REPUBLIQUEALGERIENNEDEMOCRATIQUEETPOPULAIR
EMINISTEREDEL'ENSEIGNEMENTSUPERIEURETDELARE
CHERCHESCIENTIFIQUE



UNIVERSITEDr.YAHIAFARESDEMEDEA

Faculté des Sciences et de la Technologie

Département de Génie des Procédés et Environnement

Projet de Fin d'Etudes

Pour l'obtention du Diplômede Master

Spécialité :Chimie

Option : Normes et Contrôle de Qualité

Thème

Mise en place d'un hydrogel thermosensible pour la libération prolongée d'un principe actif

Proposé et dirigé par :

Pr. KREA Mohamed

M^{elle}TERKMANE Naila

Réalisé par :

M^{lle}ABDELDAIM Anfel

M^{lle}BOUKHEDIMI Amina

Année universitaire:2015/2016

REMERCIEMENTS

Je remercie ALLAH le tout puissant de m'avoir donné la force, la patience et la volonté pour réaliser ce mémoire « hamdoulillah ».

Ensuite nous tenons à remercier nos chers parents pour leur patience et l'encouragement à finir un chemin commencé il y'a si longtemps.

Nous exprimonsnos remerciements à Mr. « Krea .Mohamed », et Mlle.Terkmane .Naila

Ce serait manquer à un devoir très important de ne pas remercier l'ensemble des membres du laboratoire de recherche scientifique surtout l'ingénieure Ali Kassem Amina et Mlle zouambia .Y et Youssef Toumi .K .

Mes remerciements vont également à l'ensemble des membres du groupe de Hall Technologiqueet surtout Mlle.Benhawa Meriem au niveau de laboratoire d'analyse physico-chimie.

Nous exprimons nos respectueux dévouements à l'ensemble de jury qui m'ont fait l'honneur d'examiner ce travail.

Enfin, que tous ceux et celles qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail, soient assurés de nos profonde sympathie.

DÉDICACE

Je remercie DIEU pour m'avoir donné la force d'accomplir

Cetravail.

A mes parents.

Vous avez toujours entourésla famille d'amour et réjouis

Des réussites de tes enfants.

Papa ; je te dédie ce travail.

Tu m'as soutenu dans les différentes étapes de ma vie et m'as appris le sens des valeurs.

Je te remercie pour ton soutien, ton amour et ton courage.

Je dédie ce travail aussi à ma mère.

Je le dédie à mes sœurs « Fatma Zohra, Baya, Amina, Sara, Saliha, Zahia, Meriem»et mes frères « Abdou et Sid Ali».

Aux enfants « Nasser, Lina, Sondous,Aya, Serine, Abderrahmane,Mouayed, Ghofrane »

A Tarek qui m'a appris la patience,la sagesse etpour sa présence.

A Mohamed, Sid Ali, Fouzi, Moulay, Rachide, Yassine, Oussama, Mahjoub,Youssef.

A toutes mes amies : Chainez, Ahlam,Siham, Aicha, Sara, Amina, Bouchra, Meriem, Nabila, Hafida.

A mes collègues de la promotion 2015-2016

Abdeldaim Anfel

Dédicace

Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je dédiée mon travail à mes très chers, respectueux et magnifiques parents qui mon soutenus tout au long de ma vie « papa mama merci » ainsiqu' à mes trèschères sœurs Nesrine et Naziha, mes frèresAmine ; Taki
et Zouhier , à ma trèschèrenièce que j'aime beaucoup« Lina NourEldjana»qui, depuis sa naissance, la joie et le bonheur sont revenus à la maison ainsi qu'àMelissa

A mon fiancé Yahia et ma belle famille younssi

A :

- Mr BOUSHABA Amar DRH au niveau du ministère du commerce pour son soutien au long de cette année.

- Mr Zianiet Mmemostfaouichefs service au niveau de la DCW de Médéa

- Mes amies : khadidja.M.,Khadidja.B., Imen, Affef,

Ainsiqu' à toute les personnes qui m'ont encouragé et aidé au long de mes étude

ملخص:

تهدف هذه الدراسة إلى تثمين الإينولينذودرجةعاليةمنالبلمرة المستخرجة باستعمالها في صياغة مادة هلامية مائية مضادة للأكسدة. تم التشكيل عن طريق تعديل كيميائي لهذا الجزيئفي وجود متعدد سكر ثان (اكزونتان) وجزيئ مضادة للأكسدة (حمض الغال). التفاعل يجري في وسطمائي وبوجود زوج من الأكسدة والارجاعH_2O_2 / حمض الاسكوربيك كمبادر لعملية التفاعل. تحليلالأشعة تحت الحمراءFTIR للمواد الهلامية المشكلة بيّن وجود رابطة استر على مستوى المشتقات المتحصل عليها. اختبار الانتفاخ في اوساط مختلفة للمواد الهلامية المنتجة اعطى قدرة انتفاخ اقل من المواد الهلامية المشكلة من متعدد السكر اكزونتان فقط.وتشيرهذه النتيجةإلىإمكانية التحكم فيقدرة انتفاخ المواد الهلامية المشكلة من متعدد السكر اكزونتان.

كلمات مفتاحية: الإينولين، التعديل الكيميائي، متعدد سكر،صياغة،مادة هلامية مائية (هيدروجل)،مضادة للأكسدة،انتفاخ.

Résumé :

Cette étude a pour objectif la valorisation del'inuline de haut degré de polymérisation extraite lors d'un travail de recherche, en l'utilisant dans la formulation des hydrogelsantioxydants par sa modification chimique en présence d'un autre polysaccharide (xanthane) et une molécule antioxydante (acide galique). La réaction se déroule dans une phase aqueuse et en présence d'un couple d'oxydo-réduction H_2O_2/acide ascorbique comme initiateur de la réaction. La caractérisation par FTIR des hydrogels formulés montre l'apparition d'une liaison ester au niveau des dérivés obtenus. Les tests de gonflement, dans différents milieux, de ces hydrogels donnent une capacité de gonflement inférieur à celle des hydrogels à base de xanthane seule. Ce résultat montre une possibilité de contrôler le gonflement des hydrogels à base de xanthane.

Mots clés : modificationchimique, polysaccharide,formulation, hydrogel, antioxydant, gonflement.

Summary

This study aims to the valorization of inulinhigh degree of polymerization,extracted during a research work, by using in the formulation of hydrogels antioxydants by its chemical modification in the presence of another polysaccharide (xanthan gum) and an antioxidant molecule (Gallic acid). The reaction takes place in an aqueous phase and in the presence of a redox pair H_2O_2/ascorbic acid as areaction initiator. Characterization by FTIR of formulated hydrogels shows the appearance of an ester linkage in the resulting derivatives. The swelling tests of these hydrogels in different environments provide a swelling capacity less than those of hydrogels based only on xanthan. This result indicates a possibility of controlling the swelling of the xanthan based hydrogels.

Key words: Chemical modification, polysaccharide, formulation, hydrogel, antioxidant,swelling.

Sommaire

Liste des Tableaux

Liste des Figures

Liste des Abréviations

Introduction générale

Chapitre I : polysaccharide

I.1. Introduction……..... 3

I.2. Généralité …… 4

I.2.1. Les polysaccharides……. 4

I.2.2. Classification des polysaccharides ……..... 5

I.2.2.1. Selon la composition…… 5

I.2.2.2. Selon la structure…….. 5

I.2.2.3. Selon leur fonction biologique…… 6

I.3. L'inuline……... 7

I.3.1. Définition……... 7

I.3.2. Structure de l'inuline…….……. 7

I.3.3. Sources d'inuline…… 8

I.3.4. les propriétés physico-chimiques……... 9

I.3.4.1. le degré de polymérisation (DP) ……. 9

I.3.4.2. La solubilité…….. 10

I.3.4.3. Viscosité……... 10

I.3.4.4.Stabilité à la chaleur…….. 11

I.3.4.5. stabilités aux acides…….. 11

I.3.5. Extraction de l'inuline…… 11

I.3.5.1. Extraction solide /liquide…….. 11

I.3.5.2. Purification de l'inuline…… 11

I.3.5.3. Récupération de l'inuline……. 12

I.3.6. Les applications d'inuline…… 12

I.3.6.1. Les applications agro-alimentaires……... 12

I.3.6.2. Les applications pharmaceutiques, biomédicales et cosmétiques…….…… 13

I.3.6.3. Les applications environnementales…….. 13

I.4. Le xanthane…… 13

I.4.1 Structure…….…….. 14

I.4.2. Origine du xanthane…… 15

I.4.3. Propriétés physico-chimiques…….. 15
I.4.3.1. Solubilité…… 15
I.4.3.2. Viscosité……. 15
I.4.3.3. Rhéologie…… 16
I.4.3.4. Propriétés d'association…….. 17
I.4.4.Les applications de xanthane……. 17
I.4.4.1. Les applications agro-alimentaires……. 17
I.4.4.2.Les application cosmetiques et pharmaceutiques…… 18
I.4.4.3. Autres applications……. 18
I.5. Conclusion …… 19
Chapitre II : Les hydrogels…… 20
II.1. Introduction…….. 20
II.2. Définition…… 20
II.3. Classification des hydrogels…… 22
II.4. La structure des hydrogels…… 23
II.5. Utilisation des hydrogels……... 24
II.6. Caractéristique d'hydrogel …… 25
II.6.1. Dégradabilité……... 25
II.6.2. Propriétés mécaniques……. 25
II.6.3. Porosité : ou permeabilité …….. 27
II.6.4. Les Hydrogels "intelligents"……... 28
II.7. Applications des hydrogels……... 31
II.7.1. Libération contrôlée de substances bioactives ou médicaments… 31
II.7.2. Immobilisation cellulaire……... 32
II.7.3. Ingénierie tissulaire ……... 32
II.8. Formulation des hydrogels ……... 33
II.9. Conclusion……. 34
Chapitre III : Matériels et méthodes……. 35
III.1. Objectif de travail ……... 35
III.2. Matériels et produits…… 35
III.2.1. Matériels ……... 35
III.2.2. Produits ……. 36
III.3. Méthodes …… 36
III.3.1. Récupération de l'inuline de haut degré de polymérisation (inuline HP) ……. 36

III.3.2. Caractérisation des polymères étudiés ……. 37
III.3.2.1. Détermination de taux d'humidité…….. 37
III.3.2.2. Viscosité intrinsèque de polysaccharides ……. 38
III.3.3. Préparation des hydrogels…… 39
III.3.3.1. Les hydrogels à base de xanthane seulement…… 39
III.3.3.2. Les hydrogels antioxydants……... 39
III.3.3.3. Les hydrogels standards…… 40
III.3.4. Caractérisation des hydrogels antioxydants obtenus …… 40
III.3.4.1. Caractérisation par FTIR……... 40
III.3.4.2.Pouvoir réducteur…… 40
III.3.4.3. Activité antioxydante par DPPH …….. 41
III.3.4.4. Préparation des comprimés ……... 42
III.3.4.5.Etude de gonflement et d'érosion …….. 42
Chapitre IV : Résultats et discussions……... 44
IV.1.Caractérisation des matières premières …… 44
IV.1.1 Caractérisation par FTIR…… 44
IV.1.2 Tauxd'humidité…….. 45
IV.1.3 Viscosité intrinsèque ……. 46
IV.1.4 Le poids moléculaire…….. 47
IV.2 Caractérisation des hydrogels formulés par FTIR ……... 48
IV.2.1 Les hydrogels standards…….. 48
IV.2.2 Les hydrogels antioxydants……. 49
IV.3 Effet antioxydant…….. 51
IV.4 Le pouvoir réducteur…… 53
IV.5 Etude de la cinétique de gonflement des hydrogels……. 54
IV.5.1 Gonflement dans l'eau distillée…….. 55
IV.5.2Gonflement à pH 7.4……... 56
IV.5.3 Gonflement à pH 1.2…….. 58
IV.6 Etude de l'érosion des gels……... 59
IV.7 Conclusion…… 60
Conclusion générale ……. 62
Références Bibliographiques
Annexes

Liste des Tableaux

Tableau I. 1	Exemples des polysaccharides courants ……	4
Tableau I. 2	Lecontenu eninuline (% du poids frais) de plantes qui sont couramment utilisées dans l'alimentation humaine……..	8
Tableau I. 3	Les applications industrielles de la gomme de xanthane ……	17
Tableau I. 4	Diverses applications de xanthane……..	18
Tableau III.1	Le matériel utilisé …….....	35
Tableau III.2	Les produits utilisés…….....	36
Tableau III.3	Les hydrogels de xanthane formulés……	39
Tableau III.4	Les hydrogels antioxydants formulés……..	40
Tableau III.5	Les hydrogels standards formulés……	40
Tableau IV.1	Le tauxd'humidité des polysaccharides étudiés……..	45
Tableau IV.2	Les poids moléculaires et les constantes de l'équation Mark-Houwink des polymères utilisés……..	47
Tableau IV.3	Les propriétés physico-chimiques des polysaccharides étudiés..	47

Liste des Figures

Figure I. 1 Structure moléculaire de cellulose……..5

Figure I. 2 Structure chimique de dextrane ……....5

Figure I. 3 Structures des composants d'amidon, (a) amylose, (b) amylopectine……..6

Figure I. 4 Structure chimique de l'inuline (a) GF_n , (b) F_n.n est le degré de polymérisation ou le nombre d'unités β-D fructofuranose…….....8

Figure I. 5 Solubilité maximale de l'inuline native et à chaîne longue en fonction de température ……..10

Figure I. 6 Structure chimique de l'unité de base de la gomme xanthane……...14

Figure II.1 Classification des hydrogels ……23

Figure II. 2 Schéma d'un soluté dans un hydrogel : (a) La taille du soluté est petite par rapport à la maille du réseau, il peut diffuser librement. (b) Le soluté a une taille del'ordre de la taille de maille du réseau, il est piégé par les polymères…….....28

Figure II. 3 Classification des hydrogels "intelligents"…….....29

Figure III. 1 L'aspect de la dissolution d'inuline avant et après l'ajout d'éthanol……..…37

Figure III. 2 l'inuline HP pendant le séchage et après le broyage……..….37

Figure III. 3 détermination del'activitéantioxydantepar DPPH des hydrogels antioxydants…….....41

Figure III.4 Activité antioxydante par DPPH pour les gels standards……....42

Figure III.5 Montage d'une pastilleuse et les disques de différents hydrogels formés……...…42

Figure IV-1 spectres FITR pour xanthane, inuline HP, inuline native et l'acide gallique……...…..45

Figure IV.2 La viscosité spécifique en fonction de la concentration pour **(a)** inuline HP, **(b)** inuline native, **(c)**xanthane……..…....46

Figure IV.3 Les spectres infrarouges des polysaccharides et l'hydrogel standard (HS1)……..…...48

Figure IV.4 Les spectres infrarouges d'inuline, xanthane et les hydrogels standards……...……49

Figure IV.5 Les spectres infrarouges d'hydrogel standards (HS1), l'hydrogel antioxydant (HA1) et le xanthane……....49

Figure IV.6 Les spectres FTIR pour l'inuline, le xanthane et les hydrogels HS2, Hyd2, HS3, Hyd3…….…50

Figure IV.7 Les spectres FTIR pour l'inuline, le xanthane et les hydrogels HS4, Hyd4, HS5, Hyd5…….51

Figure IV.8 Variation del'activitéantioxydante(taux d'inhibition) en fonction de la concentration de l'acide gallique…….....52

Figure IV.9 Un histogramme présentant l'activité antioxydante**(a)** pour les hydrogels standards, (b) les hydrogels antioxydants……...…….53

Figure IV.10 Variation d'absorbance de différentes concentrations d'acide gallique en présence du réactif de Folin…….…...53

FigureIV.11 Histogramme présentant le pouvoir réducteur (a) pour les hydrogels standards, (b) les hydrogels antioxydants……54

Figure IV.12 Evolution du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels standards dans l'eau distillée à 37ºC……...55

Figure IV.13 Variation du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels antioxydants dans l'eau distillée à 37ºC……..……56

Figure IV.14 Evolution du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels standards dans pH=7.4 à 37ºC……57

Figure IV.15 Evolution du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels antioxydants dans pH=7.4 à 37ºC……...….57

Figure IV.16 Variation du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels standards dans pH=1.2 à 37ºC……58

Figure IV.17 Variation du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels antioxydants dans pH=1.2 à 37ºC……...…58

Figure IV.18 Evolution du taux d'érosion en fonction de temps pour les hydrogels antioxydants (0.6, 0.9 et 1.1%) dans l'eau distillée à 37ºC ……...59

Figure IV.19 Evolution du taux d'érosion des hydrogels antioxydants en fonction du temps à un pH=7.4 à 37ºC……...60

Liste des abréviations et symboles

CMI	Carboxymethylinuline
D	Coefficient de diffusion
DEAE	Diethylaminoethyl
DO	Densité optique
DP	Degré de polymérisation
DR	Les hydrogels à double réseau
EDMA	Ethylène diméthacrylate
E415	Dénomination de xanthane utilisé dans l'agroalimentaire
FOS	Fructo-oligosaccharide
FTIR	Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
H	Le taux d'humidité en (%)
HEMA	2-hydroxyéthyl méthacrylate
I	Inhibition (%)
GS	Hydrogel standard
GX	Gomme xanthane
MAA	Acide méthacrylique
MAE	Extraction assistée par micro-ondes
Mc	Réseau macromoléculaire
NC	Les hydrogels nanocomposites
PEG	Le Polyéthylène glycol
PHEMA	Polyhydroxyéthyl Méthacrylate
PNIPAm	Poly-N-isopropylacrylamide
PVA	Alcool polyvinylique
TD	Température de dissolution

TE	Taux d'érosion (%)
TG	Taux de gonflement (%)
TM	Température de mesure
TP	Les hydrogels topologiques
UAE	Extraction assistée par ultrasons
UMAE	Extraction simultanée des ultrasons /micro-ondes
UV	Ultraviolet – visible
[η]	Viscosité intrinsèque
ξ	La taille de la maille
Φ	La taille du soluté

Les hydrogels, qui constituent une catégorie à part entière des matériaux macromoléculaires, ont fait l'objet d'un grand nombre d'études scientifiques au cours de ces 20 dernières années. En effet, ils sont à la base d'un large spectre d'applications dans de nombreux domaines technologiques, du fait de leurs propriétés « réservoirs » et de leur fonction barrière.

Actuellement, les applications biomédicales des hydrogels reçoivent une attention toute particulière (systèmes à libération contrôlée de médicaments, lentilles de contact, culture cellulaire, tissus biomimétiques…).
Il existe plusieurs types d'hydrogels, et ceux-ci peuvent démontrer une sensibilité à différents facteurs extérieurs, tels que la température, le pH, la lumière, les champs électriques, la concentration de certaines espèces telles que le glucose, certains antigènes, certains ions, etc. Les hydrogels démontrant une sensibilité à la température sont les plus étudiés, et sont caractérisés par la présence de groupements hydrophobes, tels que des groupements méthyl (-CH_3), éthyl (-C_2H_5) et propyl (-C_3H_7), en plus des groupements hydrophiles typiques aux hydrogels. Ceux-ci leur confèrent des propriétés de transition autour d'une certaine température, transition au cours de laquelle un changement discontinu de volume a lieu ; ainsi que les hydrogels sensibles au pH.

Notre travail a été réalisé au niveau de laboratoire de recherche Matériaux et Environnement (LME) de l'université Yahia Fares de Médéa, c'est une continuité d'une étude qui a été faite au sein du même laboratoire visant l'extraction de l'inuline de haut degré de polymérisation par le procédé d'induction électromagnétique.

Alors, ce travail a pour principal objectif de valoriser l'inuline extraite en formant des hydrogels antioxydant par modification chimique de ce biopolymère en présence d'un autre polysaccharide (xanthane). Le manuscritcomprend quatre chapitres, le premier consiste à une mise au point d'une recherche bibliographique sur les polysaccharides utilisés lors de cette étude, en indiquant la structure, l'origine, les propriétés physico-chimiqes puis l'intérêt dans différents domaines.

Le deuxième chapitre intitulé les hydrogels dans lequel on définira les hydrogels en général, la classification des hydrogels, la structure, les caractéristiqueset leur formulation et on termine par les applicationspotentielles des hydrogels.

Le troisième chapitre montre le matériel et méthodesutilisé pour réaliser ce travail. Ledernier chapitre est consacréà une étude expérimentale portant sur la caractérisation des matières premières et des hydrogels formulés, l'activité anti-oxydante et le pouvoir réducteur puis l'étude du gonflement et d'érosion de ces hydrogels.

Enfin, une conclusion générale dans laquelle une récapitulation des résultats obtenus montrant les points les plus importants qui ressortent au terme de cette étude.

Chapitre I : les polysaccharides

I. 1. Introduction

Après les protéines la deuxième grande classedes polymères biologiques est celle des polysaccharides.Ces macromolécules sont produites par une grande variété d'espèces qu'elles soient végétales, animales, bactériennesou membres de la famille deschampignons**[1]**.

Ces bipolymères adoptent uneimmense diversité structurale du fait des unités monomériques,les saccharides, qui les composent et de nombreuses variétés de connexions possibles entre elles. Même une infime variation de structure procure des propriétés radicalement différentes aux polymères**[2]**.

Cette formidable diversité structurale est d'ailleurs associée à un spectre de fonctions biologiques tout aussi large, ces polysaccharides pouvant jouer un rôle de structure, constituer des réservesénergétiques, ou intervenir dans des phénomènes d'adhésion ou de signalisation cellulaire, par exemple. De même, grâce à la diversité de leurs structures moléculaires, ces polysaccharides possèdent souvent des propriétés physico-chimiques distinctes pouvant donner lieu à des applications industrielles variées, répondant aux besoins des consommateurs et de l'industrie, et présentant généralement l'avantage d'être biodégradables et biocompatibles. Initialement dominé par les polymères d'origine végétale ou algale, leur marché s'ouvre désormais de plus en plus aux polysaccharides microbiens**[1]**.

Ces biopolymères sont généralement très hydrophiles, dans un certain nombre de cas hydrosolubles, mais aussi biodégradables et biocompatibles. Les polysaccharides ioniques peuvent être utilisés dans la biotechnologie pour l'immobilisation des enzymes, des cellules et les biocatalyseurs ainsi que dans le traitement des eaux usées et la récupération des métaux lourds**[3]**.

