqueuse).

III.7.4. Test de centrifugation

Les émulsions préparées ont été soumises à une série de vitesses de centrifugation allant de 1000 à 3000 rpm, pendant 3 minutes. Les résultats obtenus sont reportés dans le tableau III.5.

Tableau III.5 : Résultats du test de centrifugation des émulsions de Pickering à base de l'huile d'olive, de l'huile de paraffine et de l'huile de vaseline.

	Vitesse de centrifugation		
Emulsions	1000 rpm	2000 rpm	3000 rpm
EmP1	+	+	+
EmP2	+	+/-	+/-
EmP3	+	+/-	+/-

+/- : légère séparation + : stable

L'analyse de ce tableau montre que la stabilité des émulsions de Pickering dépond fortement de la nature de la phase huileuse. Les émulsions à base de l'huile de paraffine et l'huile de vaseline sont instables à 2000 et 3000 rpm. Cela peut-être probablement dû à une mauvaise adsorption des NPs à l'interface et qui est dû à la nature de ces deux huiles. L'émulsion à base de l'huile d'olive a représenté une meilleure stabilité à différentes vitesses de centrifugation. En conclusion L'huile d'olive est la mieux adapté pour les émulsions H/E à base de NPs formulées.

III.7.5. Etude de stabilité à différentes températures de conservation

Des échantillons de chaque formulation ont été soumis à différentes températures de conservation 4°C et 25°C et pendant 50 jours. Les résultats de cette étude sont représentés sur le Tableau III.6.

Tableau III.6 : Stabilité des émulsions de Pickering formulées à différentes températures de stockage.

	Stabilité après formulation	Etude de stabilité	
		à 25°C	à 4°C
EmP1	Stable	50 jours	50 jours
EmP2	Stable	1 jour	1 jour
EmP3	Stable	5h	5h

L'analyse de ces résultats montre, l'émulsion à base huile de vaseline est instable après seulement 5h de formulation, cette instabilité est caractérisée par la présence d'une phase huileuse à la partie supérieure de l'émulsion. L'émulsion à base huile de paraffine est restée stable pendant 1 jour à 25°C et à 4°C. L'émulsion à base de l'huile d'olive a gardé une bonne stabilité durant 50 jours quelle que soit la température de conservation. Ces résultats confirment ceux obtenus par le test de stabilité à la centrifugation.

III.7.6. Mesure de la viscosité apparente

Ce test consiste à étudier la variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement. Les mesures de la viscosité ont été réalisées par un viscosimètre Haake VT5^{R}

avec la tige N°7, à température ambiante directement après formulation. Les résultats de cette étude sont représentés sur les Figures III.16.

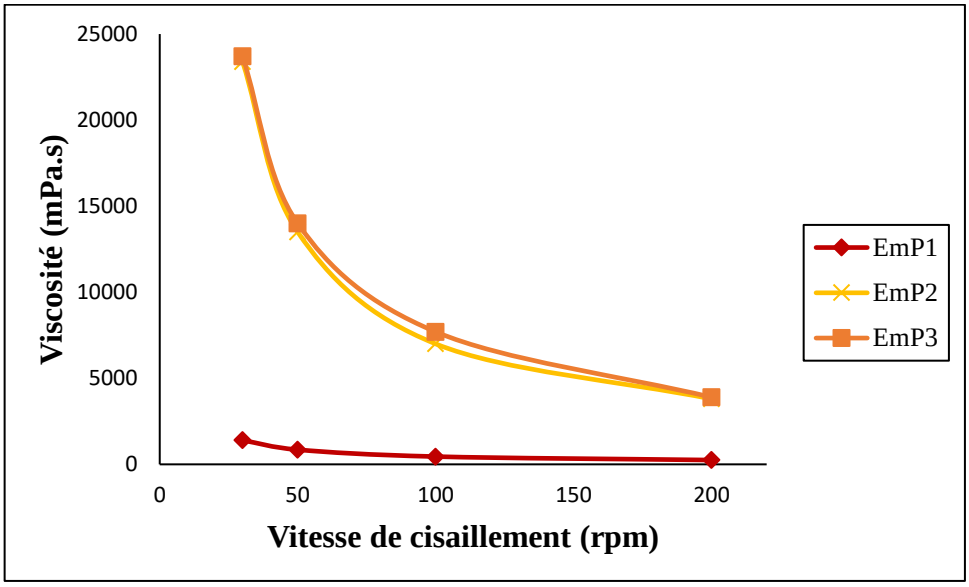


Figure III.16 : Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions préparées avec différentes huiles.

La figure III.16 montre que la viscosité apparente pour les trois formulations diminue en fonction de la vitesse de cisaillement donc se sont de type fluide non-Newtonien.

Ces résultats montrent aussi que les courbes de viscosité des deux formulations préparées par l'huile de paraffine et l'huile de vaseline sont presque identiques. La formulation élaborée par l'huile d'olive représente des valeurs de viscosité plus faibles que celles formulées par l'huile de paraffine et l'huile de vaseline. La stabilité des émulsions formulées à base de l'huile d'olive est dû à la rigidité du film interfaciale composé autour des gouttelettes d'huile et non pas à la viscosité de la phase externe.

III.8. Emulsions de Pickering formulées à base de l'huile d'olive stabilisées par des NPs-AP

III.8.1. Etat macroscopique

Une analyse macroscopique basée sur une visualisation à l'œil nu a été réalisée, elle consiste à observer l'aspect des émulsions directement après formulations. Les formulations EmP4, EmP5, EmP6 sont des émulsions instables présentant une légère séparation de phase

directement après formulation. Le témoin a subi les mêmes étapes de formulation que les autres émulsions mais les deux phases restent immiscibles.

Les émulsions EmP1 et EmP7 obtenues ont un aspect homogène comme le montre la figure III.17.

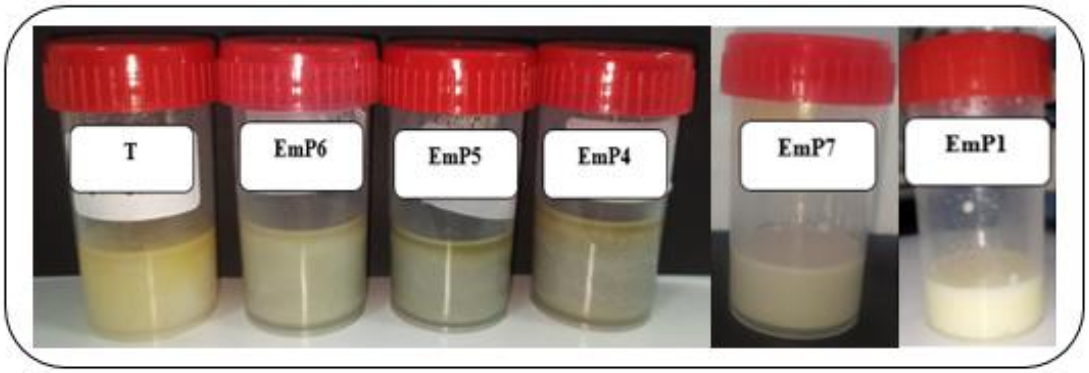
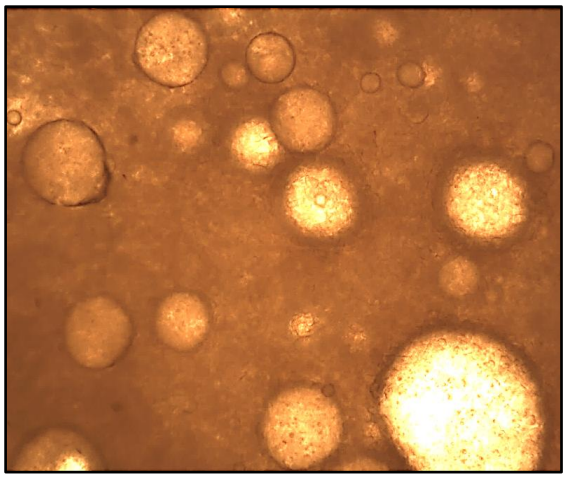