L'objectif de ce chapitre est de dévoiler les informations générales sur les polysaccharides utilisés lors de ce travail (l'inuline et la xanthane), en présentant leur structure, sources, propriétés physico-chimiques ainsi que leurs applications industrielles.

I. 2. Généralité

I.2.1. Les polysaccharides

Ce sont des macromolécules composées exclusivement d'un certain nombre d'oses (ou monosaccharides) ayant pour formule générale -$[C_x(H_2O)_y)]_n$- (où y est généralement x-1)**[4]**,ils peuvent être chargés ou neutres, l'existence de charges leur confère des propriétés physico-chimiques remarquables qui donnent lieu à de nombreuses applications dans les domaines de l'agro-alimentaire, de la médecine, des cosmétiques …etc**[5].**

Les polysaccharides sont utilisés comme épaississants, stabilisants, agents de suspension, agents gélifiants, agents filmogènes, agents d'aération, floculants, liants, émulsifiants, lubrifiants, agents texturants et de structure**[6]**. Le Tableau I.1 donne des exemples des polysaccharides les plus courants :

Tableau I.1: Exemples des polysaccharides courants**[6]**

Sources	Polysaccharides
Animale	**Glycoaminoglycane** - Chitine - Hyaluronate - Chondroitine
Bactérienne	- Curdlane - Gellane - Pullulane - Xanthane
Végétale	- Amidon - Pectine - Inuline - Oligosaccharides - Cellulose
Algale	- Agar - Carraghénane - Ulvane - Alginates

I.2.2. Classification des polysaccharides

Les polysaccharides une vaste famille au sein de laquelle on distingue :

I.2.2. 1. Selon la composition

Les polysaccharides peuvent être classés sur la base de leur composition en monomères en :

- Homopolysaccharides (ou homoglycanes) constitués du même monosaccharide : fructanes, glucanes, galactanes, mannanes. Ces macromolécules peuvent être linéaires (amylose, celluloses, chitine) ou ramifiés (amylopectine, glycogène).
- Hétéropolysaccharides(ou hétéroglycanes) formés de différents monosaccharides : hémicelluloses**[7]**.

I.2.2. 2. Selon la structure

Selon l'architecture de leur chaine, les polysaccharides peuvent être :

- **Linéaires :** cellulose, l'inuline

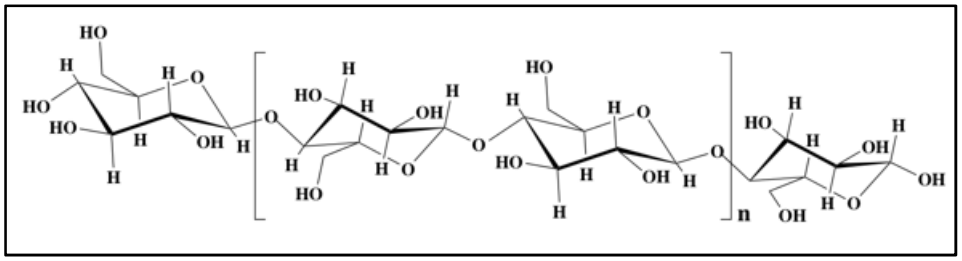


Figure I.1: Structure moléculaire de cellulose**[6]**

- **Ramifiés :**gomme arabique, amylopectine, dextrane, hémicellulose.

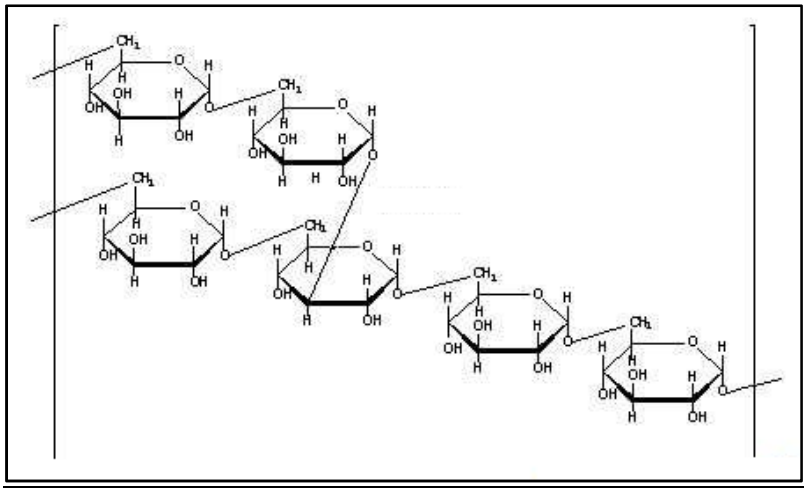


Figure I.2: Structure chimique de dextrane**[8]**

Mixtes: amidon …

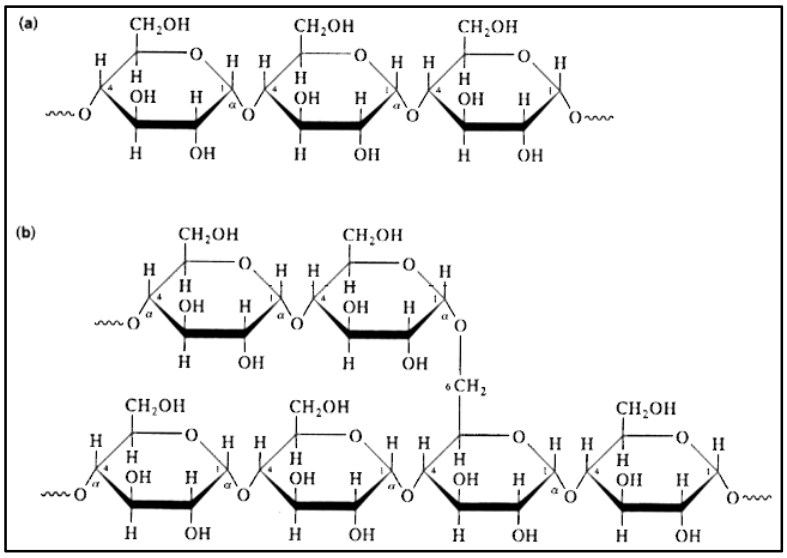


Figure I.3: Structures des composants d'amidon, (a) amylose, (b) amylopectine**[9]**

I.2.2. 3. Selon leur fonction biologique

Constitués d'enchaînements linéaires ou ramifiés d'unités saccharides, connectées par liaison glycosidique, les polysaccharides sont ici divisés en cinq groupes selon leurs fonctions**[1]**:

- Les polysaccharides de structure qui confèrent aux cellules, aux organes ou aux organismes une stabilité mécanique.
- Les polysaccharides fixant l'eau qui empêchent le dessèchement des cellules et des tissus.
- Les polysaccharides de réserve qui servent au stockage des sucres riches en énergie.
- Les oligo- et polysaccharides impliqués dans des phénomènes de reconnaissance moléculaire.
- Les polysaccharides cycliques qui possèdent des propriétés structurales intéressantes et la possibilité de former des complexes avec les molécules organiques.

Parmi les polysaccharides qui se diffèrent selon la source, la structure et la composition on cite l'inuline et le xanthane.

I. 3. Inuline

I.3. 1. Définition

L'inuline a été découverte pour la première fois par les scientifique allemand*Valentine Rose*, dans les années 1800, en tant que source de glucides à partir des racines de*l'Inulahelenium*, et après nommé INULINEpar Thomsonen 1817**[10]**.

L'inuline est un mélange de polysaccharides (sucres simples de type fructose liés entre eux) produit naturellement par de nombreux types de plantes. Elles appartiennent à une classe de fibres alimentaires appelées *Fructane.* Elle se trouve dans les végétaux appartenant à la famille des Astéracées telles que les bulbes de dahlias, les racines de chicorée et les artichauts.

Ils'agit d'un polymère de réserve qui est stocké à l'état dissous dans des vacuoles, on le trouve dans les organes d'hivernation souterrains (les tubercules, les racines et les bulbes) où il existe à l'exclusion de l'amidon. Il est également possible que l'inuline joue un rôle en tant que cryo-protecteur ou osmo-régulateur. Toutes ces fonctions doivent permettre à la plante (vivace ou bisannuelle) de survivre en cas de manque d'eau, que ce soit par le froid ou par la sécheresse**[11]**.

I.3. 2. Structure de l'Inuline

L'inuline est un polysaccharide linéaire d'origine végétale constituée principalement des unitésde fructose liées entre elles par des liaisons β-(2→1) (type Fn) ayant normalement, mais pasnécessairement, une unité de glucopyranoseattaché par une liaison α-(1→2) à l'extrémité réductrice (type GFn)**[12]**, (Figure I.4)**[13]**.

La structure de l'inuline dépend de nombreux facteurs, tels que la source végétale à partir de laquelle la substance est extraite, le climat et les conditions de croissance, la maturité au moment dela récolte et le temps de stockage après la récolte**[15]**, par exemple lestockage des tubercules de topinambour à basse température (4°C) pendant 34 jours augmente le contenu en fructo-oligosaccharide**[16]**.

Des études structurales effectuées sur l'inuline de chicorée ou de dahlia montrent qu'il existe des branchements en β-(2→6) qui représentent respectivement 1-2% et 4-5% des liaisons chimiques selon la source (chicorée ou dahlia)**[17]**.

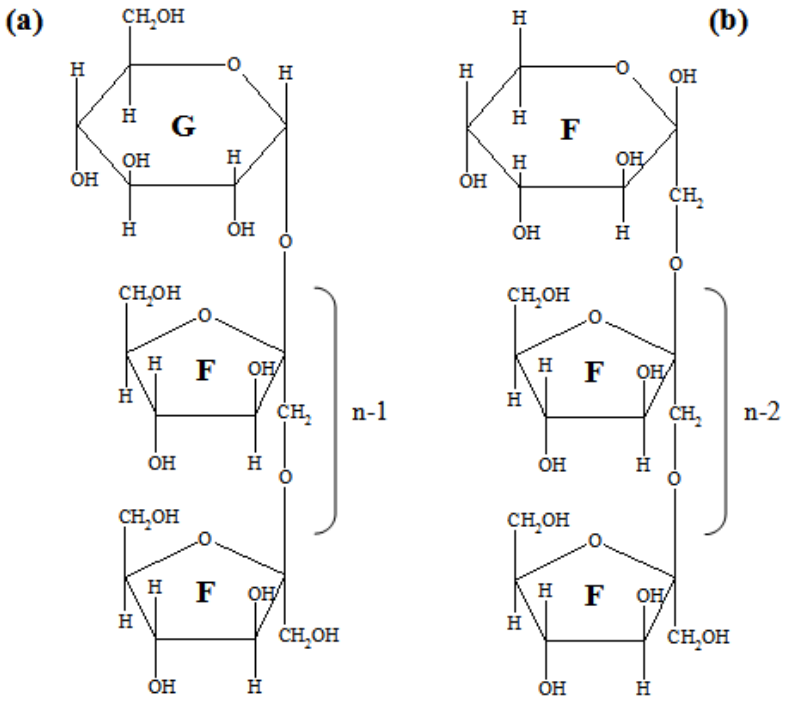


Figure I.4 : Structure chimique de l'inuline (a) GF_n , (b) F_n.**n** est le degré de polymérisation ou le nombre d'unités β-D fructofuranose**[14]**

I.3. 3. Sources d'inuline

L'inuline est naturellement présente dans de nombreuses plantes (plus de 36000 plantes), telles que les oignons, le poireau, les salsifis, le pissenlit, l'ail, le blé, l'artichaut, la chicorée, et le topinambour**[13]**. LeTableau I.2 regroupe le contenu en inuline de quelques plantes couramment utilisées dans l'alimentation humaine.

Tableau I.2:Lecontenu eninuline (% du poids frais) de plantes qui sont couramment utilisées dans l'alimentation humaine**[18].**

Source	La partie comestible	Extrait sec (%)	Contenu en inuline (%)	Gamme de DP
Oignon	Bulbe	6-12	2-6	2-12
Topinambour	Tubercule	19-25	14-19	2-50
Chicorée	Racine	20-25	15-20	2-60
poireau	Bulbe	15-20*	3-10	NA
L'ail	Bulbe	40-45*	9-16	2-50
Artichaut	Feuilles-cœur	14-16	3-10	2-80
Banane	Fruit	24-26	0.3-0.7	2-5
Seigle	Céréale	88-90	0.5-1*	NA
Orge	Céréale	NA	0.5-1.5*	NA
Pissenlit	Feuilles	50-55*	12-15	NA
Bardane	Racine	21-25	3.5-4.0	NA
Camas	Bulbe	31-50	12-22	NA
Yacon	Racine	13-31	3-19	NA
Salsifis	Racine	20-22	4-11	NA

NAdonnées non disponibles * Valeur estimée

I.3. 4. Les propriétés physico-chimiques

I.3.4. 1. Le Degré de polymérisation (DP)

Le degré de polymérisation est le nombre total des unités de monomères contenu dans une macromolécule. Lorsque ce degré de polymérisation (DP) est inférieur à 10, on parle d'un oligofructose et lorsqu'il est supérieur à10, on parle d'un polysaccharide. L'inuline native possède un degré de polymérisation (DP) compris entre 2 et 60 ou supérieur**[19]**.

Le plus haut degré de polymérisation (DP) des molécules d'inuline, connues chez les plantes, est présent dans les artichauts**[20]**. La teneur maximale en inuline avec un haut (DP) est enregistrée avant la formation des fleurs (avant la fleuraison)**[21]**.

I.3.4. 2. La solubilité

La solubilité de l'inuline dans l'eau est principalement dépendante de la distribution de longueur de chaîne de l'inuline,elle augmente avec la diminution de la longueur de chaîne (Figure I.5)**[6]**.

La solubilité de l'inuline est influencée aussi par la nature et la température de milieu.L'inuline est insoluble à 25°C en solution aqueuse, peu soluble à une température variée entre 40 et 60°C, et lorsque la température augmente la solubilité augmente, par exemple à 10°C la solubilité est 6% tandis qu'elle est de 35% à 90°C**[22]**. Par contre, l'inuline est insoluble dans les solvants organiques, où l'acétone a été révélée être le meilleur solvant de précipitation de l'inuline suivi par de l'éthanol et de méthanol.

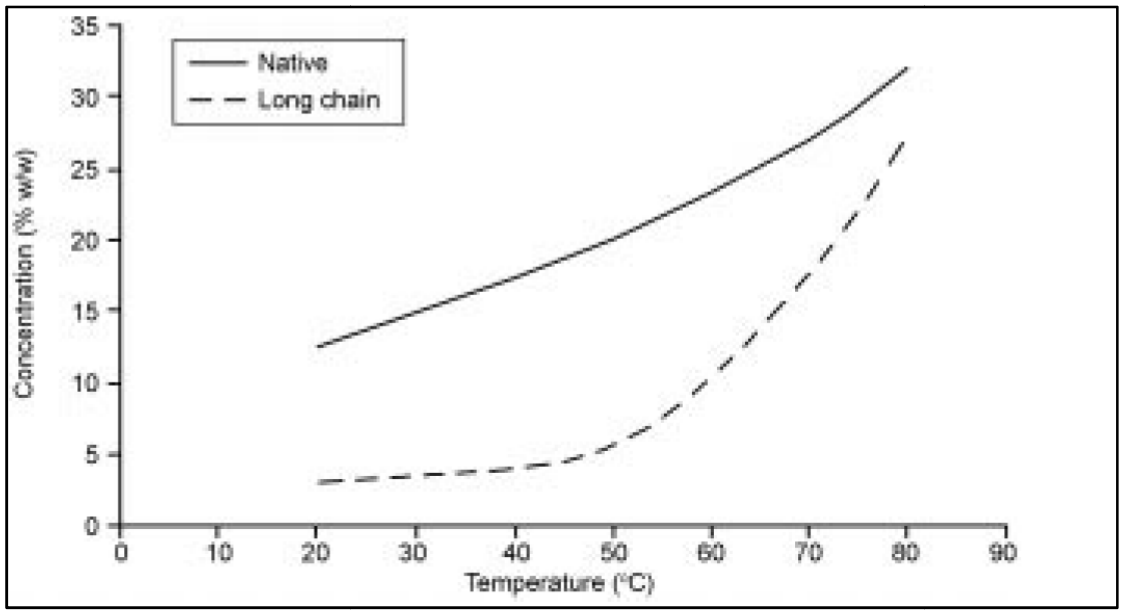


Figure I.5: Solubilité maximale de l'inuline native et à chaîne longue en fonction de température.

I.3.4. 3. La Viscosité

Les solutions de l'inuline native dans l'eau sont de très faible viscosité, et même les solutions de longues chaines ne présentent qu'une légère augmentation de la viscosité par rapport àl'inuline native**[6]**.

I.3.4. 4. La Stabilité à la chaleur

L'inuline est stable à des températures allant jusqu'à 140°C (lorsqu'il est dissous à un pH proche de la neutralité) et peut donc être traitée facilement dans la plupart des applications alimentaires.

Elle se décompose à des températures supérieures à 140°C. Sous forme de poudre la stabilité à la chaleur est bien plus haute**[6]**.

I.3.4. 5. La stabilité aux acides

Le degré d'hydrolyse dépend du pH, de la composition des produits alimentaires et la combinaison temps-température (pendant le traitement thermique ou la durée de conservation).
En général, l'hydrolyse de l'inuline ne se produira pas à des niveaux de pH supérieur à 4,0. À des niveaux de pH inférieurs à 4.0, l'hydrolyse peut se produire avec un taux dépendant du pH et de la température. L'hydrolyse n'est pas observée à des niveaux de température en dessous de 10°CàdespH compris entre3.0 et 7.5, mais à un pH de 3.0 à 25°C environ 10% s'hydrolyse en 1 semaine**[6]**.

I.3. 5. Extraction de l'inuline

L'extraction, l'isolation et la caractérisation de l'inuline à partir de la matière végétale a fait l'objet de plusieurs travaux qui visent l'optimisation des conditions opératoires d'extraction. Cette opération implique trois étapes principales :

I.3.5. 1. Extraction solide/liquide

La majorité des méthodes d'extraction d'inuline décrites dans la littérature utilisent l'eau chaude comme solvant d'extraction, avec quelques modifications au niveau des paramètres d'extraction (température, temps, rapport matière végétale/solvant)**[10]**. Plusieurs processus ont été utilisés tel que : le chauffage conventionnel (stirringexraction),extraction assistée parultrasons(UAE), extraction assistée par micro-ondes (MAE) et l'extraction simultanée des ultrasons/micro-ondes (UMAE)**[23]**.

I.3.5. 2. Purification de l'inuline

L'extrait obtenu lors de la première étapeest un mélange de l'inuline brute et d'autres composés (matières colloïdales, tannins…). Afin d'éliminer ces impuretés, plusieurs

techniques chromatographiques sont utilisées, parmi eux la chromatographie échangeuse d'ions. L'efficacité de cette technique est influencée par le pH, la force ionique de la solution, la température, la nature des ions et le débit. Pour la purification de l'inuline, les résines échangeuses d'anions les plus couramment utilisés sont diethylaminoethyl (DEAE) cellulose, DEAE Sepharose and DEAE Sephacel**[10]**.

I.3.5. 3. Récupération de l'inuline

Grâce à sa faible solubilité à des basses températures, la récupération de l'inuline peut être réalisée par précipitation en refroidissantles solutions concentrées d'inulineà des faibles températures pour des périodes données suivie par une centrifugation et séchage. L'inuline peut être obtenue directement par lyophilisation**[24]**.

L'inuline de haut degré de polymérisation peut être précipitée à partir des solutions aqueuses en présence des grandes concentrations de solvants organiques tels que : l'éthanol, méthanol, propanol, acétonitrile et l'acétone. Ce dernier est considéré comme étant le meilleursolvant pour conserver le degré de polymérisation naturel suivie par l'éthanolet le méthanol**[10]**. Néanmoins, pour des raisons de sécurité, l'éthanol est le meilleur choix dans des applications alimentaires**[25]**.

I.3. 6. Les applications de l'inuline

I.3. 6.1. Les applications agro-alimentaires

En raison de ses propriétés techniques et nutritionnelles, l'inuline est largement utilisée dans l'industrie alimentaire telle que la confiserie, les desserts lactés, les yaourts, les fromages frais, les produits de boulangerie, des produits laitiers, chocolat, la crème glacée et les sauces**[26]**.

L'inuline et les fructo-oligosaccharides (FOS)peuvent assurer plusieurs fonctions dont on cite**[27,28]**:

- Agent de rétention de l'eau et d'humidité dans les pâtes et le pain ;
- Agent d'effet prébiotique et hypocholestérolémiants ;
- Agent édulcorant dans les boissons, les crèmes glacées et les produits de pâtisserie ;
- Agent gélifiant (remplace les graisses) dans la préparation des yaourts sans matière grasse ou en faible matière grasse, Mayonnaise, crème glacée : l'inuline contribue à une sensation en bouche crémeuse, une fusion homogène et elle améliore la stabilité

de choc thermique, et les FOS fournissent un goût sucré,et synergie avec les édulcorants de haute intensité, en aidant à masquer l'arrière-goût ;

- Agent stabilisant dans les émulsions, les dispersions et améliore la stabilité des mousses.

I.3. 6.2. Les applications pharmaceutiques, biomédicales et cosmétiques

L'inuline a des applications importantes dans le domaine pharmaceutique. C'est un moyen de vectorisation des médicaments à libération prolongée, agent de dilution et un agent stabilisant pour les médicaments à base des protéines et des peptides**[29]**.L'inuline est aussi utilisée comme produit injectable pour la mesure clinique de fonctionnement des reins.

En cosmétologie, les polysaccharides sont principalement utilisés comme agent de texture**[30]**.Les fabricants de cosmétiques naturels et bios ont pendant longtemps été à la recherche d'agents naturels conditionneurs pour cheveux. Et ils ont fini par trouver un grand nombre de shampooings à base d'inuline qui sont disponibles aujourd'hui sur le marché. L'inuline utilisée dans les produits cosmétiques est généralement issue de biotechnologie pour hydrater régénérer et nettoyer la peau afin de lutter contre les peaux grasses et l'eczéma**[31]**.

I.3. 6.3. Les applications environnementales

Le carboxymethylinuline (CMI) est un dérivé de l'inuline utilisé pour l'adoucissement de l'eau en éliminant les traces de calcaire et les autres sels dans les systèmes d'eau. Le CMI présente de nombreux avantages par rapport aux composés pétrochimiques habituellement employé (polyacrylaten): c'est un produit biodégradable, non toxique, qui ne contient ni azote ni phosphate et qui est renouvelable. L'efficacité du CMI a été testée dans l'industrie de papier. L'adjonction de CMI aux eaux usées a sensiblement réduit les problèmes d'obstruction des tuyaux d'évacuation longs de 3km**[32]**.

I. 4. Lexanthane

Le xanthane a été découvert en 1940 par des scientifiques américains cherchant la cause d'une maladie affectant les végétaux : un produit visqueux (le xanthane), secrété par une bactérie*Xanthomonascampestris*, obstruait les pores respiratoires de ces plantes**[33]**.

La production et la commercialisation de polysaccharides microbiens à grande échelle avait commencé dans les années 60, le xanthane (ou gomme xanthane) fut le deuxième

polysaccharide d'origine microbienne qui a été commercialisé en particulier la première production industrielle de xanthane a été réalisée en 1960**[34]**.

Le xanthane fait partie d'une large famille de polysaccharides d'origine microbienne. C'est un polyoside extracellulaire produit par fermentation de *XanthomonasCampestris*sur substrat glucidique et dans des conditions de milieu déterminées : pH compris entre 6.0 et 7.5, températureentre 18 et 31°C, la souche étant conservée sous forme lyophilisée**[35,36]**.

I.4. 1. Structure

La chaîne principale est formée d'unités D-glucose liées entre elles par des liaisons β-(1→4) tout comme la cellulose, et sur laquelle sont branchées des chaînes latérales. Il y a un branchement latéral triosidique tous les 2 glucoses, composés d'un α-D-mannose, d'un acide β-D-glucuronique et d'un β-D-mannose terminal (Figure I.6). L'unité α-D-mannose est généralement acétylée sur le carbone 6, et environ 30% des β-D-mannoses portent un groupement pyruvate chélaté entre les carbones 4 et 6**[34]**. La présence de l'acide glucuronique et l'acide pyruvique confère à la gomme xanthane un caractère anionique marqué. Les contre-ions les plus couramment rencontrés sont Na^+, K^+ et Ca^{2+} **[37]**.

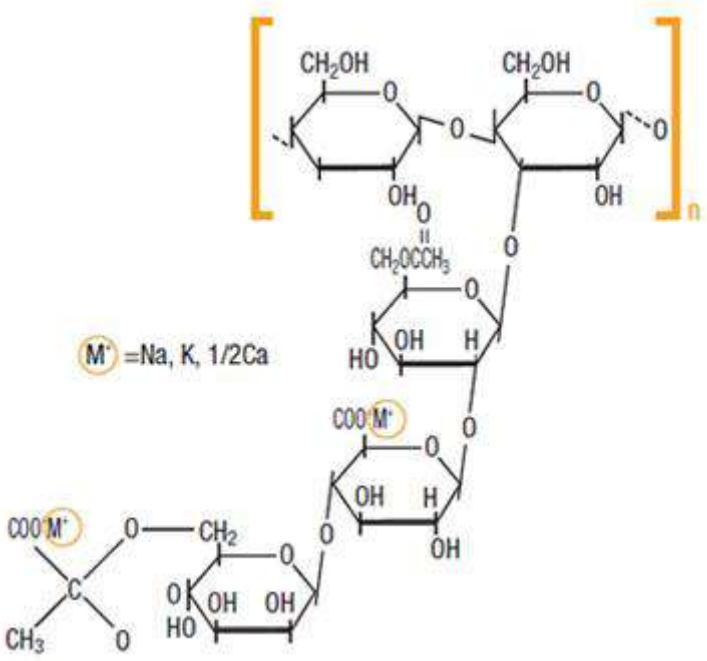


Figure I.6: Structure chimique de l'unité de base de la gomme xanthane**[38]**.

I.4. 2. Origine du xanthane

La gomme xanthane (GX) est obtenue par la fermentation aérobie de sucres par labactérie *Xanthomonascampestris.* La bactérie produit la gomme grâce à un organe spécifique à la surface de la cellule (procédé enzymatique complexe)**[39]**.

La bactérie *Xanthomonascampestris*se trouve dans le sucre et la mélasse. Ce micro-organisme se présente sous forme de coques ou de petits bâtonnets de taille moyenne (0,5 x 1,3 µm). Le genre bactérien *Xanthomonas*, membre du groupe des *Pseudomonas*, est petit, mobile, Gram négatif, aérobie, parasite habituel des plantes et producteur de pigments jaunes**[40]**.

La croissance des micro-organismes et la production de xanthane sont influencées par les conditions de fermentation telles que le type de bioréacteur utilisé, le mode de fonctionnement (continu ou discontinu), la composition du milieu et les conditions de culture (température, pH, concentration en oxygène dissous). En général, le degré de substitution pour le groupement pyruvate varie entre 30 et 40%, tandis que pour le groupement acétate, le degré de substitution est de 60 à 70%**[41].**

I.4. 3. Propriétés physico-chimiques

Les propriétés physico-chimiques principales de la gomme xanthane sont liées aux interactions entre les macromolécules de cette substance et l'eau.

I.4.3.1.Solubilité

La gomme xanthane est soluble dans l'eau à froid (de10 à 20°C) mais elle est insoluble dans la plupart des solvants organiques **[37]**.

I.4.3.2.Viscosité

Les solutions de xanthanes sont très visqueuses, même à de faibles concentrations. La capacité d'épaississement de solutions de xanthane est en relation avec la viscosité; une viscosité élevée résiste à l'écoulement. Les solutions de xanthane sont pseudo-plastique ou rhéofluidifiant, et la viscosité diminue avec un taux de cisaillement croissant. La viscosité dépend également de la température, la concentration en biopolymère, la concentration de sels, et lepH**[42]**.

La viscosité de la solutionXanthane dépend à la fois de la température à laquelle la viscosité est mesurée (température de mesure, TM) et de la température de dissolution de xanthane(TD). La viscosité diminue avec l'augmentation de la température. Ce comportement est totalement réversible entre 10 et 80°C. La viscosité de la solution dépend également de la température de dissolution du polymère. Garcia -Ochoa*et al.***[42]** Ont trouvé que la viscosité diminue à mesure que la température de dissolution est augmentée jusqu'à 40°C. Entre 40 et 60°C, la viscosité augmente avec la température. Pour des températures> 60°C, la viscosité diminue de nouveau. Ce comportement est associé à des modifications conformationnelles de la molécule de xanthane.

La viscosité des solutions de xanthane augmente fortement avec l'augmentation de la concentration du polymère**.** Ce comportement est attribué à l'interaction intermoléculaire ou d'enchevêtrement, ce qui augmente les dimensions de la macromolécule et le poids moléculaire.La présence de sels en solution influe sur la viscosité du xanthane. À faible concentration en polymère, la viscosité diminue légèrement quand une petite quantité de sel est ajoutée à la solution. Cet effet a été attribué à la réduction des dimensions moléculaires due à la diminution des forces électrostatiques intermoléculaires.La viscosité augmente à une concentration plus élevée de xanthane ou lorsqu'une grande quantité de sel est ajoutée. Cet effeta été attribué à une interaction accrue entre les molécules de polymère.La viscosité d'une solution de xanthane est indépendante de la concentration en sel lorsque cette dernière est supérieure à 0.1% w/v**[43]**.

La viscosité des solutions de xanthane est insensible aux variations de pH entre pH 1 et 13, à un pH de 9 ou supérieur, le xanthane est progressivement désacétylé. Tandis qu'à un pH inférieur à 3, le xanthane perd les groupes acétyle de l'acide pyruvique.Ladésacétylation ou ladépyruvylation n'ont pas d'effet sur la viscosité de la solution de xanthane. Les deux types de xanthanesmontrent des propriétés rhéologiques similaires à celle de xanthanenative**[44,42].**

I.4.3.3.Rhéologie

La gomme xanthane a une viscosité élevée àdes basses concentrations (1g/L). Cette viscosité augmente avec la teneur en gomme et en électrolytes. Les propriétés rhéologiques varient peu avec la température et avec le pH (gamme de 2 à 11). Les solutionsxanthane peuvent être caractérisées par les paramètres rhéologiques classiques, tels que la viscosité

intrinsèque **[η].** La viscosité intrinsèque correspond au volume hydrodynamique de la chaîne du polymère dans un solvant donné**[40]**.

I.4.3.4. Propriétés d'association

La gomme xanthane, sous sa forme hélicoïdale rigide, a la particularité de s'associer avec les zones lisses (non ramifiées) des galactomannanes (guar, caroube) ; il en résulte une synergie de viscosité, notamment dans les rapports xanthane/guar de 10/90 à 30/70**[42]**.

I.4. 4. Les Applications de xanthane

I.4.4. 1. Les applications agro-alimentaires

De nombreuses industries exploitent les propriétés rhéologiques remarquables du xanthane, dans le domaine agro-alimentaire, la xanthane est utilisé comme :

- Epaississant où la dénomination E415 est utilisée (assaisonnements, sauces, crèmes, glaces) ;
- Il favorise la libération rapide des arômes, en offrantune bonne impression gustative**[45]** ;
- Lorsque les boissons contiennent de la pulpe de fruits, un rajout de gomme de xanthane aide à maintenir la suspension en lui donnant une meilleure apparence ;
- Dans l'industrie de la boulangerie, la gomme de xanthane est principalement utilisée pour augmenter la rétention d'eau pendant la cuisson et le stockage, prolongeant ainsi la durée de conservation des produits de boulangerie et de pâtes réfrigérées**[46]**.

On peut résumer les applications agro-alimentaires de xanthane dans leTableau I.3.

Tableau I.3: Les applications industrielles de la gomme de xanthane**[42]**

Applications	**Concentration(w/w%)**	**Fonctionnalité**
Vinaigrettes stabilisatrices	0,1 -0,5	Un émulsifiant; un agent de suspension, un dispersant
mélanges secs	0,05 - 0,2	Provoque la dispersion dans l'eau chaude ou froide
Sirops, nappages, sauces	0,05 - 0,2	épaississant; assure la stabilité thermique et une viscosité uniforme
Boissons (Fruits et le lait écrémé en poudre)	0,05 - 0,2	Stabilisant
Produits laitiers	0.5-0.2	Stabilisateur ; contrôle de la viscosité du mélange
Les produits de boulangerie	0,1 - 0,4	Stabilisateur; facilite le pompage

I.4.4. 2. Les applications cosmétiques et pharmaceutiques

En cosmétique**,** il est présent dans les dentifrices, les crèmes ou les gels. Il sert d'excipient pour le relargage contrôlé de principes actifs pharmaceutiques**[33]**. Dans le domaine biomédical, le xanthane peut s'éroder ou se dissoudre lentement dans les fluides pour une libération progressive et prolongée de substances actives. Il est généralement admis que la libération de médicaments à partir de matrices hydrophiles telles que le xanthane est gouvernée par les processus suivants**[47]** :

- Le gonflage de la matrice qui aboutit à la formation d'un gel.
- La dissolution de la substance active dans le gel.
- La diffusion de la substance active en dehors de la matrice.
- L'érosion de surface et/ou la dissolution de la matrice

I.4.4. 3. Autres applications

Dans l'industrie pétrolière, la gomme de xanthane est utilisée pour la récupération assistée du pétrole en tant qu'agent viscosifiant. La liste des applications est encore longue (peintures, vernis, explosifs, etc…) et rend compte de l'importance de ce produit**[35].**Le Tableau I.4 donne les diverses applications de xanthane**.**

Tableau I.4: Diverses applications de xanthane**[42]**.

Application	Concentration (w/w%)	Fonctionnalité
La production de pétrole	0,1 - 0,4	Lubrifiant ou réduction de friction de perçage
La récupération de pétrole	0,05 - 0,2	Réduit la mobilité de l'eau en augmentant la viscosité
Glaçures céramiques	0,3 - 0,5	Empêche d'agglomération pendant le broyage
Impression des textiles et de teintures	0,2 - 0,5	Contrôle des propriétés rhéologiques de la pâte ; empêchant la migration de colorant

I. 5. Conclusion :

Les polysaccharides,quelque soit leur origine végétale ou microbienne, possèdent des propriétés physico-chimiques et des fonctionnalitésvariées, permettant leur utilisation dans des applications industrielles potentielles notamment dans le domaine pharmaceutique.Nous avons présentés lors de ce chapitre des généralités sur l'inuline et le xanthane, ces deux macromolécules ont été largement utilisées dans le domaine pharmaceutique sous forme des hydrogels pour la vectorisation des médicaments.

Références bibliographiques:

[1] Ruff, U. (2008).*Biopolymères dynamiques : oligo-et polysaccharides*, Thèse de Doctorat, Institut de Science et d'Ingerierie Supramoléculaires, Université Louis Pasteur de Strasbourg.

[2]Moulis, C. (2006). *Ingénierie rationnelle de la dextrane-saccharase DSR-S : Compréhension du mécanisme de polymérisation pour la synthèse de dextranes de taille contrôlée*, Thèse de Doctorat, Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse.

[3]Aboughe, A. S., Nguema-Ona, E., Driouich**,** A. (2010).*La thérapie par les plantes en Afrique : activités immunostimulantes des polysaccharides de la paroi végétale"*, Phytothérapie, Vol. 8, 223-230.

[4]Tarasraset, I., Rabiai, Z. (2013). *Optimisation de procédé d'extraction d'un polysaccharide*, Mémoire de master, Faculté des Sciences et de la Technologie, Université Dr Yahia Fares de Médéa.

[5]Charlot, A. (2005). *Assemblages supramoléculaires à base de Hyaluronate modifiée chimiquement : synthèse et caractérisation physico-chimique*, Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier-Grenoble I.

[6] Phillips, G.O., Williams, P.A. (2000). *Handbook of hydrocolloids*, CRC Press, Woodhead Publishing, 2nd Edition, p 450.

[7]Bruneton, J. (2009).*Pharmacognosie – Phytochimie, Plantes médicinales*, Edition Tec et Doc – éditions médicales internationales, Lavoisier (4ème édition), P1288.

[8]Anekant, J., Yashwant, G., Sanjay K. J. (2007). *Perspectives of Biodegradable Natural Polysaccharides for Site-Specific Drug Delivery to the Colon*.Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**,** Vol.10, 86-128.

[9]Dupin, H., Cuq, G.L., Malewiak M.I., Leynaud-Rouaud, C., Berthier, A.M. (1992) *Alimentation et nutrition humaines*, ESF Editeur, p 130.

[10]Apolinário, C., de lima Damasceno, B.P.G., Belatrão, N.E.M., Pessoa, A., Converti, A., da Silva, J.A. (2014).*Inulin-type fructans: A review on different aspects of biochemical and pharmaceutical technology*, Carbohydrates Polymers, Vol.101, 368– 378.

[11]Hendry, .G.A, Wallach R.K (1993).*The origin, distribution and evolutionary significance of fructans, in Science and Technology of Fructans*.Edited by Suzuki, M., Chatterton, N.J., CRC Press, pp 119-139.

[12]Femia, A.P., Luceri, C., Dolara, P., Giannini, A., Biggeri, A., Salvadori, M., Clune, Y., Collins, K.J., Paglierani, M., Caderni, G.(2002). *Antitumorigenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacteriumlactis on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats*, Carcinogenesis*, Vol.11,* 1953-1960.

[13]Stevens, C., Meriggi, A., Booten, K. (2001). *Chemical Modification of inulin, a Valuable Renewable Resource, and Its Industrial Applications*.Biomacromolecules, Vol. 2(1), 1-16.

[15]De Leenheer, L., Hoebregs, H.(1994). *Progress in the elucidation of the composition of chicory inulin*. Starch, Vol. 46, 193–196.

[16]Kang, S.I., Han, J.I., Kim, K.Y., Oh, S.J., Kim, S.I., (1993*).Changes in soluble neutral carbohydrates composition of Jerusalem artichoke (Helianthus tuberosus L.) tubers according to harvest date and storage temperature*.Journal of the Korean Chemical Society, Vol.36, 304–309.

[17]De Leenheer, L.,vanBekkum, H., Röper, H., Voragen, F. (1996). *Chapter 4. Production and use of inulin: Industrial reality with a promising futureIn Carbohydrates as Organic Raw Materials III*, CRF Carbohydrate Research Fondation, 67-92.

[14]Ronkart, S.N., Blecker, C.S, Fourmanoir, H., Fougnies, C,Deroanne, C., Van Herck, J.C, Paquot, M. (2007). *Isolation and identification of inulooligosaccharides resulting from inulin hydrolysis*.AnalyticaChimicaActa, Vol. 604, 81-87.

[18]Van Loo, J., Coussement, P., de Leenheer, L., Hoebregs, H., Smits, G. (1995). *On the presence of inulin and oligofructose as natural ingredients in the western diet*. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. Vol. 35, 535-552.

[19]Hoebregs, H. (1997). Fructans in foods and food products, Ion-exchange chromatographic method: collaborative study. J. AOAC Int. 80, 1029–1037.

[20]Frehner,M.,Keller,F.,Wiemken,A.(1984).*Localizationoffructanmetabolisminthevacuolesisolatedfromprotoplastsof Jerusalem artichoke tubers (Helianthus tuberosusL.)*. Journal of PlantPhysiology, Vol. 116,197–208.

[21]Raccuia, S.A., Melilli, M.G. (2010).*Seasonal dynamics of biomass, inulin, and water-soluble sugars in roots of Cynaracardunculus L.*, Field Crops Research, 147–153.

[22]Kim, Y., Faqih, M.N., Wang, S.S. (2001).*Factors affecting gel formation of inulin*. Carbohydrate Polymers, Vol. 46, 135-145.

[23] Lou, Z., Wang, H., Wang, D., Zhang, Y. (2009). *Preparation of inulin and phenols-rich dietary fibre powder from budrock root*, Carbohydrate Polymers, Vol. 78, 666-671.

[24]Toneli, J.T.C.L., Park, K J., Ramalho, J.R.P., Murr, F.E.X., Fabbro, I.M.D. (2008). *Rheological characterization of chicory root (Cichoriumintybus L.) inulin solution*. Brazilian Journal of Chemical Engineering, Vol.25, 461–471.

[25]Paseephol, T., Small, D., Sherkat, F. (2007).*Process optimisation for fractionating Jerusalem artichoke fructans with ethanol using response surface methodology*. Food Chemistry, Vol. 104, 73–80.

[26]Kip, P., Meyer, D., Jellema, R.A. (2006).*Inulins improve sensoric and textural properties of low fat yoghurts*, International Dairy Journal, Vol.16, 1098-1103.

[27]Spizzirri, U.G., Parisi, O.I., Iemma, F., Cirillo, G., Puoci, F., Curcio, M., Picci, N. (2010). *Antioxidant –polysaccharide conjugates for food application by eco-friendly grafting procedure*. Carbohydrate Polymers, Vol. 79, 333-340.

[28]Murphy, O. (2001).*Non-polyol low-digestible carbohydrates: food applications and functional benefits*,British Journal of Nutrition, Vol. 85, 47-53.

[29]Barclay, T., Ginic-Markovic, M., Cooper, P.,Petrovsky, N. (2010). *Inulin a versatile polysaccharide with multiple pharmaceutical and food chemical uses*.Journal of Excipients and Food Chemicals .1(3).

[30] : M. C. Martini, M. Seiller (1992). *Actifs et additifs en cosmétologie*, Tec et doc Lavoisier, pp 630.

[31]Ghazi, A. (2014). *Essai de synthèse d'un conjugué acide gallique-inuline et étude in vitro de leurs activités anti-oxydante et prébiotique*, Mémoire de magister, Université Mouloud Mammeri,Tizi- Ouzou, p 27.

[32]Rahul, R., Jha, U., Sen, G., Mishra, S. (2013).*Carboxymethyl inulin : A novel flocculant for wastewater treatment*, International Journal of Biological Macromolecules,

[33]Rouy, E. (2003). *Formulation d'un gel oxydant à matrice organique applicable à la décontamination nucléaire. Propriétés rhéologiques, acido-basiques et ozonolyse de la matrice*, Thèse de Doctorat, Université de Montpellier, p27.

[34]Kang, K.S., Pettit, D.J. (1993). *Xanthan, gellan, wellan, and rhamsan. In Industrial Gum: Polysaccharides and their derivatives,* 3rd edition. Whistler R.L. and Bemiller J.N. Eds., pp341-397.

[35]Melton,L.O.,Mindt,L.,Rees,D.A.,Sanderson,G.R.(1976).*Covalentstructureoftheextracellular polysaccharidefromXanthomonascampestris:evidencefrompartialhydrolysisstudies*.CarbohydrateResearch, Vol. 46,245-257.

[36]Jansson, P.E., Kenne,L., Lindberg, B. (1975). *Structure of extracellularPolysaccharidefromXanthomonasCampestris*.CarbohydrateResearch, Vol.45,275-282

[37]Simon, J.L. (2001). *Gomme xanthane : agent viscosifiant et stabilisant*. Techniques de L'Ingénieur, traité Agroalimentaire,F 4 300

[38]http://www.cargillfoods.com/na/en/products/hydrocolloids/xanthan-gum/functionality/index.jsp (dernière consultation 21 juillet 206)

[39]Sutherland,I.W.(1990).*Biotechnology of MicrobialExo polysaccharides*.Cambridge UniversityPress. Melbourne.

[40]http://archive.bio.ed.ac.uk/jdeacon/microbes/xanthan.htm (dernière consultation 21 juillet 2016)

[41]Born, K.,Langendorff, V., Boulenguer, P. (2005). *Chapter11 Xanthan in Biopolymers online*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 259-291.

[42]Garcia -Ochoa, F., Santos, V.E., Casas, J.A., Gomez, E. (2000). *Xanthan gum: production, recovery, and properties*, Biotechnology Advances, Vol. 18, 549-579.

[43]Smith, J.H., Pace, G.W. (1982). *Recovery of microbial polysaccharides*. Journal of Chemical Technology and Biotechnology; Vol. 32, 119-129.

[44,42]

[45]Morris, E.R. (1987). *Organoleptic properties of food polysaccharides in thickened systems. In: Industrial polysaccharides: genetic engineering, structure/property relations and applications.*Yalpani M., Ed., Amsterdam, Elsevier, pp 225-238.