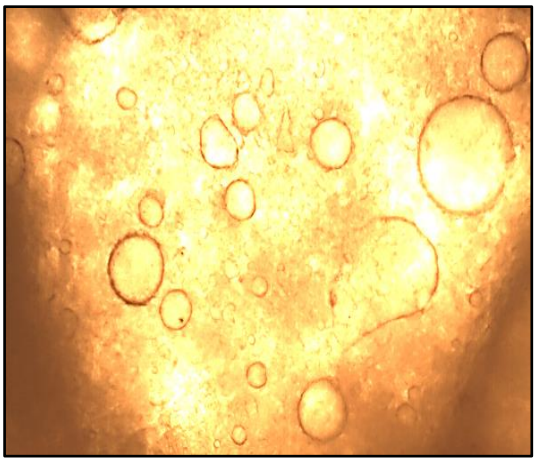
Figure III.17 : Aspect macroscopique du témoin et des émulsions formulées avec différentes proportions en NPs-AP directement après préparation

III.8.2. Etat microscopique

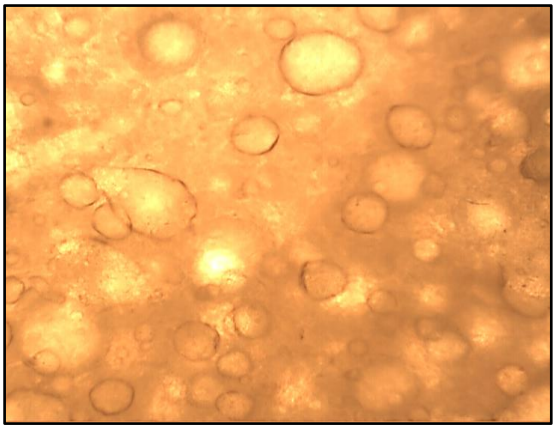
L'examen microscopique a été effectué à l'aide de microscope optique. Pour une meilleure dispersion de l'émulsion, l'échantillon a été placé entre une lame et lamelle. Les vues microscopiques des formulations sont reportées en Figure II.18.



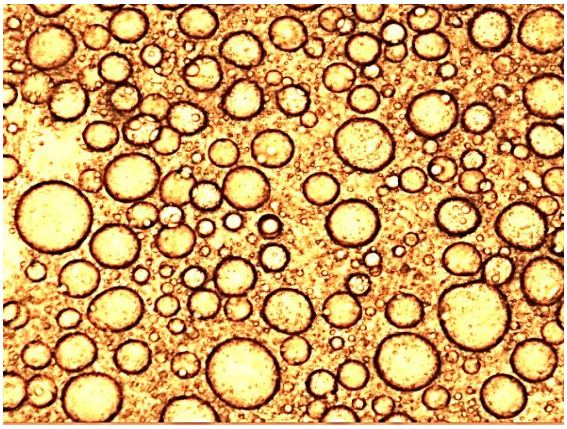
EmP4



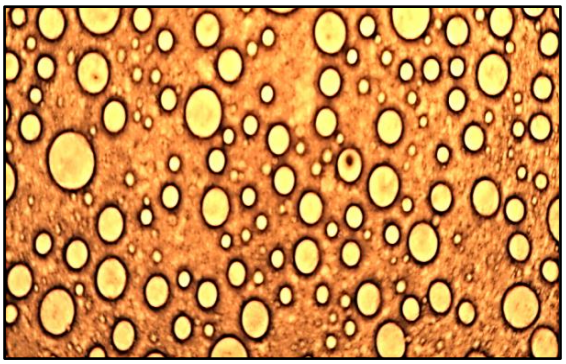
EmP5



EmP6



EmP7



EmP1

Figure III.18 : vue microscopique des émulsions à base huile d'olive et à différenteres proportions en NPs-AP (×10 fois).

L'analyse de cette figure montre que les émulsions formulées EmP4, EmP5 et EmP6 ont présentées des phénomènes d'instabilité. La formulation EmP1 a présentée des gouttelettes bien sphériques avec un film interfacial et une taille homogène. En comparant les gouttelettes de l'emulsion EmP7 formulée avec une concentration de 60% en NPs avec celle de l'émulsion EmP1 formulée avec une concentration de 70% en NPs, on remarque que la taille des globules diminue avec l'augmentation de la concentration en NPs. Les NPs utilisées jouent le rôle d'un émulsifiant qui s'adsorbe à l'interface est diminuent la taille des gouttelettes lors de l'émulsification.

III.8.3. Mesure du pH et de la conductivité

Les résultats de mesure du pH et de la conductivité des émulsions préparées à base de l'huile d'olive sont présentés dans le tableau III.7.

Tableau III.7 : Résultats de mesure de pH et de la conductivité des émulsions formées à base de l'huile d'olive.

	EmP1	EmP7	EmP6	EmP5	EmP4
pH	7,03	5,36	5,34	5,21	5,1
Conductivité (ms/cm)	0,679	0,612	0,500	0,488	0,288

Ces résultats montrent que le pH des émulsions formulées varie légèrement avec la variation du rapport nanoparticules/ huile d'olive. Les résultats de ce tableau montrent que la conductivité électrique de ces émulsions est élevée ce qui montre que les émulsions formulées sont des émulsions de type H/E (la phase continue est aqueuse).

III.8.4. Test de centrifugation

Les émulsions préparées ont été soumises à une série de vitesses de centrifugation allant de 1000 à 3000 rpm, pendant 3 minutes. Les résultats obtenus sont représentés sur le tableau III.8.

Tableau III.8 : Résultats du test de centrifugation des émulsions à base de NPs-AP/huile d'olive.