[46]http://www.aditivosalimentarios.es/php_back/documentos/archivos/32012R0231F.pdf (dernière consultation 21 juillet 2016)

[47]Talukdar, M.M., Kinget, I R. (1997). *Comparative stady on xanthan gum and hydroxypropyl methyl cellulose as matrices for controlled-release drug Delivery. II. Drug diffusion in hydrated matrices*. International Journal of Pharmaceutics. Vol.151, 99-107.

Chapitre II : Les hydrogels

II.1. Introduction

Dans les années 50, Wichterle et Lim**[48]**ont travaillé sur des nouveaux biomatériaux pour une application en ophtalmologie. Les principales caractéristiques attendues de ces matériaux étaient d'être mous et avec une forme stable, avec une stabilité chimique et biochimique et très perméables aux nutriments solubles dans l'eau. Sur la base de ce cahier des charges, Lim synthétisa en 1953 les premiers hydrogels par copolymérisation du 2-hydroxyéthyl méthacrylate (HEMA) avec l'éthylène diméthacrylate (EDMA). Ces polymères sont décrits dans la publication parue en 1960 dans Nature. À la suite de ces travaux, Wichterle mit au point les premières lentilles de contact flexibles à base d'hydrogel, invention brevetée en 1968**[49].** C'est à cette même époque qu'ont démarré les recherches sur les hydrogels et leur utilisation dans de nombreuses applications biomédicales. Ces différentes applications ont constitué le point de départ d'études poussées sur la relation entre la structure des hydrogels et leur biocompatibilité.

Depuis la formation du premier hydrogel synthétique par Wichterle et Lim en 1960, la technologie des hydrogels a progressé dans un grand nombre d'applications industrielles, telles que l'industrie agroalimentaire, la pharmacie ou encore le biomédical. Ils jouent désormais un rôle majeur dans l'ingénierie tissulaire, dans les biosenseurs et l'immobilisation cellulaire ou encore comme vecteurs de médicaments. Parmi ces applications, les systèmes de libération contrôlée de médicaments à base d'hydrogels sont devenus un secteur de recherche majeur, avec plusieurs produits commerciaux déjà développés. De plus, le développement d'un large spectre de monomères fonctionnels continue d'élargir la versatilité des hydrogels**[50].**

II.2. Définition

Les hydrogels sont des réseaux tridimensionnels de haut poids moléculaire composés d'un squelette polymérique, de l'eau et d'un agent de réticulation. Ils sont très utilisés dans le domaine médical et pharmaceutique, par exemple comme organes artificiels et comme systèmes de vectorisation de principesactifs**[51]**.

Un hydrogel est un réseau polymérique hydrophile qui peut absorber l'eau jusqu'à plusieurs milliers de fois sa masse sèche. Les hydrogels peuvent être stables chimiquement ou peuvent se dégrader et se dissoudre**[50]**.

Les hydrogels sont dits "**réversibles**" ou "**physiques**" lorsque le réseau est un enchevêtrement de polymère tenu par des forces secondaires de type liaisons hydrogènes, ioniques ou hydrophobes. Les domaines de réticulation des gels physiques créent des inhomogénéités. Les chaînes de polymères libres représentent un réseau transitoire dans les gels physiques puisque les sites de réticulation ne sont pas permanents. Lorsqu'un polyélectrolyte est combiné à un ion multivalent de charge opposée, cela peut conduire à la formation d'un hydrogel physique dit "ionotropique". D'autre part, lorsque deux polyélectrolytes de charges opposées sont mélangés, ils peuvent gélifier ou précipiter en fonction de leur concentration, de la force ionique et du pH de la solution. Les produits de ce type de systèmes réticulés "physiquement" sont appelés coacervats complexes ou complexes polyélectrolytes. Les interactions dans les hydrogels physiques étant réversibles, il est possible de les défaire en jouant sur les conditions physiques telles que la force ionique, le pH, la température, en appliquant une contrainte mécanique ou encore en ajoutant un soluté spécifique qui entre en compétition avec l'agent réticulant**[52,53].**

Les hydrogels sont dits "**permanents**" ou "**chimiques**" lorsque leur réseau est réticulé de manière covalente. Les premiers hydrogels synthétiques de Wichterle and Lim (1960) étaient forméspar la copolymérisation du monomère HEMA avec le monomère EGDMA. Comme les hydrogels physiques, les hydrogels chimiques ne sont pas homogènes. Ils contiennent généralement des régions peut gonflées par l'eau où la densité deréticulation est élevée. Ces régions appelées "clusters" sont dispersées parmi des régions à faible densité de réticulation très gonflées en eau. Dans certains cas, en fonction de la composition du solvant, de la température et de la concentration lors de la formation du gel, une séparation de phase peut avoir lieu, formant ainsi des cavités (ou macropores) remplies d'eau dans le gel.
Dans les gels chimiques, les chaînes de polymères libres sont des "défauts" dans le réseau et ne contribuent pas à l'élasticité permanente du réseau**[50,54].**

Il existe un certain nombre de structures macromoléculaires possibles pour les hydrogelsphysiques et chimiques, incluant les suivantes : un réseau réticulé ouenchevêtré d'homopolymèreslinéaires, de copolymères linéaires et de copolymères à blocs ou branchés ; un complexe polyion-ion multivalent, polyion-polyion ou liaisons hydrogènes ; un réseau

hydrophile stabilisé par desrégions hydrophobes ; des réseaux inter-pénétrés (ou mélanges physiques).

D'autre part, les hydrogels peuvent avoir différentes formes physiques, comme par exemple[50]:

- Un solide mou (ex. lentilles de contact).
- Une poudre comprimée (ex. pilules ou capsules pour ingestion orale).
- Des microparticules (ex. vecteurs bioadhésifs ou traitement des plaies).
- Sous forme de revêtement (ex. sur les implants, sur les pilules ou capsules).
- Sous forme de membrane ou de feuille (ex. réservoir dans un patch de libération sous cutanée, gels d'électrophorèse à 2D).
- Solide encapsulé (ex. pompe osmotique)
- Liquide (formant un gel par chauffage ou refroidissement).

Une grande variété de polymères estutilisée pour fabriquer des hydrogels. Les hydrogels peuvent être partagés entre les polymères d'originenaturelle et les polymères synthétiques. Il est également possible de former des hydrogels enmélangeant les deux classes.

Les hydrogels issus de polymères naturels offrent en général plusieurs avantages inhérents tels que la biocompatibilité et la biodégradabilité, ainsi que la présence de fragments biologiques favorisant l'activité cellulaire. À l'inverse, les hydrogels synthétiques ne possèdent pas de propriétés biologiques intrinsèques. Néanmoins, les polymères synthétiques ont généralement desstructures bien définies qui peuvent être ajustées de manière à satisfaire la biodégradabilité et la bio-fonctionnalité[55].

II.3. Classification des hydrogels

Un hydrogel est un réseau à trois dimensions de polymère gonflé par une grande quantité d'eau. Leur classification se fait selon différents critères, représentés dans le diagramme dela Figure II.1[56,57]:

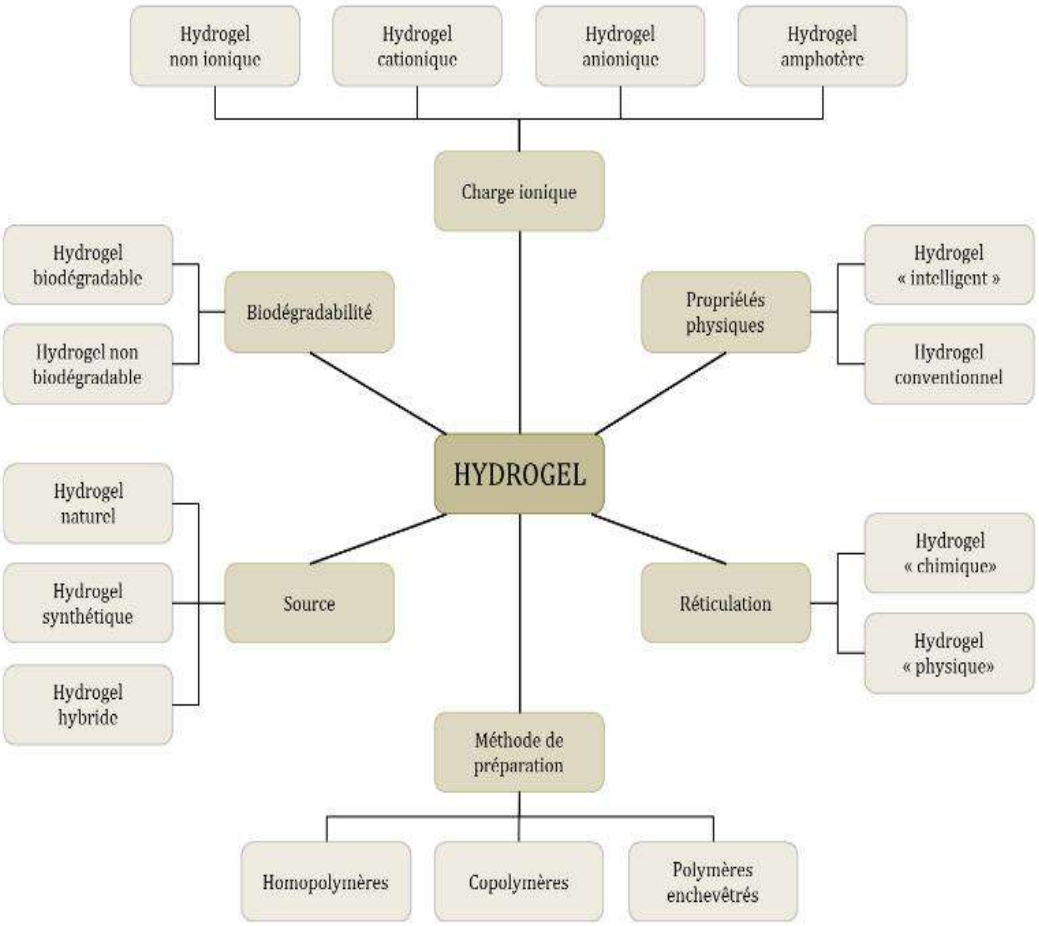


Figure II. 1 : Classification des hydrogels**[56]**.

II.4. La structure des hydrogels

La pertinence de l'utilisation d'un hydrogel en tant que dispositif de libération de principe actif et sa performance dans une application thérapeutique particulière dépend en grande partie du réseau tridimensionnel formé par les hydrogels. Les paramètres les plus importants permettant decaractériser la structure de ce réseau sont**[58]**:

- le volume du polymère à l'état gonflé (une mesure de la quantité de liquide absorbé et retenue par l'hydrogel) ;
- le poids moléculaire de la chaîne polymérique entre deux nœuds (ou points de réticulation) du réseau macromoléculaire (Mc), Il est important de noter qu'en raison de la nature aléatoire du processus de polymérisation, seule la moyenne des valeurs de Mc peut être calculée
- la taille de la maille (ξ) correspondante.
- Architecture des polymères utilisés

La distance entre points de réticulation adjacents, ξ, fournit une mesure de l'espace disponible entre les chaînes macromoléculaires pour ladiffusion de médicament, cette distance ne peut être établie qu'en tant que valeur moyenne. Il faut également ajouter que l'architecture polymérique va décrire la forme d'une molécule polymérique simple, ce qui va être l'élément essentiel pour déterminer les propriétés physicochimiques d'un hydrogel**[59] .**

On peut citer l'exemple d'un hydrogel très largement étudié: cet hydrogel est composé de copolymères linéaires obtenus de façon aléatoire à partir de monomères sensibles à la température, lepoly-N-isopropylacrylamide(PNIPAAm), et de monomères sensibles au pH, l'acide méthacrylique (MAA).Peng et Cheng**[60]**ont pu démontrer que la sensibilité de cet hydrogel à la température disparaissait avec une quantité appréciable de MAA. Cela donne une idée de la signification que peuvent avoir l'architecture et le choix des monomères lors de la manipulation des propriétés polymériques. Pareillement à la formulation d'un hydrogel, lorsque l'on parle de structures polymériques pour la fabrication de nouveaux systèmes d'administration de molécules thérapeutiques via des hydrogels, on fait généralement appel à une classification des polymères selon leur nature chimique, leur stabilité structurale (biodégradable ou non) et leur comportementen milieu aqueux (hydrophile, hydrophobe)**[56]**.

II.5. Utilisationdes hydrogels

Les recherches sur la synthèse de nouvelles matières polymériques ont éclaté depuis la première utilisation médicale du Poly-hydroxyéthyl Méthacrylate, plus connu sous le nom de PHEMA.

Au lieu d'utiliser des polymères conçus pour une utilisation "grand public" et les adapter à des applications médicales, les chercheurs essayent de concevoir de nouveaux polymères qui résoudraient des problèmes spécifiques de libération des principes actifs des médicaments. Donc, tandis que de nouveaux hydrogels composés de polymères comme PHEMA, l'alcool polyvinylique (PVA), le PNIPAAm, sont synthétisés principalement par des techniques de préparation nouvelles et innovatrices, un certain nombre de nouveaux monomères ont été synthétisés pour la production de polymères ayant des propriétés spécifiques**[59].**

Les hydrogels sont également utilisés en tant que transporteurs qui peuvent interagir réciproquement avec la muqueuse tapissant la paroi gastro-intestinale, le côlon, le vagin, le nez ainsi que d'autres parties du corps en raison de leur capacité à prolonger leur temps de résidence au niveau du site ciblé**[61].** L'interaction entre de tels transporteurs et les

glycoprotéines de la muqueuse (mucoadhésion) s'effectue principalement via des liaisons hydrogène. De ce fait, les hydrogels contenant une forte proportion de groupements carboxyle et hydroxyle semblent être adéquats pour ce type d'application médicale. Les monomères les plus souvent utilisés pour la synthèse de polymères mucoadhésifs incluent les acides acrylique et méthacrylique (MAA)**[62]**.Le Polyéthylène glycol (PEG), polymère très sollicité dans les hydrogels, été utilisés pour réduire la dégradation des particules d'hydrogel par le système réticuloendothélial. Il a également été démontré que ce PEG permet d'allonger la demi-vie biologique et de réduirel'immunogénicité de protéines de haut poids moléculaire, comme l'adénosine désaminase et l'asparaginase**[63].**

II.6. Caractéristique d'hydrogel

Les hydrogels utilisés comme biomatériaux dans les biotechnologies nécessitent certaines propriétés physico-chimiques que l'on doit pouvoir caractériser et contrôler. Deux caractéristiques importantes sont la biocompatibilité**[64]** et les propriétés mécaniques**[65].** La perméabilité dans les hydrogels est également un paramètre nécessaire à étudier aux vues des applications potentielles d'encapsulation et de relargag**[55]**. Enfin, certains hydrogels dits "intelligents" voient leurs caractéristiques modifiées en réponse à un stimulus extérieur**[56] .**

II.6.1. Dégradabilité

Le contrôle de la dégradation d'un biomatériau est souvent un facteur clé dans les applications biomédicales. En se dégradant, le matériau laisse de l'espace pour la croissance d'un nouveau tissu, ou laisse diffuser les molécules bioactives. La dégradation du gel peut être contrôlée par des méthodes physiques et/ou chimiques : il est possible de jouer sur la masse molaire des polymères ou leur composition pour contrôler la cinétique de dégradation in vivo. Par exemple, en irradiant un alginate de haute masse molaire, on peut couper sélectivement certains types de liaisons, et ainsi former un gel qui se dégrade plus rapidement. L'utilisation d'enzymes est un exemple de méthode biologique permettant la dégradation des hydrogels**[64]**.

II.6.2. Propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques d'un hydrogel sont très importantespour le choix du matériau à utiliser au regard d'une application spécifique : les propriétésattendues ne sont pas les mêmes en ingénierie tissulaire ou pour des lentilles de contact (gelmou), pourun épaississant

en agroalimentaire (gel très mou), ou encore dans la fabrication demicrobilles absorbant l'humidité (gel dur). Pour mieux comprendre le comportement mécaniquedes hydrogels, on utilise les théories d'élasticité et viscoélasticité basées sur la réponse temporelledu gel soumis à une contrainte. On peut distinguer les gels mous, comme les élastomères, quisont viscoélastiques et possèdent un faible module d'Young. Ils possèdent une contrainte seuil deplasticité à partir de laquelle la déformation est irréversible : c'est le régime de viscoplasticité.Les gels plus rigides possèdent des modules d'Young supérieurs : ils sont moins déformables etpeuvent casser lorsque la contrainte dépasse une contrainte seuil de rupture**[65]**.

La rigidité d'un polymère réticulé provient essentiellement de la densité de réticulation etde l'énergie des liaisons. On peut par exemple, lorsqu'un hydrogel n'est pas homopolymérique, améliorer la rigidité finale du matériau en augmentant la proportion de monomères plus "solides" et en augmentant ainsi la raideur du squelette de polymères (en remplaçant par exemple des acrylates par des méthacrylates). On peut également augmenter la densité de réticulation d'ungel en augmentant la quantité d'agent réticulant ou la concentration en polymère**[65,66].**

Les conditions de formation de l'hydrogel telles que le temps de réaction, la température, la quantité et le type de solvant influent sur la structure finale du gel et peuvent également affecter les propriétés mécaniques du gel. Par exemple, lorsque le temps de réaction avec l'agent réticulant est court, la densité de points de réticulation sera faible et le gel sera moins rigide. Le post-traitement d'un gel (addition d'un composé réagissant avec le(s) polymère(s) peut changer la structure du réseau polymérique et modifier ses propriétés mécaniques. Enfin, le degré de gonflement d'un réseau d'hydrogel est intimement lié à sa résistance mécanique : plus il est gonflé d'eau, plus la densité de réticulation est faible**[65].**

L'énergie de fracture d'un hydrogel est typiquement comprise entre 0,1 et 1 J/m^2, ce qui est beaucoup plus faible que celle des caoutchoucs usuels ($\simeq 103 J/m^2$). De nombreux chercheurs ont pensé que cette caractéristique des gels était due à un comportement de type liquide, lié à la faible densité de chaînes de polymères et leur faible friction**[67].**Néanmoins, il existe des exemples d'hydrogels biologiques possédant d'excellentes performances mécaniques : c'est le cas du cartilage. Le challenge a donc été de développer des hydrogels qui rivalisent avec ces gels naturels**[50] .**

Récemment, trois nouveaux types d'hydrogels ayant de bonnes caractéristiques mécaniques ont été développés : les hydrogels "topologiques" (TP), les hydrogels "nanocomposites" (NC) et les hydrogels "à double réseau" (DR). Les gels TP possèdent des points de réticulation en forme de 8 qui peuvent glisser autour de la chaîne de polymère. Cette réticulation flexible leur permet d'être extrêmement étirables. Dans les gels NC, les chaînes de polymères sont réticulées par des blocs inorganiques de quelques dizaines de nanomètres. Ils sont également très étirables et possèdent d'autres propriétés physiques intéressantes comme une excellente transparence optique. Enfin, les hydrogels DR sont constitués de deux réseaux de polymères interpénétrés : l'un est fait d'un polymère rigide hautement réticulé, et l'autre est un polymère flexible faiblement réticulé. Ils possèdent à la fois un module d'Young élevé (environ 0,3 MPa) et une grande résistance à la rupture (contrainte de rupture d'environ 10 MPa). L'invention de ces trois types d'hydrogels a permis d'étendre encore plus les champs d'applications des gels dans l'industrie**[67]**.

II.6.3. Porosité (perméabilité)

De nombreuses applications sont basées sur la diffusion de soluté dans un hydrogel. La porosité du gel (taille des pores du réseau) et les paramètres qui affectent la diffusion d'un soluté dans le gel sont donc des caractéristiques importantes à déterminer. Il existe différents modèles mathématiques qui modélisent les phénomènes de transports dans un gel. Les chaînes de polymères bloquent ou retardent le mouvement des solutés en réduisant le volume libre moyen disponible : elles agissent comme une barrière physique et augmentent la longueur du chemin à parcourir**[68]**. La structure du réseau (taille des pores), la composition du polymère, la nature et la taille des solutés sont autant de paramètres à prendre en compte dans le phénomène de diffusion. Dans le cas de gels à larges pores (supérieurs à la taille des solutés), la diffusion est limitée par la tortuosité du réseau. Lorsque la taille des solutés est de l'ordrede la taille des pores de l'hydrogel, on peut déterminer leur coefficient de diffusion par diverses modélisations dont la forme générale est la suivante :

$$\frac{D_{gel}}{D_{eau}} = f(a, \Phi, \xi) \qquad \text{(II.1)}$$

AvecD_{eau} et D_{gel}représentent les coefficients de diffusion du soluté dans l'eau pure et dans l'hydrogelrespectivement, a la taille du soluté, Φ la fraction volumique en polymère dans le gel et ξ la taille caractéristique de la maille du réseau de l'hydrogel**[59]**. La taille de la maille ξ peut être affectée par plusieurs facteurs incluant : le degré de réticulation du gel, lastructure

chimique du polymère et l'environnement extérieur (pH, température, force ionique) (Figure II. 2).

La taille caractéristique des mailles du réseau d'un hydrogel est typiquement comprise entre 5 et 100 nm. Ces tailles sont bien supérieures à la taille d'une molécule organique (médicament par exemple), et leur diffusion n'est pas retardée par la matrice du réseau de l'hydrogel. Par contre, la diffusion d'une protéine ou d'un polymère est gênée par la présencede l'hydrogel. L'interaction d'un soluté avec les chaînes du réseau peut éventuellement gêner sa diffusion, dans le cas par exemple d'un soluté chargé positivement dans un réseau anionique. Enconclusion, il est nécessaire d'adapter la composition du polymère et la densité de réticulationà la taille et la composition du soluté présent dans l'hydrogel**[50,55] .**

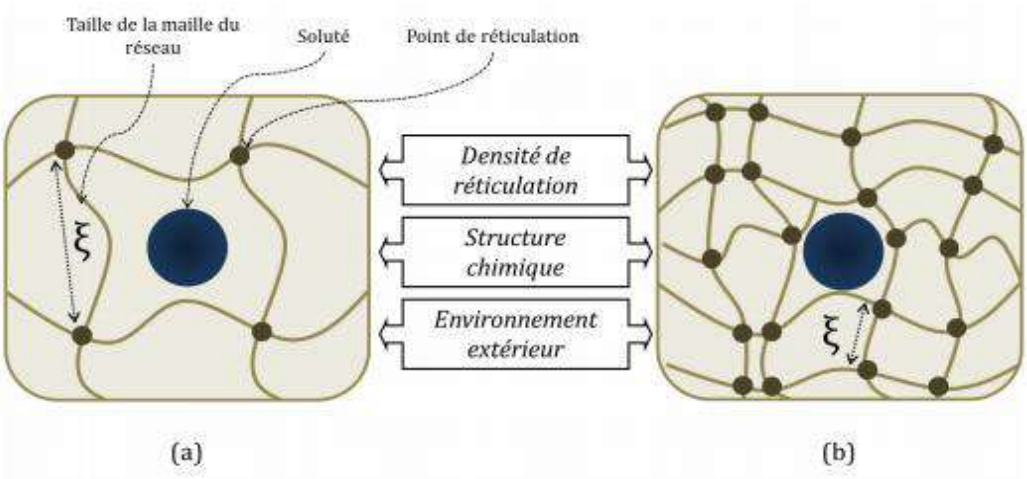


Figure II. 2 : Schéma d'un soluté dans un hydrogel : (**a**) La taille du soluté est petite par rapport à la maille du réseau, il peut diffuser librement. (**b**) Le soluté a une taille del'ordre de la taille de maille du réseau, il est piégé par les polymères.

II.6.4. Les Hydrogels "intelligents"

Certains hydrogels peuvent réagir à des stimuli extérieurs et subir des modifications relativement importantes de leur structure et de leurs propriétés telles que le gonflement, la perméabilité ou encore la résistance mécanique. Ces hydrogels sont appelés hydrogels "intelligents"**[69].** Ils peuvent être classés selon les différents types de stimuli (chimiques ou physiques) auxquels ils sont sensibles (Figure II. 3)**[56]**.

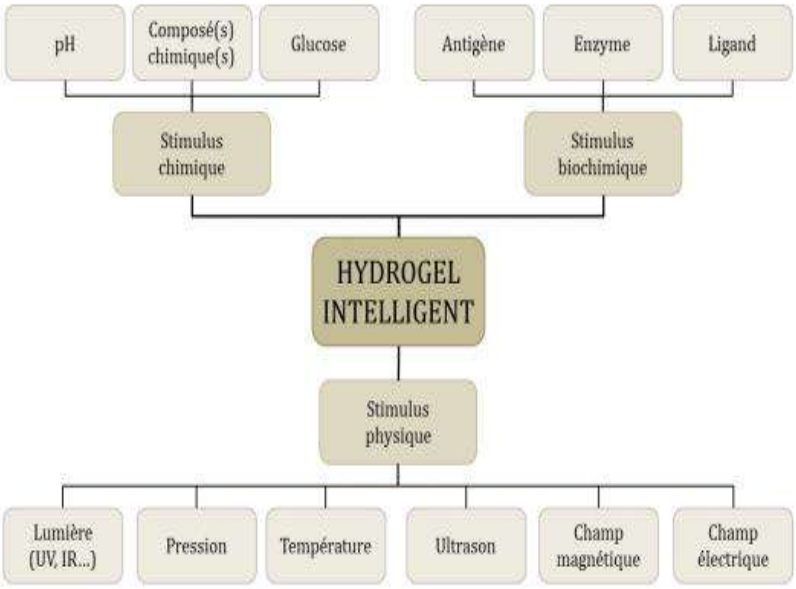


Figure II. 3: Classification des hydrogels "intelligents".

Les stimuli chimiques, tels que le pH ou l'ajout d'un composé chimique, peuvent changer les interactions entre les chaînes de polymères ou entre le polymère et le solvant à l'échelle moléculaire. Les stimuli d'origine physique, tels que la température, un champ électrique ou magnétique ou encore une contrainte mécanique, peuvent affecter les interactions moléculaires. Certains hydrogels ont été développés pour combiner deux mécanismes de réponse à deux stimuli. On les appelle des réseaux polymères à réponse double**[50]**. Plus récemment, les stimuli biochimiques sont considérés comme une nouvelle catégorie à part entière. Elle comprend la réponse des hydrogels à des antigènes, des enzymes, des ligands ou d'autres agents biochimiques et présente un grand intérêt pour certaines applications biomédicales, pharmaceutiques et biotechnologiques**[59,70]** . Quatre exemples de types d'hydrogels "intelligents" sont présentés ici.

- **Les hydrogels sensibles au PH** sont constitués d'un squelette polymérique comprenant desgroupes pendants ioniques qui peuvent accepter/donner des protons en réponse à un changementdu pH : le degré d'ionisation est modifié et le changement de la charge nette des groupes pendantspeut causer des transitions de volume brusque en générant des forces électrostatiques répulsivesentre ces groupes ionisés**[71]**. Cela donne lieu à un gonflement du gel. Il existe deux types d'hydrogels sensibles au pH : les anioniques, dans lesquels les groupes pendants peuvent être des groupes carboxyliques**[72]**, ou les cationiques dans lesquels des groupes pendants peuvent être des amines**[73]**. La charge ionique et le

pKadu polymère, ainsi que la force ionique de la solution extérieure sontles principaux facteurs qui influent sur le degré de gonflement d'un gel sensible au pH**[56]**

Les hydrogels sensibles à la températuresont des systèmes répondant à une diminutionou à une augmentation de la température. Les hydrogels physiques thermosensibles subissentune transition sol-gel à une température critique**[70]Erreur ! Signet non défini.** La élatine est liquide pour des températurestypiquement supérieures à 35°C. Les hydrogels chimiques thermosensibles répondent quant à eux par un changement de volume plutôt que par une transition sol-gel. Certaines interactions moléculaires, comme les interactions hydrophobes ou les liaisons hydrogènes, jouent un rôle essentieldans le changement de volume des gels à la température critique : les liaisons hydrogènes entre le polymère et l'eau deviennent défavorables par rapport aux interactions polymère-polymère. Cela entraîne la déshydratation du système (évacuation de l'eau du réseau) et une rétraction de la structure polymérique**[74,75]**. Le poly(N-isopropylacrylamide) (PNI- PAAm) est le polymère sensible à la température est le plus utilisé puisqu'il présente une transitionde phase dans l'eau à 34.3°C, proche de la température corporelle**[56]**.

Les hydrogels sensibles au glucoseont été développés pour le traitement du diabète. Ilspermettent de libérer une quantité spécifique d'insuline en réponse au taux de glucose présent.Ces hydrogels sont fabriqués avec un mélange de polymère cationique et de glucose oxydaseemprisonnant dans son réseau de l'insuline**[76,77]**. En présence d'oxygène, le glucose oxydase convertitle glucose en acide gluconique, ce qui a pour effet de réduire le pH dans le gel et donc d'augmenterle gonflement de l'hydrogel (par répulsion des polymères cationiques). Ceci a pour conséquence le relargage de l'insuline**[56] .**

Les hydrogels sensibles à un antigèneont été développés pour le relargage de moléculesbioactives à un endroit ciblé**[78]**. Des antigènes et leurs anticorps spécifiques sont greffés au squelette polymérique hydrophile de l'hydrogel. En absence d'antigène libre dans l'environnementextérieur, la structure du gel est rétractée par interactions entre les antigènes et les anticorpsgreffés au squelette. En présence d'antigènes libres, les interactions anticorps-antigènes dansle gel sont affaiblies par échange avec les antigènes libres : l'hydrogel est alors gonflé et peutrelarguer la molécule active à l'endroit visé**[79]**.

Nous avons présenté ici quelques propriétés importantes et contrôlables des hydrogels qui peuvent être résumées comme suit :

- Bicompatibilité et dégradabilité ;

- Propriétés mécaniques ajustables : gels durs, mous, cassants...
- Structure à porosité variable ;
- Gonflement/dégonflement contrôlable par stimulus extérieur.

II.7. Applications des hydrogels

Les propriétés des hydrogels citées ci-dessus en font des biomatériaux idéaux pour des applications en relargage contrôlé de molécules bioactives, en encapsulation cellulaire, en ingénierie tissulaire ou encore dans les biosenseurs ou les lentilles de contact.

II.7.1. Libération contrôlée de substances bioactives ou médicaments

Une des applications importantes des hydrogels est leur utilisation en pharmaceutique pour la libération contrôlée de molécules bioactives. Un système de libération doit pouvoir contrôler le relargage du soluté en fonction du temps. Parmi les biomatériaux disponibles, les hydrogels possèdent un ensemble de caractéristiques qui les rend très adaptes à cette application, car la diffusion des molécules actives peut être contrôlée. Les hydrogels biodégradables sont favorisés puisqu'ils se dégradent assez rapidement dans des conditions relativement douces, et évitent ainsi une intervention chirurgicale supplémentaire de retrait d'un implant d'hydrogel non dégradable. La prédiction du temps de dégradation des hydrogels est cruciale pour garantir le succès du relargage du médicament et maximiser les effets thérapeutiques**[55].**

Les systèmes de distribution contrôlée de médicaments à base d'hydrogels peuvent être utilisés pour une application orale, oculaire, sous-cutanée ou épidermique. L'administration de médicaments par voie orale est la méthode la plus utilisée. Cela permet délivrer les substances dans quatre sites spécifiques majeurs : la bouche, l'estomac, l'intestin grêle et le colon. Les propriétés d'adhésion spécifique des hydrogels permettent d'augmenter la concentration locale en médicament et augmentent son absorption dans le corps. Plusieurs types d'hydrogels bioadhésifs ont été développés depuis les années 80 et certains sont sur le marché**[50].**

II.7.2. Immobilisation cellulaire

L'immobilisation cellulaire consiste à faire croitre des cellules immobilisées dans une matrice d'hydrogel. Il est donc nécessaire que cet hydrogel soit biocompatible et assure la viabilité des cellules.

Il existe différentes méthodes pour immobiliser des cellules dans un hydrogel : l'adsorption, la capture et la microencapsulation. L'adhésion est généralement utilisée pour stabiliser les cultures cellulaires et effectuer des analyses, ou pour fournir une matrice structurelle qui dirige la croissance et/ou la différenciation des cellules. Les hydrogels utiliséspour l'adhésion doivent posséder de bonnes propriétés bioadhésives. L'affinité des cellules peut être affectée par la structure moléculaire des monomères de l'hydrogel, et ses propriétés de surface (charges). Il est possible d'améliorer l'adhésion des cellules sur l'hydrogel en greffant des protéines adhésives. D'autre part, les gels macroporeux sont la plupart du temps utilisés, afin de fournir un espace suffisant à la croissance des cellules**[80].**

L'immobilisation cellulaire par capture diffère de l'adhésion dans le type de maintien des cellules dans l'hydrogel : ici, contrairement à l'adhésion, les cellules sont prises au piège dans la matrice par des contraintes physiques. Le réseau poreux tridimensionnel des hydrogels permet de maintenir les cellules en place tout en permettant le transport des nutriments. Les gels sont généralement polymérisés in situ avec les cellules, dans un moule ou dans l'air (exemple : billes de gels)**[80]**.

La microencapsulation consiste à enfermer des cellules ou des amas cellulaires par une membrane poreuse et semi-perméable. Ces systèmes d'encapsulation permettent par exemple la transplantation de cellules spécifiques dans le patient : elles sont fonctionnelles tout en étant protégées du système immunitaire**[50]**.

II.7.3. Ingénierie tissulaire

Afin de traiter des patients ayant besoin de nouveaux tissus ou organes, une nouvelle stratégie de conception de tissus ou organes artificiels a été développée. Elle consiste à combiner les cellules du patient avec une matrice polymérique à trois dimensions qui agit comme la matrice extra-cellulaire naturelle. Cette matrice permet de délivrer les cellules à l'endroit désiré dans le corps et fournit un nouvel espace pour la croissance du tissu. Elle permet également de contrôler la structure et la fonction de ce dernier. Une grande variété de tissus artificiels peut être conçus par cette méthode, comme des artères, de la peau, du cartilage, des os, des ligaments ou encore des tendons. Ainsi, l'ingénierie tissulaire est apparue comme une technologie prometteuse dans la fabrication de substituts de tissu vivant ayant des propriétés similaires aux tissus naturels**[50]**.

Le polymère utilisé pour la matrice artificielle est un élément déterminant, puisqu'il doit être capable de mimer tous les rôles des matrices extracellulaires naturelles. Ces dernières sont constituées d'acides aminés et de macromolécules à base de sucres qui lient les cellules entre elles, contrôlent la structure du tissu et régulent les fonctions cellulaires, tout en permettant ladiffusion des nutriments, des métabolites ou des facteurs de croissance**[81]**.

Les hydrogels sont de plus en plus utilisés comme matrices pour l'ingénierie tissulaire, car ils possèdent une structure ressemblant aux tissus naturels. Leur grande teneur en eau et leur porosité permettent le transport des nutriments nécessaires aux cellules et la diffusion de leurs déchets et reproduisent ainsi un environnement aqueux semblable à celui des cellules dans le corps humain. La biocompatibilité permet au gel d'exister dans le corps humain sans être nuisible aux cellules adjacentes. Les hydrogels naturels sont souvent biocompatibles, à la différence des hydrogels synthétiques qui engendrent souvent une réaction négative du corp**[52] .**

Il existe une grande variété d'hydrogels naturels ou synthétiques utilisés en ingénierie tissulaire tels que le collagène et l'alginate. Le collagène est le polymère naturel le plus utilisé en ingénierie tissulaire puisqu'il estle composant principal des matrices extracellulaires des tissus mammifères incluant la peau, les os, le cartilage, les tendons et les ligaments. Les hydrogels physiques de collagènes sont pHréversibles et présentent une faible résistance mécanique, qui peut être améliorée par réticulation chimique par du glutaraldehyde. Ils restent néanmoins assez peu rigides, sont potentiellement immunogènes et peuvent être relativement chers. Les hydrogels de collagène ont été par exemple utilisés dans la reconstruction de foie, de peau, de vaisseaux sanguins ou encore de l'intestin grêle**[82]**.

II.8. Formulation des hydrogels [83]

Les réseauxréticulés de polymèressynthétiques tels que l'oxyde de polyéthylène (PEO),polyvinylpyrollidone (PVP),polylactic acide (PLA),polyacrylic acide (PAA),polymethacrylate (PMA),polyethyleneglycole (PEG),ou de polymères naturels tel que l'alginate, le chitosane, le carraghénane, l'acide hyaluronique et de la carboxyméthylcellulose(CMC) ont été rapportés. Les différentes techniques de préparation adoptées sont :

- réticulation physique,
- réticulation chimique,

- greffage polymérisation ,
- et le rayonnement de réticulation.

De telles modifications peuvent améliorer les propriétés mécaniques et la viscoélasticité pour des applications dans les domaines biomédical et pharmaceutique.

II.9. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté les généralités sur les hydrogels, leur classification et structure,leurs principales propriétés. Les propriétés principales de ces matériaux sont synthétisées ci-dessous :

• Matériaux pour la plupart biocompatibles.

• Perméabilité et porosité ajustables par le type et le degré de réticulation.

• Propriétés mécaniques et rhéologiques ajustables : gels durs ou mous, fragile ou non, différentes formes ou textures.

• Propriétés de relargage contrôlé grâce à une structure à porosité variable, ou grâce à un gonflement/dégonflement contrôlé par un stimulus externe.

Ainsi leur différente application dans le domaine industrielle et médicale.

Références

[48]Wichterle, O. and Lim, D. (1960).*Hydrophilic Gels for Biological Use*. Nature, Vol. 185(4706), 117–118.

[49]Wichterle, O. (1968). *Reshaping a xerogel by mechanical removal and swelling to form a hydrogel contact lens*, US Patent 3361858.

[50]]Rolland, L. (2013), *Propriétés physico-chimiques de capsules d'hydrogelàcoeur liquide*, Thèse de Doctorat de l'Université Pièrreet Marie Curie, École Doctorale de Chimie Physique et Chimie Analytique de Paris Centre, pp19-20.

[51]Bajpai, A.K., Bajpai, J., Soni, S.N. (2008). *Preparation and characterization of ellectrically conducted composites of poly(vinyl alcohol)-g-poly(acrylic acid) hydrogels impregnated with polyaniline(PANI)*. Express Polymer Letters, Vol. 2, :26-39.

[52]Hoffman, A.S. (2002).*Hydrogels for biomedical applications*. Advanced Drug Delivery Reviews ,Vol.54, 3–12

[53]Hennink, W.E., van Nostrum, C.F. (2002). N*ovel crosslinking methods to design hydrogels*.Advanced Drug Delivery Reviews, Vol. 54, 13–36.

[50,54]

[55]Lin, C.-C,Metters, A.T. (2006). *Hydrogels in controlled release formulations: network design and mathematical modeling*. Advanced drug delivery reviews, Vol.58, 1379–408.

[56]Patel, A. and Mequanint, K. (2011).*Chapter14: Hydrogels Biomaterials. In Biomedical Engineering - Frontiers and Challenges*, Reza Fazel, P. editor, Intech edition.

[57]Ullah, F., Hafi Othman, M.B., Javed, F., Ahmed, Z., Md. Akil, H. (2015).*Classification, processing and application of hydrogels: A review*, Materials Science and Engineering, Vol. C57, 414-433.

[58]Qiu L.Y., Bae Y.H. (2006). *Polymer Architecture and Drug Delivery*, Pharmaceutical Research, Vol.23 (1), 1–30.

[59]Peppas, N.A., Bures, P., Leobandung, W, Ichikawa, H. (2000). *Hydrogels in pharmaceutical formulations*, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Vol.50, 27–46.

[60]Peng, T.,Cheng, Y.-L. (2001). *PNIPAAm and PMAA co-grafted porous PE membranes: living radical co-grafting mechanism and multi-stimuli responsive permeability*. Polymer, Vol.42, 2091-2100.

[61]Huang, Y., Leobandung, W., Foss, A., Peppas, N.A. (2000). *Molecular aspects of muco- and bio-adhesion: tethered structures and site-specific surfaces*, Journal Control Release, Vol.65, 63-71.

[62]Peppas, N.A., Sahlin, J.J. (1996). Hydrogels as mucoadhesive and bioadhesive materials: a review, Biomaterials, Vol. 17, 1553±1561.

[63]Burnham, N.L. (1994). *Polymers for delivering peptides and proteins*, American Journal of Hospital Pharmacy, Vol.51, 210-218.

[64]Augst, A.D., Kong, H.J., Mooney, D.J. (2006). *Alginate hydrogels as biomaterials*, Macromolecular Bioscience, Vol.6 (8), 623–633.

[65]Anseth, K.S., Bowman, C.N., Brannon-Peppas, L. (1996).*Mechanical properties of hydrogels and their experimental determination*, Biomaterials, Vol.17(17), 1647–1657.

[65,66]

[67]Tanaka, Y., Gong, J.P., Osada, Y. (2005). *Novel hydrogels with excellent mechanical performance*. Progress in Polymer Science, Vol. 30(1), 1–9.

[68]Amsden, B. (1998). Solute Diffusion within Hydrogels, Mechanisms and Models. Macromolecules, Vol.31(23), 8382–8395.

[50,55]

[69]Gil, E., Hudson, S. (2004).*Stimuli-reponsive polymers and their bioconjugates*.Progress in Polymer Science, Vol.291173.

[56]

[59,70]

[71]Bushetti, S., Singh, V. Raju, S., Atharjaved, V. (2009). *Stimuli sensitive hydrogels: A review*. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research. Vol.43, 241-250.

[72]Wang, Y., Shen, Y., Zhang, Y., Yue, B., Wu, C. (2006). *pH-sensitivepolyacrylic acid (PAA) hydrogels trapped with polysodium-p-styrenesulfonate (PSS)*. Journal of Macromolecular Science Part B-Physics. Vol.45, 563-571.

[73]Baker, J., Stephens, D., Blanch, H., Prausnitz, J. (1992). *Swelling Equilibria for Acrylamide-Based Polyampholyte Hydrogels.* Macromolecules, Vol.25, 1955-1958.

[56]

[70]

[74]Kopecek, J. (2003). *Smart and genetically engineered biomaterials and drug delivery systems*. European Journal of Pharmaceutical Sciences.Vol.20, 1530-9932.

[75]Ruel-Gariepy, E., Leroux, J. (2004).In situ-forming hydrogels- review of temperature-sensitive systems. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Vol.58, 409-426.

[76]Podual, K., Doyle, F., Peppas, N. (2000). *Glucose-sensitivity of glucose oxidase-containing cationic copolymer hydrogels having poly(ethylene glycol) grafts*. Journal of Controlled Release, Vol.67, 9-17.

[77]Brahim, S., Narinesingh, D., Guiseppi-Elie, A. (2002).*Bio-smart hydrogels: co-joined molecular recognition and signal transduction in biosensor fabrication and drug delivery*, Biosensors & BioelectronicsVol.17, 973-981.

[78]Lu, Z., Kopeckova, P., Kopecek, J. (2003). *Antigen responsive hydrogels based on polymerizable antibody Fab ' fragment*, Macromolecular Bioscience, Vol.3, 296-300.

[79]Miyata, T., Asami, N., and Uragami, T. (1999).*A reversibly antigen-responsive hydrogel*. Nature, Vol.399, 766–769.

[80]Jen, A.C., Wake, M.C., Mikos, A.G. (1996), *Review : Hydrogels for cell immobilization*, Biotechnology and bioengineering, Vol.50, 357–364.

[81]Temenoff, J.S., Mikos, A.G. (2000). *Injectable biodegradable materials for orthopedic tissue engineering*, Biomaterials, Vol.21, 2405–2412.

[52]

[82]Lee, K.Y., Mooney, D.J. (2001). *Hydrogels for Tissue Engineering*. Chemical Reviews, Vol.101, 1869–1880.

[83]Syed K. H. Gulrez, Saphwan Al-Assaf , Glyn O Phillips Hydrogels: Methods of Preparation, Characterisation and Applications*Glyn O Phillips Hydrocolloids Research Centre Glyndwr University, Wrexham United Kingdom* Vol 126.

Chapitre III : matériel et méthodes

III.1. Objectif de travail :

L'objectif est de formuler un hydrogel doté de propriétés anti-oxydantes grâce à la fixation de l'acide gallique sur la structure d'inulineen utilisant le couple d'oxydo-réduction H_2O_2/acide ascorbique comme initiateur de la réaction. Les molécules d'inuline et du xanthanevont former une matrice gélifiante hydrophile gonflée.