	Vitesse de centrifugation		
	1000 rpm	2000 rpm	3000 rpm
EmP1	+	+	+
EmP7	+	+	-
EmP6	+/-	+/-	-
EmP5	+/-	-	-
EmP4	-	-	-

- : Séparation de phase +/- : légère séparation + : stable

L'analyse de ce tableau montre que le pourcentage en NPs-AP joue un rôle important sur la stabilité des émulsions formulées. Plus on augmente le pourcentage en NPs-AP plus la stabilité est améliorée. L'émulsion élaborée par EmP4 est instable à toutes vitesses de centrifugation. L'émulsion de Pickering préparée avec EmP1 a présenté la meilleure stabilité.

III.8.5. Etude de stabilité à différentes températures de conservation

Des échantillons de chaque formulation ont été soumis à différentes températures de stockage 4°C, 25°C et pendant 50 jours. Les résultats de cette étude de stabilité des émulsions de Pickering sont représentés sur le tableau III.9.

Tableau III.9 : Stabilité des émulsions de Pickering formulées à différentes températures de stockage.

	Stabilité après formulation	Etude de stabilité	
		à 25°C	à 4°C
EmP1	+	50 jours	50 jours
EmP7	+	2 jours	4 jours
EmP6	+	1 jour	1 jour
EmP5	+	1 jour	1 jour
EmP4	+	1 jour	1 jour

+ : stable

L'analyse de ces résultats montre que les formulations EmP4, EmP5, EmP6 et EmP7 ont présentées des phénomènes d'instabilité dès les premiers jours de conservation à différentes températures, cela est dû à la faible concentration en NPs-AP. L'émulsion EmP1 conservée à 25°C et 4°C est stable sur une durée pouvant atteindre 50 jours, cela peut être dû au fait que l'absorption des NPs-AP à l'interface H/E qui a formé un film interfacial rigide autour des gouttelettes ce qui conduit une bonne stabilité dans le temps. En augmentant la concentration en NPs, l'émulsion est plus stable.

III.8.6. Mesure de la viscosité apparente

Ce test consiste à étudier la variation de la viscosité en fonction des vitesses de cisaillement.

Les mesures de viscosité ont été réalisées par un viscosimètre Haake VT5^{R} avec la tige N° 7, à température ambiante directement après formulation. Les résultats de cette étude sont représentés sur les figures III.19.

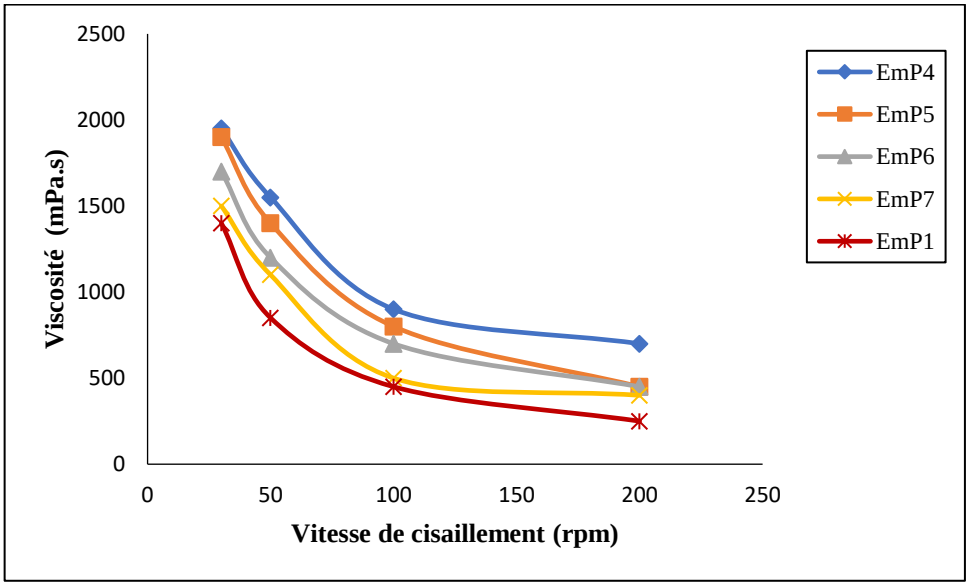


Figure III.19 : Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions de Pickering préparées avec différents pourcentages en NPs/huile d'olive.

Les résultats de cette figure montrent que la viscosité apparente des émulsions de Pickering formulées diminue avec l'augmentation de la proportion en NPs-AP ainsi qu'avec l'augmentation de la vitesse de cisaillement. La viscosité dépond du pourcentage en phase huileuse, en augmentant la proportion en phase huileuse, l'émulsion est plus visqueuse et moins stable. Par contre en augmentant le pourcentage en NPs , l'émulsion est moins visqueuse et plus stable. On constate que la stabilité des émulsions ne dépond pas de sa viscosité mais elle dépond de la concentration en NPs qui joue le rôle d'émulsifiant.

III.9. Emulsions formulées par différentes concentrations en NPs-AP

III.9.1. Etat macroscopique

Une analyse macroscopique basée sur une visualisation à l'œil nu a été réalisée, elle consiste à observer l'aspect des émulsions formulées. Les deux émulsions ont un aspect blanc laiteux et homogène (Figure III.20).

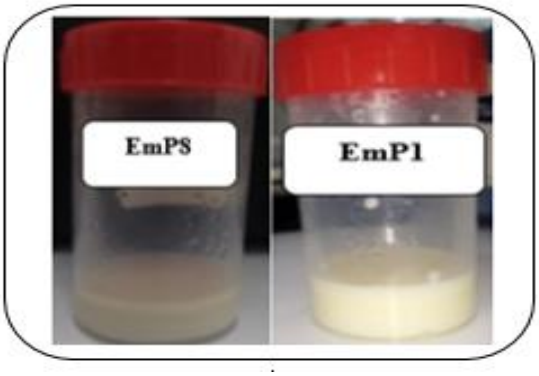
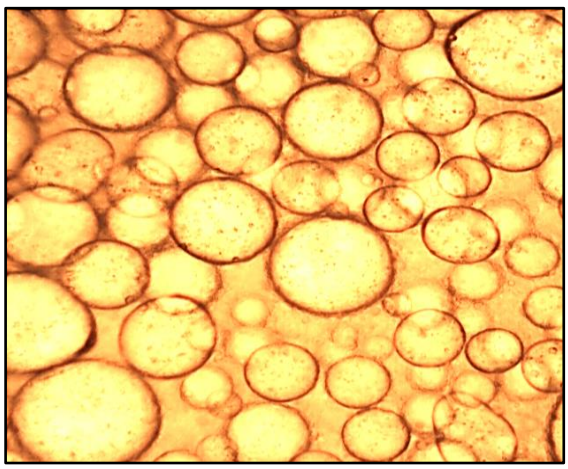


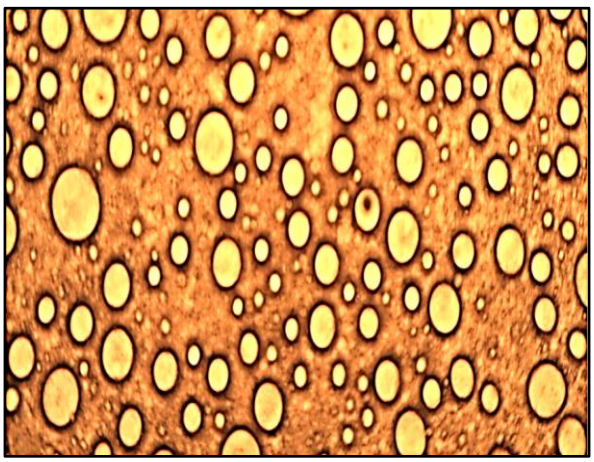
Figure III.20 : Aspect macroscopique des émulsions EmP8 et EmP1 directement après préparation.