Dans cette étude nous avons déterminé des caractéristiques utiles à l'étude des hydrogels et en particulier celles des polymères étudiés tels que, le taux d'humidité, la viscosité intrinsèque, le poids moléculaire des trois polymères utilisés (l'inuline native, l'inuline à haut degré de polymérisation et le xanthane).Nous avons aussi réalisé des caractérisations FTIR des polymères utilisés ainsi que celles hydrogels formés, et des analyses pour déterminer le pouvoir réducteur et l'activité antioxydante par DPPH.

Cette étude comprend aussi l'estimation/détermination du degré de gonflement et d'érosion des hydrogels avec et sans acide gallique pour voir l'influence de la modification chimique sur la cinétique de gonflement et d'érosion des hydrogels à base de xanthane.

III.2. Matériels et produits :

Tableau III.1 : Le matériel utilisé

Matériels	Fournisseurs et caractéristiques
Balance électronique	Adventurer OHAUS (Max=210g d=0.01g)
Agitateur/ plaque chauffante	VELP SCIENTIFICA (50/60HZ, 550W 607292 S/N Fuse F4A 250V)
Centrifugeuse	Hettich ZENTRIFUGEN D-78532 Tuttlingen(208-240V, 50-60HZ, 0.28A, 6000U/min)
- Etuve	BINDER
- Générateur d'azote	PEAK SCIENTIFIC NM32LA
- Spectrophotomètre UV-visible	CINTRA 303

- Spectrophotomètre IR a Transformé de Fourier	BRUKER TENSOR II
- Pastilleuse de FTIR	SHIMADZU S72-120KN
-Viscosimètre	HAAKE VT5^{R}

Tableau III.2 : Les produits utilisés

Nom	Formule générale	M (g/mol)	Pureté(%)	Fournisseurs
Inuline native (Annexe III.1)	$C_{6n}H_{10n+2}O_{5n+1}$	/	99%	Zeyu Guangzhou Biotechnology Co. laboratory, LTD (China).
Acide ascorbique	$C_6H_8O_6$	176.13	1	SIGMA
Acide gallique	$C_7H_6O_5$	170.12	97.5-102.5%	SIGMA
Xanthane	$C_{35}H_{49}O_{29}$	934	/	Solvay Novecare
Peroxyde d'hydrogène	H_2O_2	34.01	35%(rapport massique)	SIGMA-ALDRICH
Ethanol	C_2H_6O	46.07	96	SIGMA-ALDRICH
Acide chlorhydrique	HCl	36.5	36.5-38	SIGMA-ALDRICH
Réactif de Folin	/	2M	1	SIGMA
Sodium carbonate	Na_2CO_3	105.99	100%	SIGMA-ALDRICH
DPPH	$C_{18}H_{12}N_5O_6$	394.32	1	SIGMA

III.3. Méthodes :

III.3.1. Récupération de l'inuline de haut degré de polymérisation (inuline HP):

Une masse de 20g d'inuline est dissoute dans 100ml d'eau distillée pour obtenir une solution de 20% massique. On laisse cette solution sous agitation jusqu'à la dissolution complète après on ajoute un volume d'éthanol froid égal à 3 fois le volume de solution (Figure III.1)**[84]**. L'inuline précipitée est récupérée par centrifugation du mélange pendant 5min à 6000 trs /min.

Le culot est séché à l'air ambiant, puis dans l'étuve à 50°C jusqu'à solidification, après on fait un broyage et onobtientune substance inodore et insipide sous forme de poudre de couleur blanche (Figure III.2),c'est l'inuline de haut degré de polymérisation.



Figure III.1 :L'aspect de la dissolution d'inuline avant et après l'ajout d'éthanol.



Figure III.2 :l'inuline HP pendant le séchage et après le broyage**.**

III.3.2. Caractérisation des polymères étudiés :

III.3.2.1. Détermination de taux d'humidité :

Le taux d'humidité des espèces végétales est déterminé selon la pharmacopée européenne à partir d'une masse de matière végétale (M_0) introduite dans un creuset en porcelaine taré, puis séchée dans une étuve à 105°Cpendant 2h.

La différence entre les deux masses pesées $M_i$et $M_f$représente la quantité d'eau contenue initialement dans l'échantillon étudié.

Le taux d'humidité est donné par l'expression suivante**[85] :**

$$H(\%) = \frac{M_i - M_f}{M_i} * 100 \quad \text{(III.1)}$$

Avec:

H : le taux d'humidité en (%).

M_i : la masse de l'échantillon à l'état frais en g.

M_f:la masse de l'échantillon après le séchage en g

III.3.2.2. Viscosité intrinsèque de polysaccharides

- Pour l'inuline native et l'inuline HP :

On prépare deux solutions mères par dissolution de 0.8g d'inuline native ou inuline HP dans 100ml d'eau distillée, après on prépare 4 dilutions de concentrations de 6, 4, 2 et 1.5g/l. Le temps d'écoulement de chaque solution est mesuré par un viscosimètrecapillaire d'Ubbelohde**[86].**

- Pour le xanthane :

On prépare une solution mère de 0.04g dans 100ml d'eau distillée et à partir de cette solution on prépare des dilutions de 0.035, 0.03, 0.02, 0.01g/l et de la même manière on mesure le temps d'écoulement de chaque solution**[87].**

À partir des temps d'écoulement des solutions polymériques (t) et celui de solvant (t_0), la viscosité relative est obtenue selon l'équation (III.2). Les viscosités: spécifiques, réduite, inhérente et intrinsèque sont calculées selon les équations (III.3), (III.4), (III.5) et (III.6) respectivement**[88]**.

$$\eta_{rel} = t/t_0 \quad \text{(III.2)}$$

$$\eta_{sp} = \eta_{rel} - 1 \quad \text{(III.3)}$$

$$\eta_{red} = {}^{\eta_{sp}}/_{C} \quad \text{(III.4)}$$

$$\eta_{inh} = {}^{\ln \eta_{rel}}/_{C} \quad \text{(III.5)}$$

$$\eta_{intr} = \lim_{C \to 0}\left(\frac{\eta_{sp}}{C}\right) \quad \text{(III.6)}$$

Avec C : la concentration du polymère en g/ml.

III.3.3. Préparation des hydrogels :

III.3.3.1. Les hydrogels à base de xanthane seulement :

On dissout une quantité précise de xanthane dans 100 ml d'eau distillée, après dissolution le gel formé est laissé reposer toute la nuit. Après 12 h de repos,on y ajoute une quantité d'éthanol froid au gel formé pour le précipiter avec un $V_{éthanol}= 4*V_{solution}$.Le gel obtenu est séché pendant 24 h à 50°C.Les hydrogels formulés sont cités dans le tableau III.1

Tableau III.3: Les hydrogels de xanthane formulés

hydrogel	Xan1	Xan2	Xan3	Xan4	Xan5
C_{xan} (g/100ml d'eau)	0.5	0.6	0.7	0.9	1.1

III.3.3.2. Les hydrogels antioxydants :

La formulation des hydrogels est réalisée selon la procédure de Spizzirri et al.**[89]**Avec quelques modifications :

-On dissout 1g d'inuline dans 50ml d'eau distillée.
-Laisser la solution sous azote à une vitesse d'agitation de 300 rpm pendant 30min.
-Ajouter 2.92g d'acide ascorbique et 1.54ml H_2O_2 pour la solution d'inuline.
-Laisser le mélange sous agitation pendant 30min et en présence d'azote.
-Après 30 min, ajouter simultanément 200mg d'acide gallique et 200ml d'une solution de xanthane
-Laisser la solution sous agitation et sous azote pendant 3h et 30 min.
-Après laisser le mélange sous agitation de 600 rpm pendant 20h.
-Récupérerl'hydrogel par précipitation dans l'éthanol.

Lors de cette partie, on varie la concentration de xanthane dans le mélange réactionnel pour avoir 5 hydrogels différents (Tableau III.2)

Tableau III.4 : Les hydrogels antioxydants formulés

hydrogel	Hyd1	Hyd2	Hyd3	Hyd4	Hyd5
C_{xan} (g/100ml d'eau)	0.5	0.6	0.7	0.9	1.1

III.3.3.3. Les hydrogels standards:

Les hydrogels standards (HS) sont préparés de la même manière que les hydrogels antioxydants mais en absence de l'acide gallique, les hydrogels obtenus sont indiqués dans le tableau III.3.

Tableau III.5 : Les hydrogels standards formulés

hydrogel	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5
C_{xan} (g/100ml d'eau)	0.5	0.6	0.7	0.9	1.1

III.3.4. Caractérisation des hydrogels antioxydants obtenus :

III.3.4.1. Caractérisation par FTIR :

Après broyage on procède aux analyses des échantillons de chaque hydrogel formé par un spectrophotomètre IR (BRUKER TENSOR II) doté d'un dispositif ATR qui permet d'obtenir directement les spectres IR.

III.3.4.2.Pouvoir réducteur:

La quantitéd'acide gallique greffée dans la matrice polymérique est déterminée en utilisant le réactif de Folin-Ciocaltenselon le mode opératoire proposé par Liu *et al*.**[90]**mais avec quelques modifications:

On prépare 10 tubes et dans chacun on disperse20mg de l'hydrogel dans 10ml de l'eau distillée, la solution est incubée pendant 16h à 25°C.Après 16h, on prélève 3ml de chaque solution et on ajoute 3ml d'eau distillée et 1ml de réactif Folin (10%). Après 3 min, 3ml de Na_2CO_3(2%) est ajoutée et le mélange est laissé dans le noir pendant 2h avec une agitation intermittente, l'absorbance est mesurée à 760nm contre un blanc préparé à partir de l'hydrogel sans acide gallique dans les mêmes conditions.

Une courbe d'étalonnage à base de l'acide gallique est réalisée en utilisant des concentrations en acide gallique variant entre 0.001 et 0.01mg/ml.

III.3.4.3. Activité antioxydante par DPPH :

100mgde poudre de l'hydrogel est dispersée dans 10ml d'eau distillée ; l'échantillon est incubé à la température de 25°C pendant 16h, puis dans un tube à essai on prélève 2ml d'échantillon à laquelle on ajoute 2ml d'une solution alcoolique de DPPH (100µM) et on le place dans un bain-marie à 33ºC pendant 30 min, l'absorbance est mesurée avec un spectrophotomètre UV-visible à une longueur d'onde de 517nm (figure III.3)**[91]**.

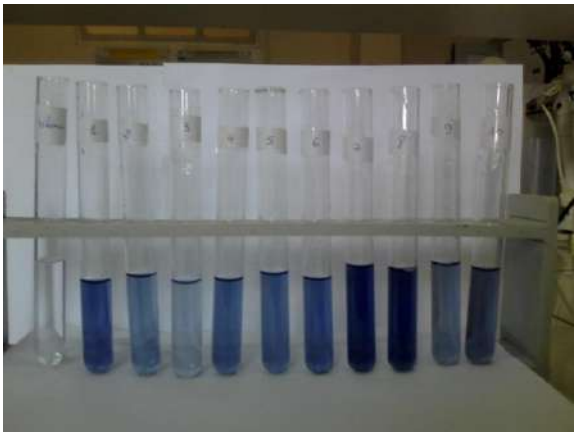


Figure III.3 : détermination del'activité antioxydantepar DPPH des hydrogels antioxydants.

Les mêmes conditions opératoires sont appliquées pour l'hydrogel standard (en absence de l'acide gallique) (figure III.4).

L'activité antioxydante est exprimée en % de l'activité de piégeage des radicaux hydroxyles selon l'équation suivante**[92]**:

$$I\ (\%) = \frac{A_0 - A_1}{A_0} \times 100 \text{(III.7)}$$

Avec

I (%) : le taux d'inhibition

A_0 : absorbance du blanc.

A_1 : absorbance de l'échantillon

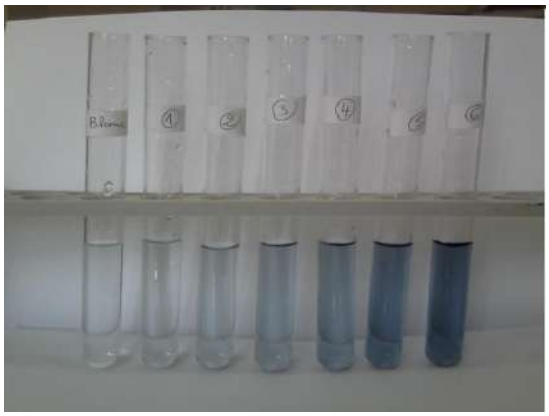


Figure III.4 : Activité antioxydante par DPPH pour les gels standards

III.3.4.6. Préparation des comprimés

À l'aide d'une pastilleuse (ShimatzuS72-120KN), onprépare des comprimésà partir des hydrogels à base de xanthane seulement, et les hydrogels antioxydants.On met 200mg de la poudre d'hydrogel dans le moule etonapplique une force de 70KNpendant 5min,à la finon récupère le comprimé (figure III.5).



Figure III.5 : Montage d'une pastilleuse et les disques de différents hydrogels formés.

III.3.4.7.Etude de gonflement et d'érosion :

- **Degré de gonflement**

Les comprimés préparés auparavant sont immergés dans des milieux de différents pH (pH =1.2, 7.4, et l'eau distillée) et à une température de 37°C afin d'étudier le comportement de ces hydrogels dans les différents milieux.

La cinétique de gonflement a été déterminée en suivant l'évolution du poids des comprimés en fonction des intervalles de temps précis. Le taux de gonflement est donné par la formule suivante [85]~~[85]~~:

$$TG(\%) = \frac{m_g - m_i}{m_i} \times 100 \quad \text{(III.8)}$$

Avecm_g est la masse de comprimégonflé et m_i est la masse initiale de comprimé en g.

Mis en forme : Police par défaut, Police :(Par défaut) +Corps, 11 pt, Non Gras, Couleur de police : Automatique, Police de script complexe :+Corps CS, 11 pt, Non Gras

Code de champ modifié

- **Degré d'érosion**

Les comprimés préparés auparavant sont immergés dans des milieux de différents pH (pH =1.2, 7.4, et l'eau distillée) et à une température de 37°C afin d'étudier l'érosion de ces hydrogels dans les différents milieux

La cinétique d'érosion a été déterminée en suivant l'évolution du poids des comprimés en fonction des intervalles de temps précis. Le taux d'érosion est donné par la formule suivante[85]~~[85]~~ :

$$\boldsymbol{TE}(\%) = \frac{\boldsymbol{m_e - m_i}}{\boldsymbol{m_e}} \times \mathbf{100} \quad \text{(III.9)}$$

Où m_e est la masse du comprimé à l'état érodé et m_i est la masse du comprimé à l'état initial[85]~~[85]~~

Mis en forme : Police par défaut, Police :(Par défaut) +Corps, 11 pt, Non Gras, Couleur de police : Automatique, Police de script complexe :+Corps CS, 11 pt, Non Gras

Code de champ modifié

Code de champ modifié

Mis en forme : Police par défaut, Police :(Par défaut) +Corps, 11 pt, Non Gras, Couleur de police : Automatique, Police de script complexe :+Corps CS, 11 pt, Non Gras

Références :

[84]Ku, O. Jansen, C.J. Oles, E.Z. Lazar, J.I. Rader, Precipitation of inulins and oligoglucoses by ethanol and other solvents, Food Chemitry, V.81 (2003) 125-132.

[85]Khelifi . F, Ould rouis. F, Etude des interactions dans un mélange de polymères et leurs effets sur les propriétés d'adhésion et de gonflement , université de MEDEA , 2011.

[86]D. Wolff, S. Czapla, A G. Heyer, S. Radosta, P. Mischnick, J. Springer, Globular shape of high molar mass inulin by static light scattering and viscometry, Polymer 41 (2000) 8009-8016

[87]Tao, Y., Zhang, R., Xu, W., Bai, Z., Zhou, Y., Zhao, S., Xu, Y., Yu, D.Q., Rheological behavior and microstructure of release-controlled hydrogels based on xanthan gum crosslinked with sodium trimetaphosphate, Food Hydrocolloids, (2015), doi : 10.1016/j.foodhyd.2015.09.006.

[88]R. Rahul, U. Jha, G. Sen, S. Mishra, Carboxymethyl inulin. A novel flocculant for wastewater treatment, Int. J.Biol.Macromol. 63 (2014) 1-7.

[89]U. G. Spizzirri, I. Altimari, F. Puoci, O. I. Parisi, F. Iemma, N. Picci, Innovative antioxydant thermo-responsive hydrogels by radical grafting of catechin on inulin chain, Carbohydrate polymers 84(2011) 517-523

[90]J. Liu, J.-F. Lu, J. Kan, C.-H. Jin, Synthesis of chitosan-gallic acid conjugate: Structure characterization and in vitro anti-diabitic potential, International Journal of Biological Macromolecules 62 (2013) 321-329

[91]P. Vashisth, N. Kumar, M. Sharma, V. Pruthi, Biomedical applications of ferulic acid encapsulated electrspunnanofibers, Biotechnology reports 8 (2015) 36-44

[92]W. Zhu, Z. Zhang, Preparation and characterization of catechin-grafted chitosan with antioxidant and antibiabeticpotentiel, International journal of biological macromolecules 70 (2014) 150-155

Chapitre IV : Résultats et discussions

IV.1. Caractérisation des matières premières

Dans le chapitre précédent, on a décrit toutes les méthodes appliquées lors de l'étude expérimentale. A présent, ce chapitre est consacré aux résultats obtenus ainsi que toutes les interprétations concernant quatre parties de cette étude.

- La caractérisation des matières premières ainsi que les hydrogels formulés afin de préciser leurs propriétés physico-chimiques ;
- Les résultats de modification de l'inuline et la caractérisation par FTIR des dérivés d'inuline obtenus ;
- Les résultats d'étude de l'effet antioxydant et le pouvoir réducteur des hydrogels formulés ;
- Les résultats de mise au point d'un comprimé bioadhésif.

IV.1.1. Caractérisation par FTIR

La figure IV.1 présente les spectres infrarouges des substances utilisées dans notre étude. Tous les spectres montrent des pics d'absorption entre 3200- 3550cm^{-1}. Dans le cas de l'acide gallique,plusieurs pics ontété enregistrés indiquant une élongation O-H du noyau benzénique, tandis que pour les polysaccharides (inuline native, inuline de haut degré de polymérisation et le xanthane) un large pic d'absorption est observé indiquant la présence des groupements hydroxyles (OH).

Le spectre de xanthane présente d'autres pics apparaissant autour de 2918, 1625, 1618, 1412 et 1061 cm^{-1} et qui sont attribuées aux liaisons $–CH_2$, le groupement –C=O– de l'acide pyruvique, la vibration de liaison asymétrique C=O, la vibration symétrique de la liaison C=O de l'ion carboxylate (–COO–) et la liaison C–O des alcools primaires, respectivement**[93,94].**

Les deux spectres de l'inuline sont similaires et présentent des pics à 1029, 1145 and 3353cm^{-1} correspond aux liaisons typiques d'oxygène dans les alcools primaires (CH_2–OH), la liaison C–O–C de l'oxygène asymétrique et les groupements hydroxyles, respectivement. Un pic à 855cm^{-1} correspond à la structure pyranoside de α-D-glucose, entre 1010-1100cm^{-1} deux pics sont observés et qui représentent la forme furanoside de fructose**[95].**

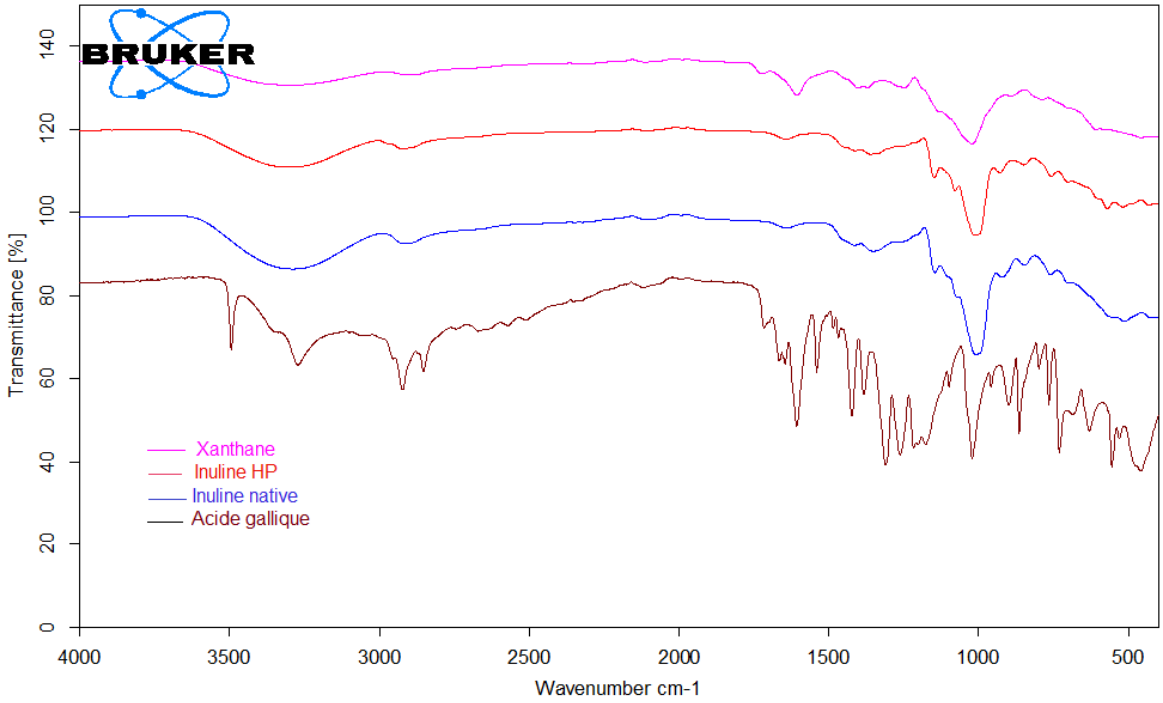


Figure IV.1 : Les spectres FITR pour xanthane, inuline HP, inuline native et l'acide gallique

L'acide gallique présentait les caractéristiques typiques phénoliques avec l'existence d'une liaison –OH avec noyau benzénique dans le domaine 3200-3350cm^{-1}, une liaison –OH dans le plan de flexion à 1365cm^{-1}, une liaison C=C d'un cycle aromatique entre 1450-1600cm^{-1}, et des liaisons vibrationnelles C–O/C–C dans le domaine 1200-1300cm^{-1}**[96].**

IV.1.2. Tauxd'humidité

Le tauxd'humidité est calculé selon l'équation III.1 du chapitre précédent. Les résultats obtenus sont indiqués dans le tableau IV.1.Les valeurs mentionnéesprésentent quelques différences lies au mode de séchage (le temps et la température), et de stockage (conservation) de ces polymères.