III.9.2. Etat microscopique

L'examen microscopique a été réalisé comme précédemment. Les vues microscopiques des formulations préparées sont représentées sur la figure III.21.



EmP8



EmP1

Figure III.21 : Vue microscopique des émulsions EmP1 et EmP8 (×10 fois).

L'examen de cette figure montre bien la dispersion des gouttelettes d'huile dans la phase aqueuse. Ces gouttelettes ont une forme sphérique avec un film interfacial. On remarque que l'émulsion EmP8 préparée par une faible concentration en NPs (0,5%) est caractérisée par une taille des gouttelettes grosses que celles de l'émulsions EmP1 préparées par une concentration plus élevée en NPs (1%). Donc les NPs s'adsorbent à l'interface H/E, l'augmentation de sa concentration permet de diminuer la taille des gouttelettes dispersées et augmenter leurs stabilités par la formation d'un film interfacial. Ces résultats confirment ceux obtenus précédemment.

III.9.3. Mesure du pH et de la conductivité

Les résultats de mesure du pH et de la conductivité des émulsions préparées EmP1 et EmP8 sont reportés dans le tableau III.10.

Tableau III.10 : Résultats de mesure de pH et de la conductivité des émulsions formées (EmP1 et EmP8) à différentes concentrations en NPs-AP.

	EmP8	EmP1
pH	6,57	7,03
Conductivité (ms/cm)	1,015	0,679

III.9.4. Test de centrifugation

Les émulsions préparées ont été soumises à une série de vitesses de centrifugation allant de 1000 à 3000 rpm, pendant 3 min. les résultats obtenus sont présentés dans le tableau (III.11).

Tableau III.11 : Résultats du test de centrifugation des émulsions formées (EmP1 et EmP8) à à deux différentes concentrations en nanoparticules.

	Vitesse de centrifugation		
	1000 rpm	2000 rpm	3000 rpm
EmP8	+	+/-	+/-
EmP1	+	+	+

+/- : légère séparation + : stable

En analysant ces résultats, on remarque l'émulsions EmP1 (1%) est stable quelle que soit la vitesse de centrifugation tandis que l'émulsion EmP8 (0,5%) est instable à des fortes vitesses.

III.9.5. Etude de stabilité à différentes températures de conservation

La stabilité des émulsions a donc été étudiée à différentes températures de conservation 4°C, et 25°C et pendant 50 jours. Les résultats de cette étude des sont représentés sur le tableau III.12.

Tableau III.12 : Stabilité des émulsions de Pickering formulées (EmP1 et EmP8) à différentes températures de conservation.

	Stabilité après formulation	Etude de stabilité	
		à 25°C	à 4°C
EmP8	+	1 jour	1 jour
EmP1	+	50 jours	50 jours

+: stable

L'analyse de ce tableau montre que la formulation EmP8 préparée par une faible concentration en NPs (0,5%) est instable caractérisée par la présence d'une phase huileuse à la partie supérieure du tube alors que la formulation EmP1 préparée avec une concentration plus élevée en NPs (1%) a gardé une bonne stabilité. Donc la stabilité des émulsions formulées dépend de la concentration en NPs.

III.9.6. Mesure de la viscosité apparente

La variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement a été étudiée. Les mesures de la viscosité ont été réalisées par un viscosimètre Haake VT5^{R} avec la tige N°7, à température ambiante directement après formulation. Les résultats de cette étude sont représentés sur les figures III.22.

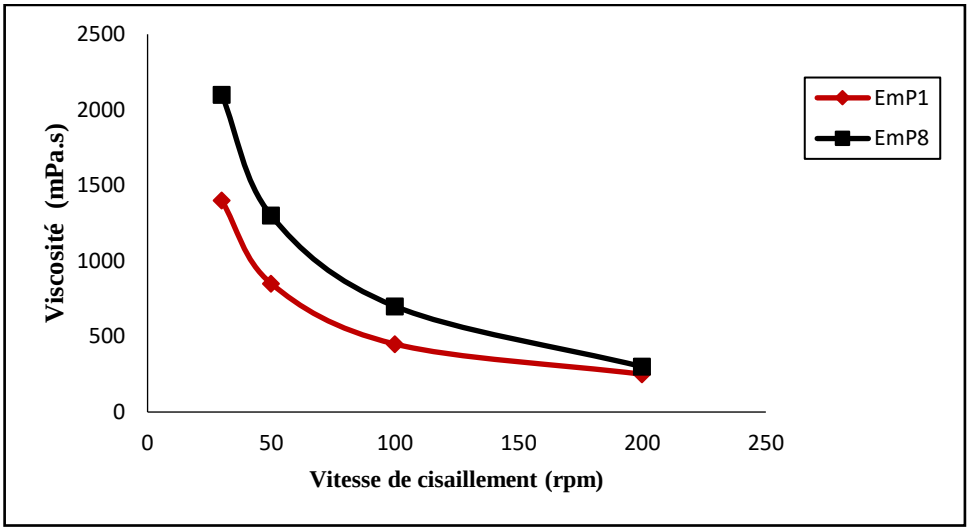


Figure III.22 : Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions préparées à différentes concentrations en NPs (EmP1 et EmP8).

La figure III.22 montre que la viscosité apparente pour les deux émulsions diminue en fonction de la vitesse de cisaillement. Ces résultats montrent aussi que les courbes de viscosité des deux formulations préparées par différentes concentrations en NPs sont proches (effet faible sur la viscosité). Donc l'augmentation de la concentration en nanoparticules a peu d'influence sur la viscosité des émulsions préparées.

III.10. Emulsions de Pickering formulées à base de l'huile d'olive stabilisées par des NPs-AM

III.10.1. Etat macroscopique

Toutes les émulsions obtenues sont homogènes, laiteuses et d'une consistance gélifie, directement après formulation (Figure III.23).

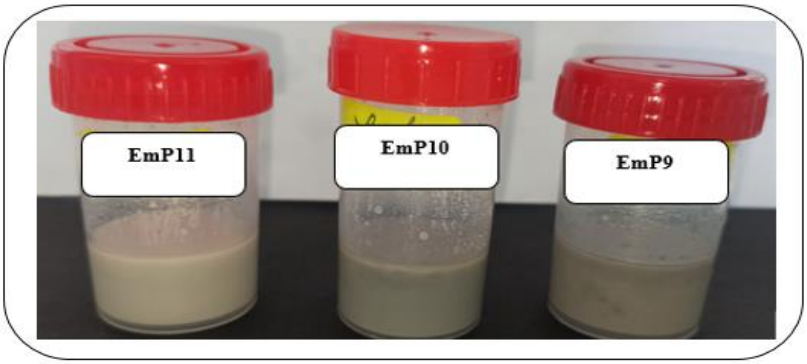


Figure III.23 : Aspect macroscopique des émulsions formulées avec différentes proportions en NPs-AM directement après préparation.

III.10.2. Etat microscopique

L'examen microscopique a été réalisé à l'aide d'un microscope optique avec un agrandissement de 10 fois. Les vues microscopiques des formulations directement après la préparation sont représentées sur la figure III.24.

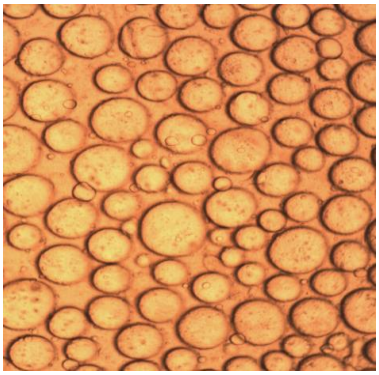
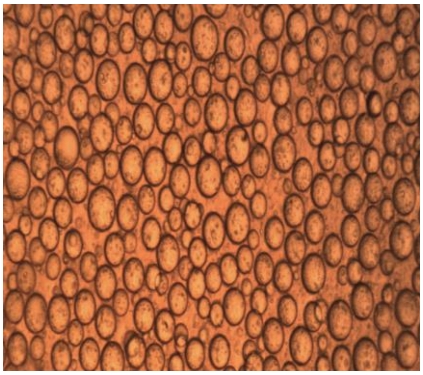
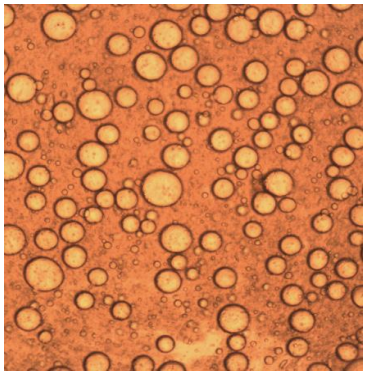
		
EmP9	**EmP10**	**EmP11**

Figure III.24 : vue microscopique des émulsions à base huile d'olive et à différentes proportions en NPs-AM (×10 fois).

La figure III.24 montre que les émulsions EmP9, EmP10 et EmP11 sont des émulsions simples où les gouttelettes d'huile sont bien dispersées dans la phase aqueuse avec une taille homogène et un nombre de gouttelettes variables d'une formulation à l'autre. Les gouttelettes

de EmP11 est plus fines que celles de formulation EmP10 et EmP9. En effet, l'augmentation de la proportion en NPs-AM permet de diminuer la taille des gouttelettes dispersées et augmenter leur stabilité par la formation d'un film interfacial.

III.10.3. Mesure du pH et de la conductivité

Les résultats de la mesure du pH et de la conductivité électrique des différentes formulations (EmP9, EmP10, EmP11) sont présentés dans le tableau III.13.

Tableau III.13 : Valeurs du pH et de la conductivité électrique des émulsions de Pickering à base de NPs-AM (EmP9, EmP10, EmP11).

	EmP9	EmP10	EmP11
pH	6,36	6,71	6,76
Conductivité (ms/cm)	0,072	0,095	0,132

Les résultats obtenus montrent que les valeurs du pH des différentes formulations sont relativement comprises entre (6,36 à 6,76), ce pH est proche à la neutralité.

Les valeurs de la conductivité des émulsions listées au tableau (III.13) sont comprises entre 0,072-0,132 ms/cm ce qui indique que les émulsions formulées sont des émulsions de type H/E.

III.10.4. Test de centrifugation

Les émulsions (EmP9, EmP10, EmP11) préparées ont été soumises à une série de vitesse de centrifugation allant de 1000 à 3000 rpm, pendant 3 min. Les résultats obtenus sont présentés sur le tableau III.14.

Tableau III.14 : Résultats du test de centrifugation des émulsions de Pickering stabilisées par des NPs-AM.

	Vitesse de centrifugation		
	1000 rpm	2000 rpm	3000 rpm
EmP9	+	+	-
EmP10	+	+	-
EmP11	+	+/-	+/-

- : instable +/- : légère séparation + : stable

L'analyse de ce tableau montre que la stabilité des émulsions EmP9, EmP10 et EmP11 dépend fortement de la proportion en NPs-AM. Les émulsions EmP9 et EmP10 formulées avec le rapport (NPs-AM/huile d'olive : 60%/40%, 70%/30%) sont instable à 3000 rpm. l'augmentation de la concentration en NPs-AM dans l'émulsion EmP11 (80% NPs et 20% huile d'olive) a permis d'améliorer considérablement leur stabilité. Le même phénomène a été observé précédemment.

III.10.5. Etude de stabilité à différentes températures de conservation

La stabilité des émulsions a donc été étudiée à différentes températures de conservation 4°C et 25°C et pendant 6 jours. Les résultats de cette étude sont représentés sur le tableau III.15.

Tableau III.15 : Stabilité des émulsions de Pickering formulées (EmP9, EmP10 et EmP11) à différentes températures de conservation.

	Stabilité après formulation	Etude de stabilité	
		à 25°C	à 4°C
EmP9	+	1 jour	5 jours
EmP10	+	1 jour	5 jours
EmP11	+	6 jours	6 jours

+ : stable

L'étude de stabilité au repos a été réalisée à différentes température de stockage 4°C et 25°C. Comme montre la figure III.24. Après seulement 1 jour de repos à 25°C, les émulsions EmP9 et EmP10 préparées par (NPs-AM/huile d'olive : 60%/40%, 70%/30%) ont présentées des phénomènes d'instabilité. Par contre, pour l'échantillon contenant 80% en NPS-AM et 20%

en huile d'olive, aucun phénomène d'instabilité n'a été observé pendant les 6 jours de stockage. La stabilité des émulsions formulées dépend de la concentration en NPs. Ces résultats confirment les résultats de test de centrifugation.

III.10.6. Mesure de la viscosité apparente

Les mesures de la viscosité sont effectuées par un viscosimètre de tige N°7, à température ambiante. L'évolution de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement pour les trois formulations est présentée sur la figure III.25.