Tableau IV.1 : Le taux d'humidité des polysaccharides étudiés

L'échantillon	Inuline native	Inuline HP	Xanthane
H(%)	9	12	12

IV.1.3. Viscositéintrinsèque

Le temps d'écoulement de la solution de polymère est mesuré pour différentes concentrations. À partir du temps d'écoulement des solutions de polymères (t) et celui del'eau (t_0), la viscosité relative, les viscosités spécifiques et intrinsèques ont été calculées selon les

équations III.2, III.3 et III.6 du chapitre III. Les résultats obtenus sont récapitulés dans les annexes IV.1, IV.2 et IV.3 et donnés par les graphes de la Figure IV.2.

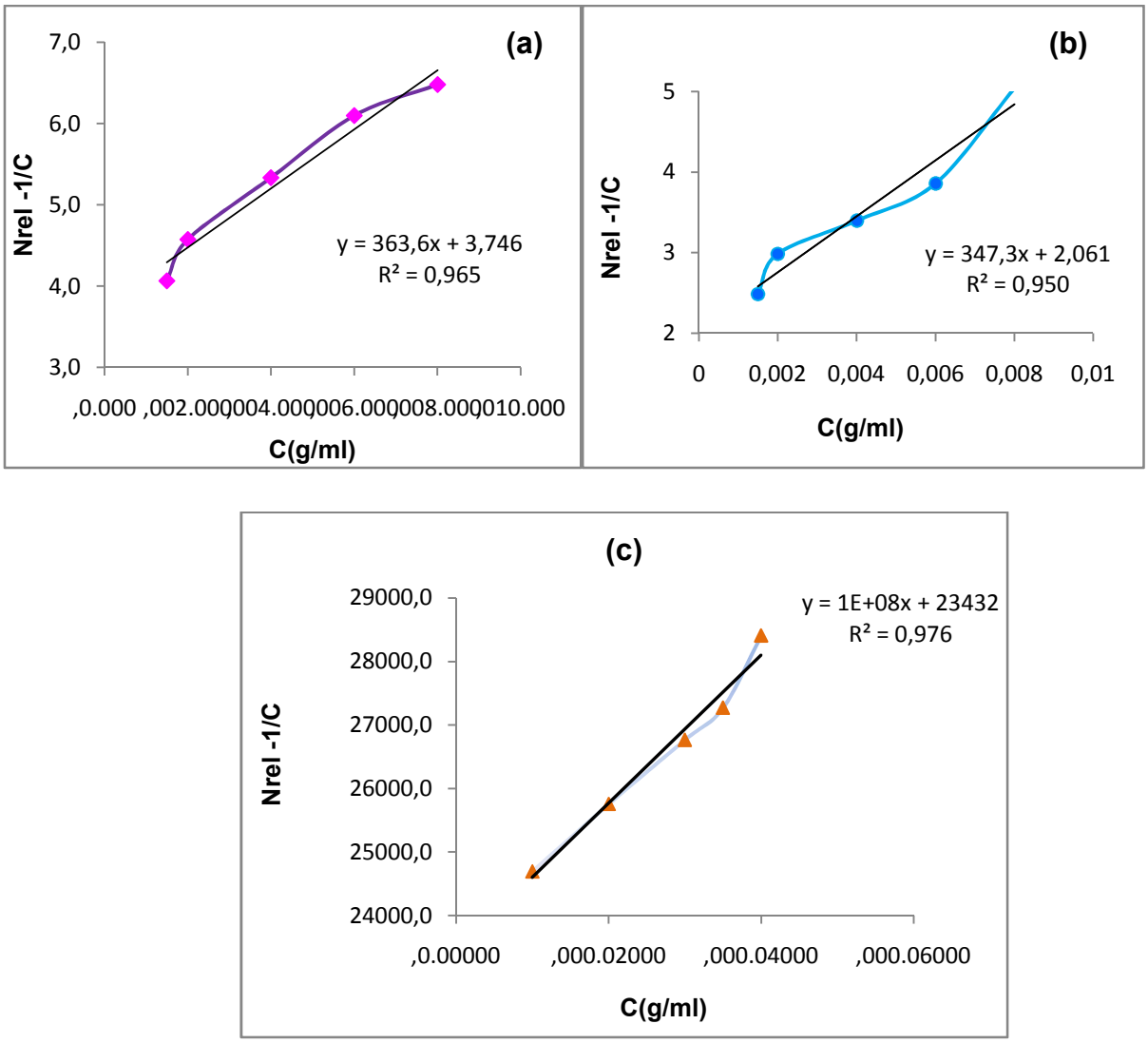


Figure IV.2 : La viscosité spécifique en fonction de la concentration pour **(a)** inuline HP, **(b)** inuline native, **(c)**xanthane

La viscosité intrinsèque prend en considération le volumehydrodynamiqueoccupépar une macromolécule dans le solvant considéré, elleest obtenue par une extrapolation, à concentration nulle, de la viscosité réduite. Les viscosités intrinsèques de l'inuline HP, l'inuline native et le xanthane sont déduitesà partir des graphes précédents et données par les valeurs 3.74, 2.06 et $2.34x10^4$ml/g respectivement.

La détermination de la viscosité intrinsèque des différents polymères étudiés par la méthode viscosimétrique montre que le xanthane possède une viscosité plus élevé par rapport

à celles trouvée de l'inuline native et l'inuline HP, cette propriété physico-chimique est à l'origine des propriétés gélifiantes et épaississantes de xanthane.

IV.1.4. Calcule dupoidsmoléculaire

La masse moléculaire moyenne d'un polymère est lié à la viscosité intrinsèque [η] par l'équation de Mark-Houwink (équation IV.1)**[97]**:

$$[\eta] = k.M_v^a \qquad \text{(IV.1)}$$

Où k et a sont des constantes qui dépendent de couple polymère/solvant utilisés.L'utilisation de cette équation de Mark-Houwink, permet de calculer les valeurs du poids moléculaire moyen viscosimétrique M_v de l'inuline et duxanthane. Le Tableau IV.2, donne les valeurs de a et k pour chaque polymère.

Tableau IV.2 : Les poids moléculaires et les constantes de l'équation Mark-Houwink des polymères utilisés **[97,94]**

Le polymère	inuline native	inuline HP	Xanthane
K	$6{,}76 * 10^{-3}$	$6{,}76 * 10^{-3}$	1.10×10^{-4}
a	0,71	0,71	1.16±0.03

Le poids moléculaire de l'inuline HP calculé(Tableau IV.3) est deux fois supérieur à celui de l'inuline native, cela confirme la supposition que l'inuline HP est une inuline de haut degré de polymérisation (DP>23).

Cette partie a été consacrée uniquement pour la caractérisation physico-chimique des polysaccharides utilisés lors de ce travail, les résultats obtenus sont récapitulés dans le tableau IV.3

Tableau IV.3 : Les propriétés physico-chimiques $[\eta]$ et $M_v$des polysaccharides étudiés

Le polymère	inuline native	inuline HP	Xanthane
$[\eta]$ (ml/g)	2.06	3.74	$2.34x10^4$
M_v (g/mol)	3151	7298	$1.51x10^7$

IV.2. Caractérisation des hydrogels formulés par FTIR

IV.2.1. Les hydrogels standards

Les hydrogels standards formés (voir Tableau III.3) sont obtenus par une modification chimique et une formulation des hydrogels en une seule étape, la modification consiste en une estérification de l'inuline avec lexanthane en présence d'un couple d'oxydo-réduction H_2O_2/acide ascorbique, tandis que la formulation des hydrogels est réalisée en présence d'un excès de ce couple d'oxydo-réduction.

La comparaison entre les spectres FTIR de l'inuline HP, Xanthane et l'hydrogel standard (HS1) montre la présence d'un pic à 1625cm^{-1}, ce pic est absent dans le spectre de l'inuline HP, tandis qu'il est présent au niveau de xanthane mais avec une intensité plus grande que celle de l'hydrogel, cela signifié qu'il y a eu une modification au niveau de la liaison –C=O de l'acide pyruvique (Figure IV.3).

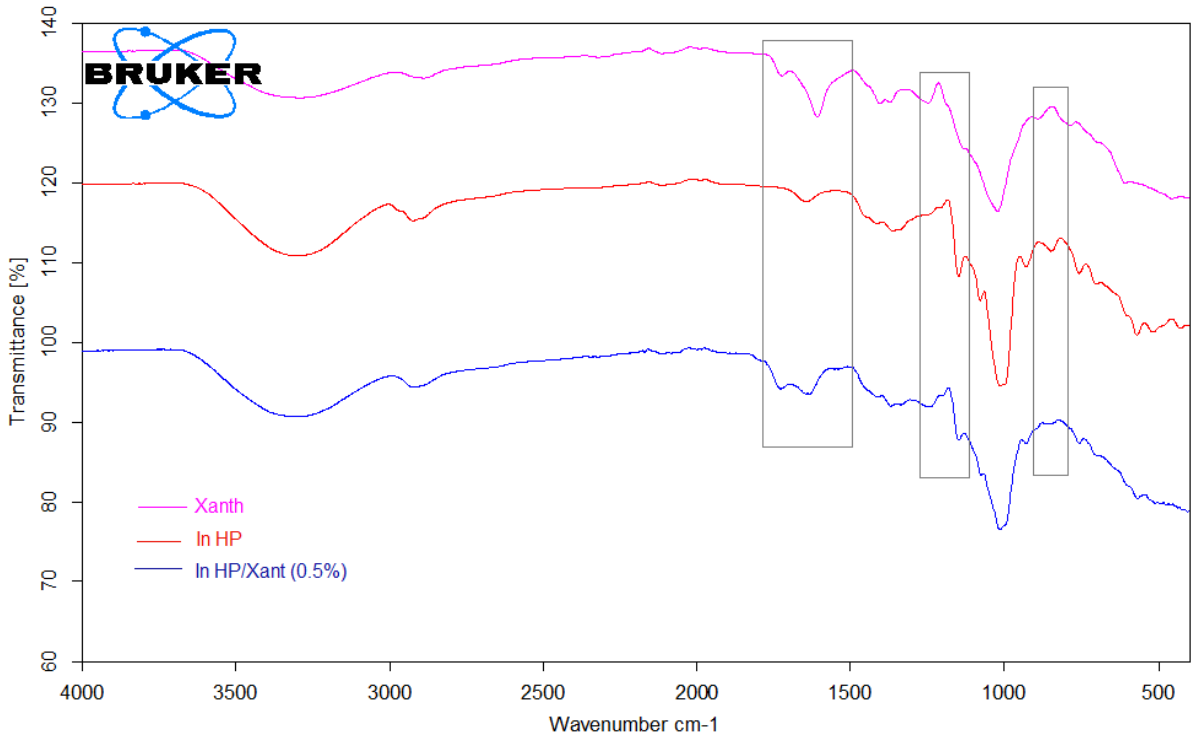


Figure IV.3 : Les spectres infrarouges des polysaccharides et l'hydrogel standard (HS1)

L'apparition d'un 2ème pic à 1250 au niveau de spectre de HS1 montre la formation d'une liaison ester au cours de la modification. Les mêmes remarques ont été enregistrée pour les autres hydrogels standards (HS2, HS3, HS4 et HS5) (Figure IV.4).

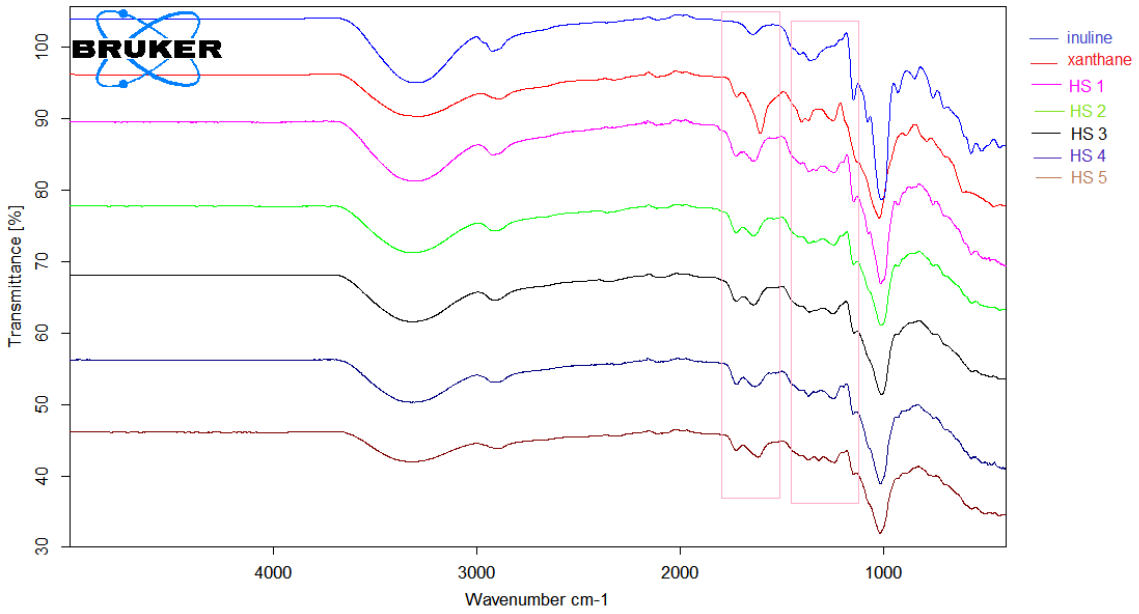


Figure IV.4 : les spectres infrarouges d'inuline, xanthane et les hydrogels standards

IV.2.2. Les hydrogels antioxydants

Ces hydrogels sont obtenus en utilisant la même procédure de formulation des hydrogels standards mais en présence de l'acide gallique comme molécule antioxydante (Voir Tableau III.2).

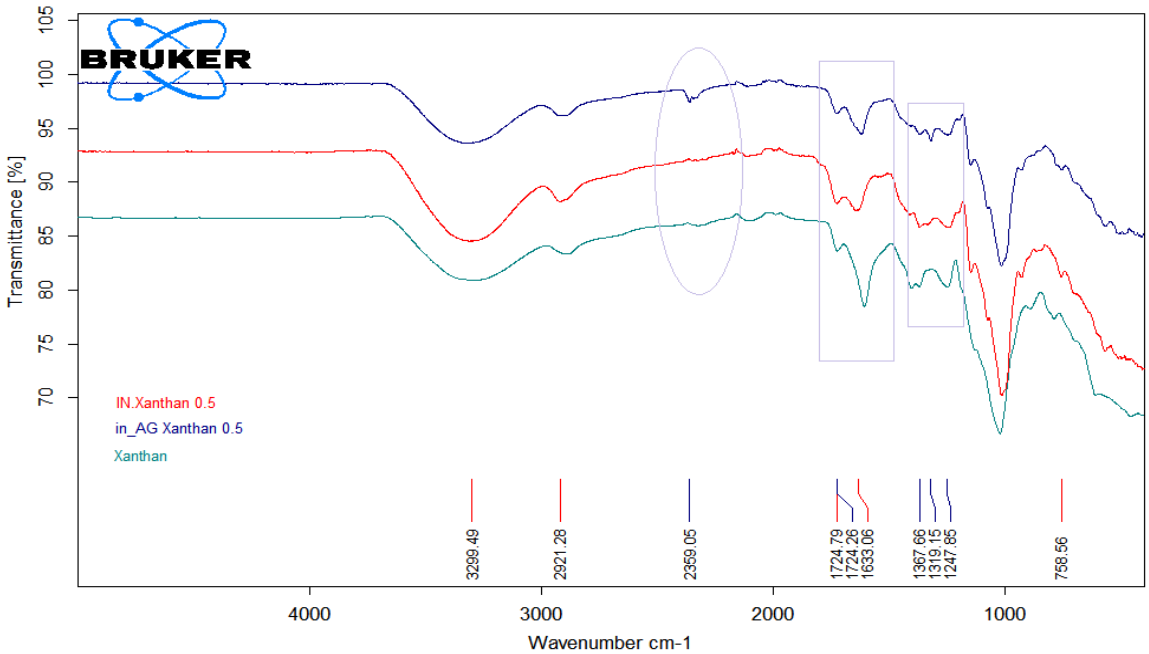


Figure IV.5 : Les spectres infrarouges d'hydrogel standards (HS1), l'hydrogel antioxydant (Hyd1)et le xanthane

La figure IV.5 présente les spectres des hydrogels HS1 et Hyd1, la comparaison entre les deux spectres montre l'apparition d'un pic de faible fréquence aux environ de 1320 cm^{-1} correspond à la liaison O–H des phénols. La fréquence du pic à 1633cm^{-1} dans l'hydrogel antioxydant Hyd1 est relativement supérieure à celle de l'hydrogel standard HS1, cela indique que le nombre des groupements pyruvique libre dans Hyd1 est supérieurà celui deHS1. Cette différence peut être expliquée par une compétition entre les molécules d'acides et les molécules de xanthane pour être estérifiés sur les molécules d'inuline.

Les figures IV.6 et IV.7 montrent une comparaison entre les hydrogels standards et antioxydants, ces spectres sont identiques à partir d'une concentration de 0.9% en xanthane cela peut être revient au chargement du milieu en molécules de xanthane ce qui empêche la réaction entre les molécules d'inuline et l'acide gallique.

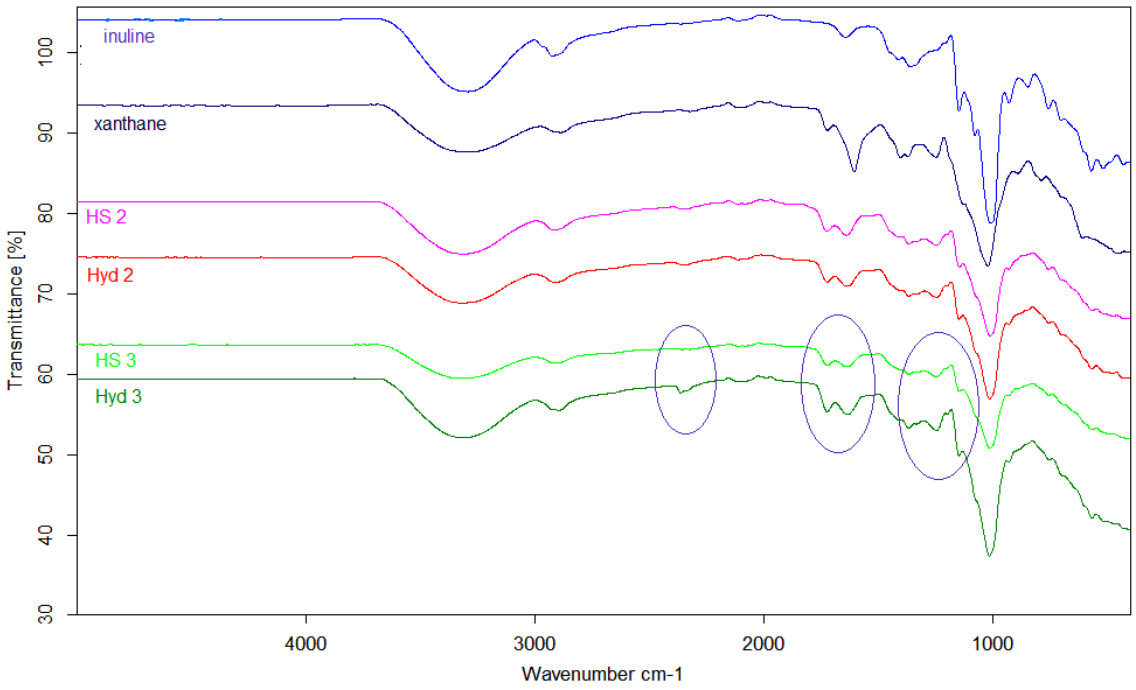


Figure IV.6 : les spectres FTIR pour l'inuline, le xanthane et les hydrogels HS2, Hyd2, HS3, Hyd3

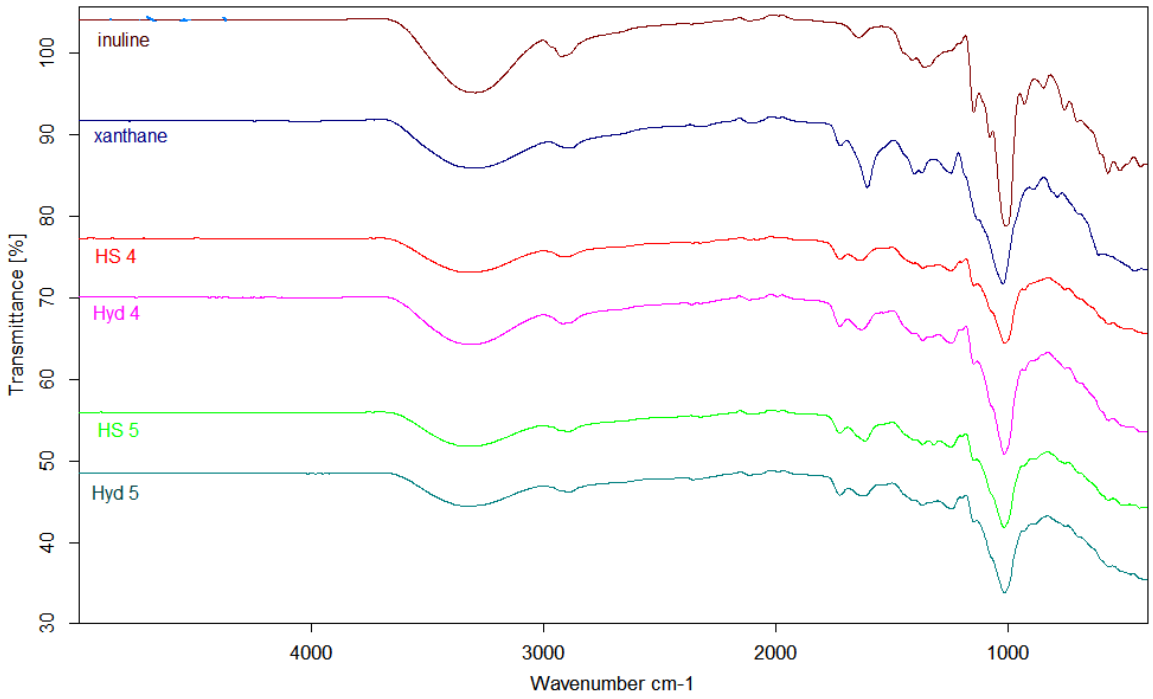


Figure IV.7: Les spectres FTIR pour l'inuline, le xanthane et les hydrogels HS4, Hyd4, HS5, Hyd5

IV.3. Effet antioxydant

L'effet antioxydant a été déterminé par la méthode de 2,2-diphényl 1-picrylhydrazyl (DPPH) selon la procédure cité dans le chapitre précédent, afin de confirmer les propriétés antioxydantes des hydrogels formulés. Pour cela, l'effet antioxydant de chaque hydrogel antioxydant est comparé avec un hydrogel standard préparé dans les mêmes conditions et avec les mêmes proportions mais en absence de l'acide gallique.