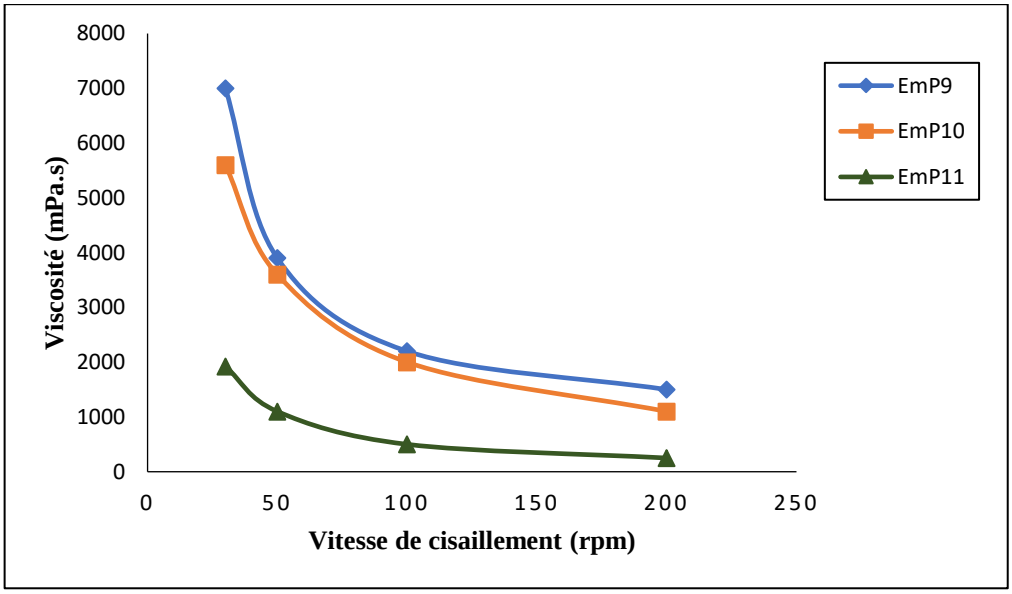


Figure III.25 : Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions préparées avec huile d'olive à différents pourcentages en NPs-AM.

A partir de cette figure on remarque que la viscosité apparente diminue avec l'augmentation de la vitesse de cisaillement et que la viscosité des différentes émulsions formulées varie considérablement avec la variation du pourcentage en NPs-AM. La viscosité apparante des émulsions diminue avec l'augmentation de la concentration en NPs-AM.

III.10.7. Indice de crémage

Pour suivre l'indice de crémage, des échantillons de différentes émulsions préparées à base de nanoparticules d'amidon de maïs préalablement ont été conservées à 25°C pendant 6 jours, Afin de déterminer l'indice de crémage (en%) un calcul est proposé (Equation III.1) :

$$\mathbf{Ic\ (\%) = (V_e/V_t)*100} \qquad \text{(Eq.III.1)}$$

Avec

Ic : l'indice de crémage en %

V_e : le volume de la phase externe

V_t : le volume total de l'échantillon

La variation de l'indice de crémage en fonction du temps est représentée sur la figure III.26.

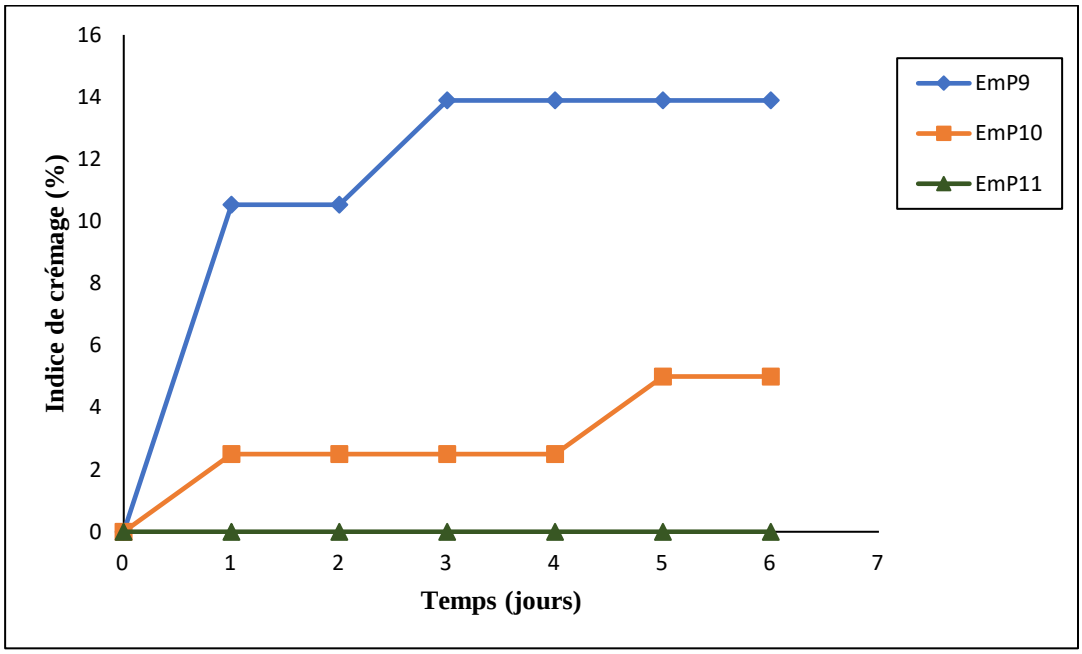


Figure III.26 : Profil de variation de l'indice de crémage des émulsions de Pickering formulées avec différents pourcentages en AMNPs/huile d'olive.

L'examen de cette figure montre l'effet de rapport NPS-AM/huile d'olive sur la stabilité des émulsions préparées. A des faibles concentrations de NPs-AM et de l'huile d'olive (60%/40%, 70%/30%), un phénomène de crémage est apparu après 24 h de conservation à 25°C. Notant que la formulation EmP11 élaborée par une concentration de 80% en NPs-AM a gardé une bonne stabilité.

Conclusion générale

Les émulsions de Pickering ont des applications potentielles dans diverse domaines, pharmaceutique, cosmétique et agroalimentaire. Le développement de ces émulsions est lié par leur stabilité, qui reste une tâche difficile pour les chercheurs, ce qui nécessite des tensioactifs spéciaux et des outils de caractérisation plus sophistiqués.

Les méthodes d'évaluation de la stabilité reposent essentiellement sur des études physico-chimiques, l'étude de viscosité, la taille des gouttelettes, l'étude de stabilité ainsi que les études microscopiques.

Les résultats de notre étude montrent que :

- Le procédé de nanoprécipation choisi pour la préparations des NPs a permis d'obtenir des suspensions homogènes de NPs d'amidon de pomme de terre et d'amidon de maïs. Aucun stabilisant n'a été utilisé lors du procédé si bien que les NPs obtenues sont parfaitement biocompatibles et biodégradables.
- Les émulsions H/E à base de l'huile de paraffine et l'huile de Vaseline (30%) stabilisées par les nanoparticules d'amidon de pomme de terre (70%) sont instables et ont présentées une séparation de phase hétérogène. Les émulsions formulées avec huile d'olive (30%) stabilisées par les mêmes particules ont présentées une bonne stabilité durant 50 jours quelle que soit la température de conservation.
- Les émulsions formulées à base de l'huile d'olive stablisées par NPs-AP concentrées à 1% (H%/NPs-AP% : 60/40 ; 50/50 ; 45/55 et 40/60) ont présentées des phénomènes d'instabilité dès les premiers jours de conservation à différentes températures. L'émulsion (H%/APNPs% : 30/70) conservée à 25°C et 4°C est stable sur une durée pouvant atteindre 50 jours.
- Les émulsions instables ont présenté des gouttelettes grosses avec des tailles hétérogènes. Les émulsions stables ont présenté des gouttelettes bien sphériques avec un film interfacial bien distinct.
- La présence des gouttelettes et du film interfacial autour de ces gouttelettes confirme la formation de NPs par le procédé de nanoprécipitaion.
- La stabilité des émulsions ne dépond pas de sa viscosité mais elle dépond de la concentration en NPs qui joue le rôle d'émulsifiant.
- Les émulsions préparées par une concentration de 0,5% en nanoparticules sont instables. Les émulsions préparées par une concentration plus élevée (1%) en nanoparticules ont gardé une bonne stabilité pour le même pourcentage H/NPs-AP (30/70).

- Les émulsions préparées par (H%/NPs-AM% : 40/60, 30/70) ont présentées des phénomènes d'instabilité. Pour les émulsions contenant 80% en NPs-AM et 20% en huile d'olive, aucun phénomène d'instabilité n'a été observé pendant les 6 jours.

D'autres essais pourraient être réalisés. Notamment, il serait intéressant de :

- ✓ Caractériser les nanoparticules élaborées (diffusion dynamique de la lumière, microscopie électronique à balayage).
- ✓ Utiliser d'autres méthoes de caracéristaion des émulsions (étude rhéologique, microscopie électronique à balayage, microscopie à fluorescence).
- ✓ Etudier l'influence de la taille des particules sur la stabilité des émulsions.

Ce système ouvre donc de nouvelles perspectives sur l'utilisation des nanoparticules pour la stabilisation d'émulsions de Pickering, un domaine qui est amené à prendre de l'ampleur dans les années à venir.

Références bibliographiques

1. Ko EB, Kim JY. Application of starch nanoparticles as a stabilizer for Pickering emulsions: Effect of environmental factors and approach for enhancing its storage stability. *Food Hydrocoll*. 2021;120.

2. Ge S, Xiong L, Li M, et al. Characterizations of Pickering emulsions stabilized by starch nanoparticles: Influence of starch variety and particle size. *Food Chem*. 2017;234:339-347.

3. Marta H, Rizki DI, Mardawati E, Djali M, Mohammad M, Cahyana Y. Starch Nanoparticles: Preparation, Properties and Applications. *MDPI*. 2023;15(5).

4. Allag C, Abdelkadous R, Allaoua A, Belarbi R. MISE AU POINT ET OPTIMISATION DES NANOPARTICULES POLYMERISEES POUR L'ENCAPSULATION D'UN ANTIBIOTIQUE : A PROPOS DU METRONIDAZOLE. *Univ Mouloud MAMMERI Fac Med TIZI-OUZOU*. Published online 2022.

5. Dequesnes A, Dequesnes A. Les nanotechnologies : applications biomédicales et règlementation en Europe. Published online 2019.

6. Feigenbaum D, Nsamirizi A, Sinclair-Desgagné CIRANO B. Montréal Septembre 2004 Série Scientifique Scientific Series Les Nanotechnologies : leurs bénéfices et leurs risques potentiels. Published online 2004.

7. Chuto G, Chaumet-Riffaud P. nanoparticules Nanoparticlestle. *Médecine Nucléaire*. 2010;34(6):370-376.

8. Soppimath KS, Aminabhavi TM, Kulkarni AR, Rudzinski WE. Biodegradable polymeric nanoparticles as drug delivery devices. *J Control Release*. 2001;70(1):1–20.

9. Sun T, Li C, Li X, et al. *Pharmaceutical Nanotechnology*.; 2022. doi:10.1007/978-981-13-9374-7_10-1

10. Bhardwaj H, Jangde RK. Current updated review on preparation of polymeric nanoparticles for drug delivery and biomedical applications. *Next Nanotechnol*. 2023;2.

11. Idrees H, Zaidi SZJ, Sabir A, Khan RU, Zhang X, Hassan SU. A Review of Biodegradable Natural Polymer-Based Nanoparticles for Drug Delivery Applications. *PubMed Cent*. 2020;10(10).

12. Qin Y, Liu C, Jiang S, Xiong L, Sun Q. Characterization of starch nanoparticles prepared

by nanoprecipitation: Influence of amylose content and starch type. *Ind Crops Prod*. 2016;87:182-190.

13. Tiyaboonchai W. Chitosan nanoparticles: A promising system for drug delivery. *Naresuan Univ Journa*. 2003;11(3):51-66.

14. Wu Y, Yang W. Chitosan nanoparticles as a novel delivery system for ammonium glycyrrhizinate. *Int J Pharm*. 2005;1-2(295):235–245.

15. Hu Q, Luo Y. Recent advances of polysaccharide-based nanoparticles for oral insulin delivery. *Int J Biol Macromol*. 2018;120:775-782.

16. Campos AM De, Sa´nchez A, Alonso MJ. Chitosan nanoparticles: a new vehicle for the improvement of the delivery of drugs to the ocular surface. Application to cyclosporin A. *Int J Pharm*. 2001;224:159–168.

17. Li† JK, Wang† NW, Wu XSW. Gelatin nanoencapsulation of protein/peptide drugs using an emulsifier-free emulsion method. *J Microencapsul*. 1998;15(2):163–172.

18. Lu Z, Yeh TK, Tsai M. Paclitaxel-loaded gelatin nanoparticles for intravesical bladder cancer therapy. *Clin Cancer Res*. 2004;10(22):7677– 7684.

19. Zillies J, Coester C. Evaluating gelatin based nanoparticles as a carrier system for double stranded oligonucleotides. *J Pharm Pharm Sci*. 2004;7(4):17-21.

20. Buléon A, Colonna P, Planchot V. Starch granules: structure and biosynthesis. *Int J Biol Macromol*. 1998;23(2):85–112.

21. Singh J, Kaur L, McCarthy O. Factors influencing the physico-chemical, morphological, thermal and rheological properties of some chemically modified starches for food applications—A review. *Food Hydrocoll*. 2007;21(1):1-22.

22. Atkin NJ, Cheng SL, Abeysekera RM, Robards AW. Localisation of amylose and amylopectin in starch granules using enzyme-gold labelling. *Starch - Stärke*. 1999;51(5):163–172.

23. BOURSIER B. Amidons natifs et amidons modifiés alimentaires. *Tech l'Ingénieur Doss F4690*. Published online 2005.

24. Gallant DJ, Bouchet B, Baldwin P. . Microscopy of starch: evidence of a new level of granule organization. *Carbohydr Polym*. 1997;32(3):177-191.

25. Leveque E, Haye B, Belarbi A. L'amidon et ses dérivés : applications industrielles. In: *Collection Bio Campus, Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS*. ; 2000:14.

26. Waliszewski KN, Aparicio MA, Bello LA, Monroy JA. Changes of banana starch by chemical and physical modification. *Carbohydr Polym*. 2003;52(3):237-242.

27. Jenkins PJ, Donald AM. Gelatinisation of starch: a combined SAXS/WAXS/DSC and SANS study. *Carbohydr Res*. 1998;308(1):133–147.

28. CHEFTEL JC, CHEFTEL H. Introduction à La Biochimie et à La Technologie Des Aliments. In: *Tech & Doc Lavoisier, Paris - France*. ; 1976:p381.

29. Banks W, Greenwood C. *Starch and Its Components. Edinburgh University Press*.; 1975.

30. Thurn A, Rohilla S. Heterogeneity in branching of amylopectin. *Carbohydr Polym*. 2020;5(6):441-460.

31. Bhatia M, Rohilla S. Formulation and optimization of quinoa starch nanoparticles: Quality by design approach for solubility enhancement of piroxicam. *Saudi Pharm J*. 2020;28(8):927-935.

32. Kumari S, Yadav BS, Yadav RB. Synthesis and modification approaches for starch nanoparticles for their emerging food industrial applications: A review. *Food Res*. 2020;128:1-20.

33. Farrag Y, Ide W, Montero B, et al. Preparation of starch nanoparticles loaded with quercetin using nanoprecipitation technique. *Int J Biol Macromol*. 2018;114:426–433.

34. Reis CP, Neufeld RJ, Ribeiro AJ, Veiga F. Nanoencapsulation I. Methods for Preparation of Drug-Loaded Polymeric Nanoparticles. *Nanomedicine Nanotechnol Biol Med*. 2006;2(1):8-21.

35. Dellacherie É, Gref R, Quellec P. Les nanosphères " furtives " comme nouvelles formes galéniques injectables : espoirs et réalités. *Médecine/Sciences*. Published online 2001:619–626.

36. García TR. Étude de l'influence de différentes méthodes de fabrication sur l'architecture et les propriétés physico-chimiques des nanoparticules à base de PEG-b-PLA. *Anal Formul des Médicaments*. Published online 2017.

37. Xuereb C, Poux M, Bertrand J. Agitation et mélange. In: *DUNOD*. ; 2006.

38. Cabane B, Henon S. Liquides : solutions, dispersions, émulsions, gels. *Nouv Ed*. 2007;185.

39. Doumeix O. *Opérations Unitaires En Génie Biologique. 1, Les Émulsions*.; 2001.

40. Puisieux F. Les surfactifs et les émulsionnants. In: *Labo - Pharma Problème et Techniques, Centre d'étude Pharmaceutique, Paris*. ; 1973.

41. Atba N. Formulation d'une émulsion pharmaceutique huile de soja/eau, caractérisation et étude de stabilité physique, Mémoire de magister. *Ec Natl Polytech Département Génie Chim*. Published online 2008.

42. Puisieux F, Seiller M. Les systèmes dispersés, Agents de surface et Galenica 5, émulsions. *Ed Tech Doc Lavoisier*. Published online 1983.

43. He Y, Yu X. Preparation of silica nanoparticle-armored polyaniline microspheres in a Pickering emulsion. *Mater Lett*. 2007;61(10):2071–2074.

44. Sjoblom J. *Emulsions and Emulsion Stability*. Vol 132.; 1996.

45. Puisieux F, PARIS J. Les émulsions, Leurs principales formes d'instabilité. Published online 1976.

46. RIDEL] L. « Emulsion de Pickering : approche théorique et applications : analyse physico-chimique des phénomènes interfaciaux : obtention d'émulsions de Pickering nanométriques de maniéré spontanée et d'émulsions foisonnées de Pickering ». *Thèse Dr Univ CLAUDEBERNARD LYON1*. Published online 2015.

47. Frelichowska J. Émulsions stabilisées par des particules solides : études physico-chimiques et évaluation pour l ' application cutanée. *Thèse Dr Univ CLAUDE BERNARD LYON 1 Fr*. Published online 2009.

48. Prestidge CA, Simovic S. Nanoparticle encapsulation of emulsion droplets. *Int J Pharm*. 2006;324(1):92-100. doi:10.1016/j.ijpharm.2006.06.044

49. Prow TW, Grice JE, Lin LL, et al. Nanoparticles and microparticles for skin drug delivery. *Adv Drug Deliv Rev*. 2011;63(6):470-491. doi:10.1016/j.addr.2011.01.012

50. Zoppe JO, Venditti RA, Rojas OJ. Pickering emulsions stabilized by cellulose nanocrystals grafted with thermo-responsive polymer brushes. *J Colloid Interface Sci*. 2012;369(1):202-209. doi:10.1016/j.jcis.2011.12.011

51. Fouilloux S. Nanoparticules et microfluidique pour un système modèle d ’émulsions de Pickering . Etude des mécanismes de stabilisation et déstabilisation. Published online 2011:248.

52. Zou J, Frost DS, Dai LL. Effects of gelator 12-hydroxystearic acid (12-HSA) on ionic liquid based Pickering emulsions. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp*. 2012;414:477-485. doi:10.1016/j.colsurfa.2012.08.001

53. Chen J, Vogel R, Werner S, Heinrich G, Clausse D, Dutschk V. Influence of the particle type on the rheological behavior of Pickering emulsions. *Colloids Surfaces A Physicochem Eng Asp*. 2011;382(1-3):238-245. doi:10.1016/j.colsurfa.2011.02.003

54. Khermimoune S, Tassadit K. Etude de la stabilité physique d’une émulsion de pickering. Published online 2013.

55. Roy-Perreault A, Kueper BH, Rawson J. Formation and stability of polychlorinated biphenyl Pickering emulsions. *J Contam Hydrol*. 2005;77(1-2):17-39. doi:10.1016/j.jconhyd.2004.11.001

56. Frelichowska J, Bolzinger MA, Chevalier Y. Effects of solid particle content on properties of o/w Pickering emulsions. *J Colloid Interface Sci*. 2010;351(2):348-356. doi:10.1016/j.jcis.2010.08.019

57. Interfacial Structure and Stability of “Pickering Emulsions” Subjected to Freeze-Thaw Cycling.

58. Neirinck B, Fransaer J, Van der Biest O, Vleugels J. A novel route to produce porous ceramics. *J Eur Ceram Soc*. 2009;29(5):833-836. doi:10.1016/j.jeurceramsoc.2008.07.009

59. Putro JN, Ismadji S, Gunarto C, Soetaredjo FE, Ju YH. A study of anionic, cationic, and nonionic surfactants modified starch nanoparticles for hydrophobic drug loading and release. *J Mol Liq*. 2020;298.

60. Moussa O. Etude, par diagnostics optique, des conditions menant à la micro-explosion d’une goutte d’émulsion eau//huile. *Thèse Dr Univ NANTES COMUE Univ BRETAGNE LOIRE*. Published online 2019.