L'activité antioxydante d'un composé correspond à sa capacité à résister à l'oxydation.Le DPPH possède un électron non apparie sur un atome du pont d'azote. Du fait de cette délocalisation, les molécules du radical ne forment pas des dimères, i.e. DPPH$^{\bullet}$ reste dans sa forme monomèrerelativement stable a température ordinaire. La délocalisation provoque aussi la couleur bleue bien caractéristique de la solution de DPPH$^{\bullet}$.La mesure de l'efficacité d'un antioxydant se fait en mesurant la diminution de la coloration bleue (diminution de l'absorbance), due à une recombinaison des radicaux DPPH$^{\bullet}$ et la délocalisation**[98].**

Dans le cas de l'acide gallique ($C_7H_5O_4$–OH), le mécanisme principal d'action est le piégeage des radicaux libres par le transfert de l'atome H de l'acide gallique sur le DPPH$^{\bullet}$, ce qui forme une molécule stable (DPPHH) (réaction IV.2)

$$DPPH^{\bullet} + C_7H_5O_4\text{–}OH \rightarrow DPPHH + C_7H_5O_4\text{–}O^{\bullet} \quad \text{(IV.2)}$$

La courbe d'étalonnage a été déterminée par rapport à l'acide gallique (Figures IV.8 et IV.9), cette courbe présente une forme linéaire avec un coefficient de corrélation (R^2) de 0.99. Les valeurs de taux d'inhibition sont calculées selon l'équation III.7 et elles sont récapitulées dans l'annexe IV.4

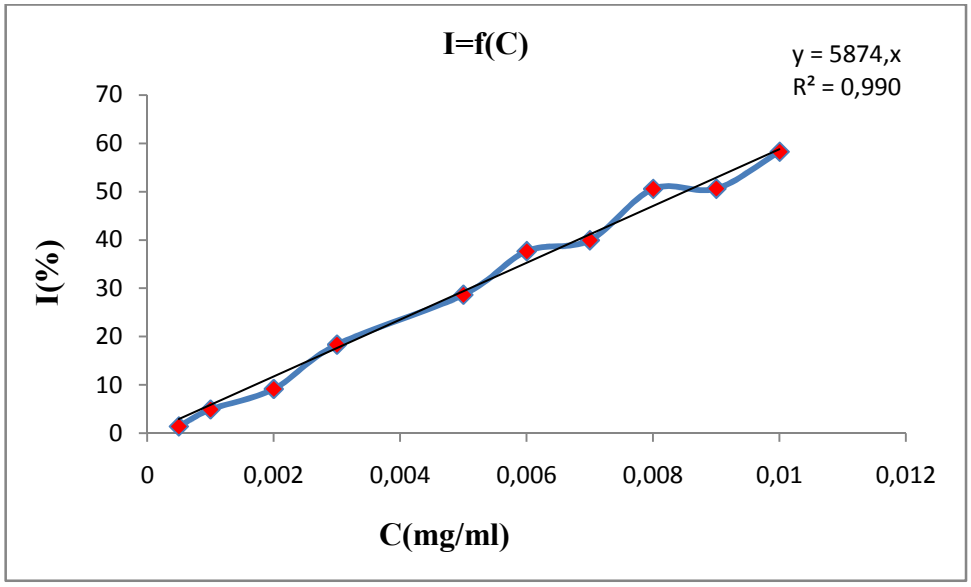


Figure IV.8 : Variation del'activité antioxydante(taux d'inhibition) en fonction de la concentration de l'acide gallique

Le xanthane est un polysaccharide possédant des propriétésantioxydantes. Cette dernière varie dans les hydrogels standards d'une manière inversement proportionnelle à la concentration de xanthane (Annexe IV.5). La meilleure activité est enregistrée pour l'hydrogel HS1 avec une valeur de 70% tandis que la faible activité est obtenue pour l'hydrogel HS5 (19.75%). Cette diminution de l'activité antioxydante revient peut être à l'augmentation de la viscosité du milieu (chargement du milieu en molécules de xanthane) ce qui limite la réactivité des radicaux de DPPH (Figure IV.9-a).

Dans le cas des hydrogels antioxydants, il existe une relation proportionnelle entre l'activité antioxydante et la concentration de xanthane (Annexe IV.6). La meilleure valeur de l'activité de piégeage des radicaux libres est obtenue avec l'hydrogel Hyd5 tandis que la plus

faible valeur est enregistrée pour l'Hyd1 (Figure IV.9-b). Cette variation,peut-être, revient au nombre des molécules d'acide gallique piégées dans la matrice polymérique.

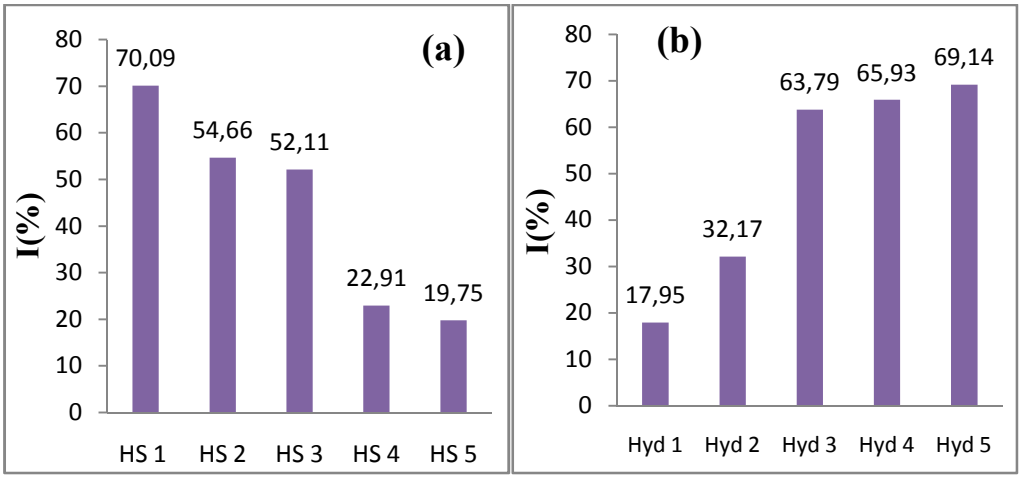


Figure IV.9 : Un histogrammeprésentant l'activité antioxydante pour**(a)** les hydrogels standards, **(b)** les hydrogels antioxydants

IV.4. Etude du pouvoir réducteur des hydrogels

Le réactif de Folin-Ciocalteu est constitué par un mélange d'acide phosphotungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et phosphomolibdique ($H_3PMo_{12}O_{40}$), il est réduit par les phénols en un mélange d'oxydes bleus de tungstène (W_8O_{23}) et de molybdène(Mo_8O_{23}). Cette coloration bleue, dont l'intensité est proportionnelle aux taux de composés phénoliques présents dans le milieu, donne un maximum d'absorption à 760 nm**[99]**.

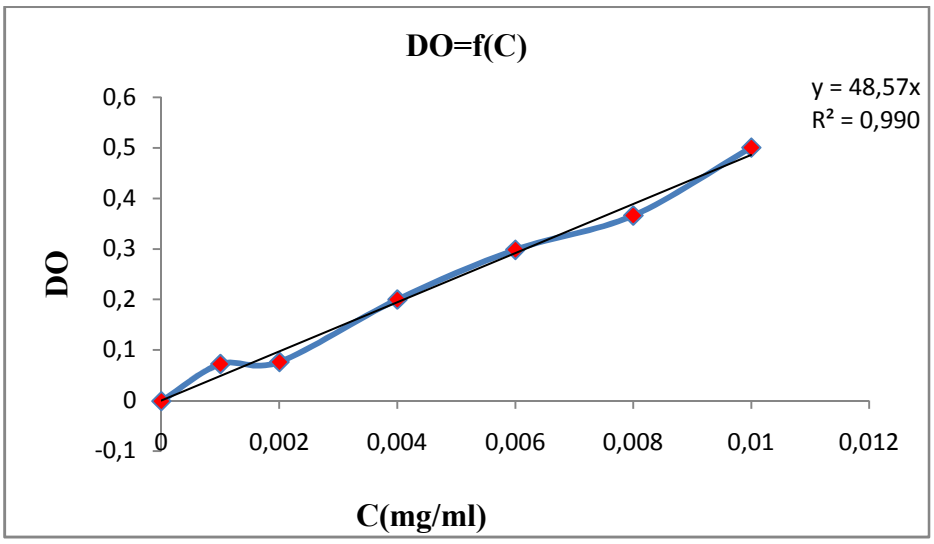


Figure IV.10 : Variation d'absorbance de différentes concentrations d'acide gallique en présence du réactif de Folin

D'après la courbe d'étalonnage (Figure IV.10), lorsque la concentration d'acide gallique augmente l'absorbance augmente aussi donc, le pouvoir réducteur augmente ce qui confirme que l'acide gallique possède un pouvoir réducteur c'est-à-dire il a une capacité de libérer l'atome d'hydrogène du groupement hydroxyle pour stabiliser d'autres radicaux qui sont instables (Annexe IV.7).

D'après les résultats obtenus (Annexe IV.8), il existe une relation inversement proportionnelle entre la concentration en xanthane et le pouvoir réducteur des hydrogels standards. La meilleure absorbance est obtenu avec l'hydrogel HS1 avec une valeur de 0.92 tandis que la faible valeur est celle accordé à l'hydrogel HS5 (figure IV.11-a). La diminution de pouvoir réducteur peut être justifiée par l'augmentation des interactions entre les chaines de xanthanedue à l'augmentation de la viscosité du milieu, ce qui limite la réactivité du réactif du Folin.

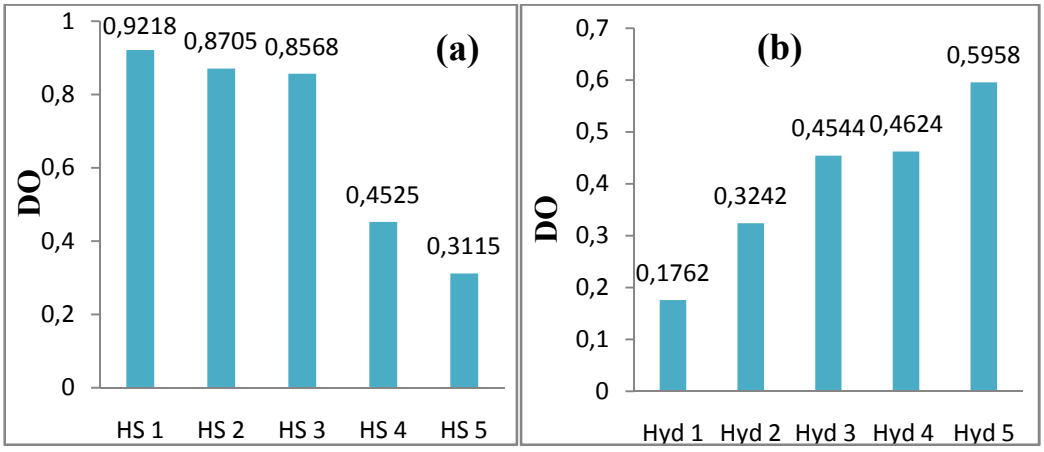


Figure IV.11 : Histogrammeprésentant le pouvoir réducteur **(a)** des hydrogels standards, **(b)** des hydrogels antioxydants

D'après la figure IV.11-b,il existe une relation proportionnelle entrele pouvoir réducteur des hydrogels antioxydants et le pourcentage de xanthane dans l'hydrogel, la meilleure absorbance estenregistré pour l'hydrogel Hyd 5avec une valeur de 0.6 tandis que l'hydrogel Hyd1 présente la plus faible absorbance (Annexe IV.9). L'augmentation de ce pouvoir réducteur peut être justifiée par le nombre important des molécules d'acide gallique piégées dans la matrice polymérique.

IV.5. Etude de la cinétique de gonflement des hydrogels

Les comprimés des hydrogels préparés sont destinés pour la libération prolongée des médicaments au niveau des intestins. Pour cela, l'étude de gonflement a été réalisée à 37 °C et dans des pH de 1.2, 7.4 et dans l'eau distillée.

Les hydrogels à base de xanthane possèdent un problème de gonflement et d'érosion rapide, pour surmonter ce problème, plusieurs études visent à modifier le xanthane en augmentant son degré de réticulation afin de diminuer son gonflement**[100].**

Le but de cette partie est d'étudier le comportement des hydrogels antioxydants préparés et ceux à base de xanthane dans les différents milieux.

IV.5.1. Gonflementdansl'eaudistillée

Les résultats du calcul des taux de gonflement des différents gels dans l'eau distillée sont représentés par les figures IV.12, IV.13voire (Annexes IV.10, IV.11 et IV.12).

Dans le cas des gels à base de xanthane seulement (Figure IV.12), on remarque que la cinétique de gonflement présente le même profile pour tous les gels avec une amélioration des taux de gonflement avec l'augmentation de la concentration enxantane.

Le processus de gonflement est dû à un gradient de pression osmotique. Le solvant diffuse vers l'intérieur du réseau et celui-ci se met à gonfler. Lorsque l'eau pénètre dans le réseau de l'hydrogel, les chaines de polymères vont s'expanser, ce qui va générer une force rétractive élastique due aux nœuds de réticulation donc cette dernière augmente la pression à l'intérieur du réseau et lorsque cette pression devient suffisante pour contrebalancer la pression osmotique, le réseau est en équilibre avec le milieu environnant et le gel cesse de gonfler.

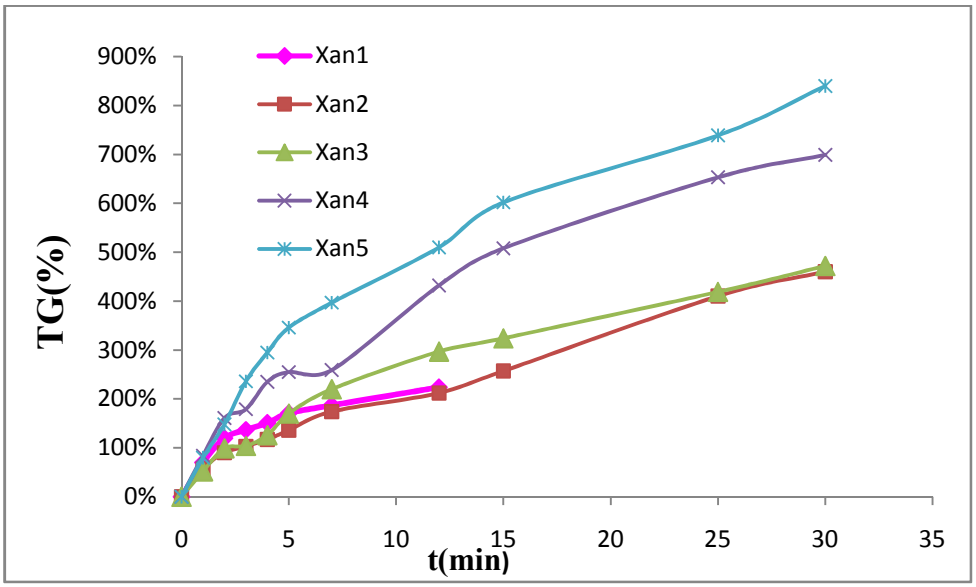


Figure IV.12: Evolution du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels standards dans l'eau distillée à 37ºC

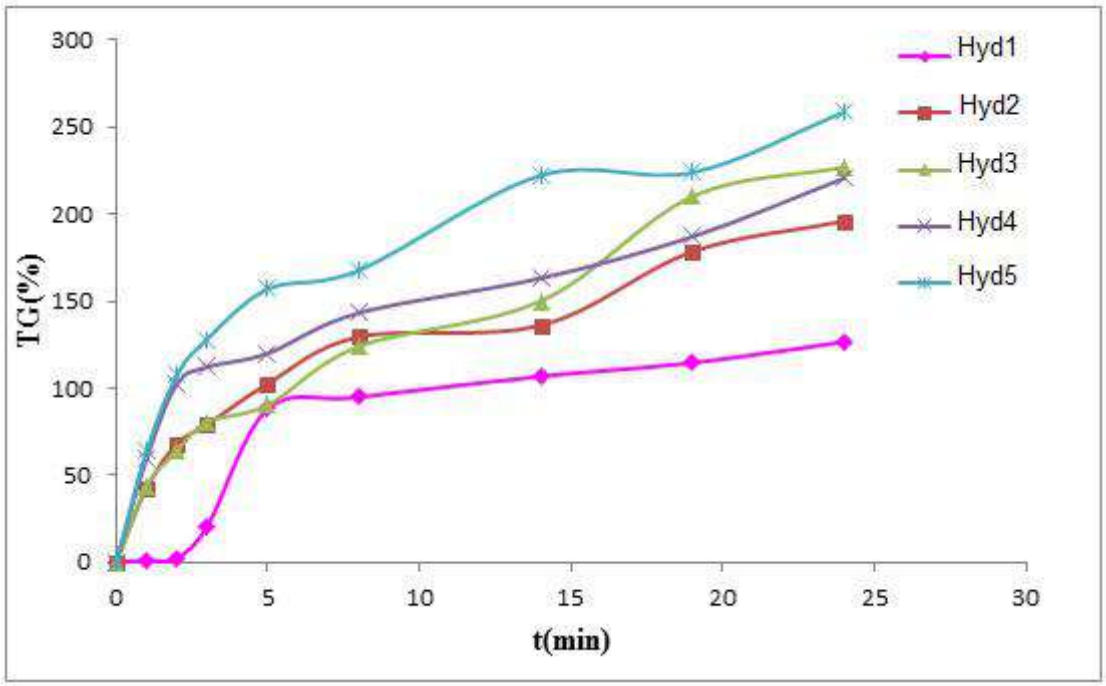


Figure IV.13 : Variation du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels antioxydants dans l'eau distillée à 37ºC

Les hydrogels antioxydants ont une faible capacité de gonflement par rapport aux hydrogels à base de xanthaneseulement (Figure IV.13). Durant les 5 premières minutes, un gonflement rapide est constaté pour tous les gels, puis la cinétique de gonflement diminuée jusqu'à arriver à une phase d'équilibre.

Dans le cas des hydrogels Xan4 et Xan5, la capacité de gonflement est 3 fois supérieures à celle des hydrogels antioxydants Hyd 4 et Hyd5 respectivement. Par contre, pour les hydrogels Xan1, Xan2 et Xan3, cette capacité est 2 fois supérieure à celle des gels antioxydants correspondants respectivement. Ce qui montre que la modification chimique réalisée au cours de la formulation change la structure de xanthane et limite son gonflement dans l'eau distillée.

IV.5.2. Gonflement à pH 7.4

Le gonflement des gels à base de xanthane dans un milieu à pH de 7.4 et à une temperature de 37°C présente la même cinétique de gonflement mais avec une capacite de gonflement différente (Figure IV.14)voire (Annexe IV.13). Cette dernière est proportionnelle à la concentration en xanthane. Le meilleur taux de gonflement est obtenu à 70min avec l'hydrogel Xan4. Par contre les autres hydrogels se dégradentavant50min.

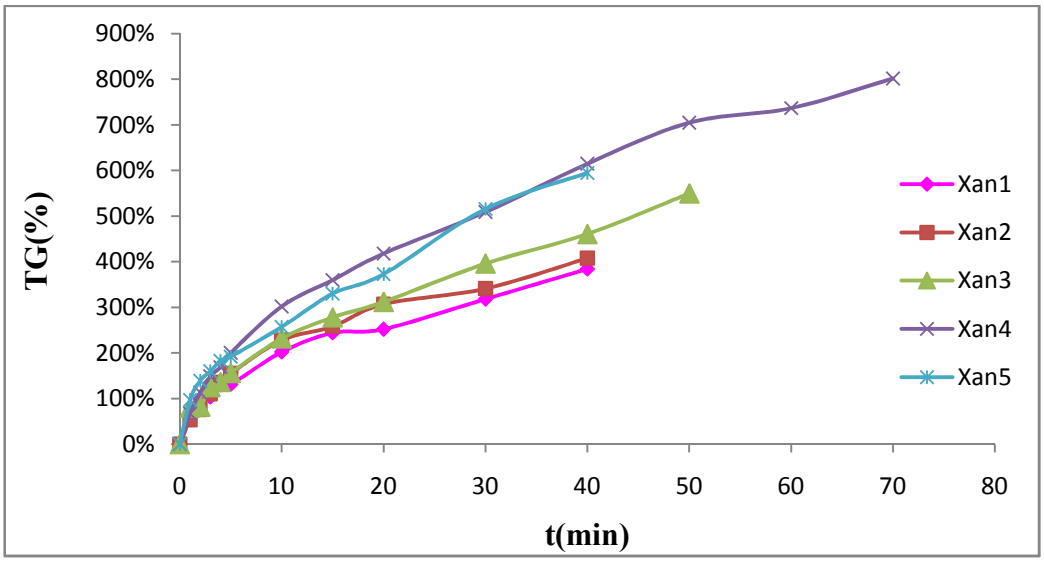


Figure IV.14 : Evolution du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels standards dans pH=7.4 à 37ºC

Dans le cas des hydrogels antioxydants, la cinétique de libération présente la même allure mais avec des capacités de gonflement proches (figure IV.15) voire (Annexe IV.14). Le meilleur taux de gonflement obtenu est de 350% pour la concentration 1.1% où il y a une rétention d'une quantité significative de solvant.La rétention de solvant dépend des interactions de l'hydrogel avec le milieu, la densité de réticulation et la concentration en xanthane. Après 30 min, les hydrogels se dégradent

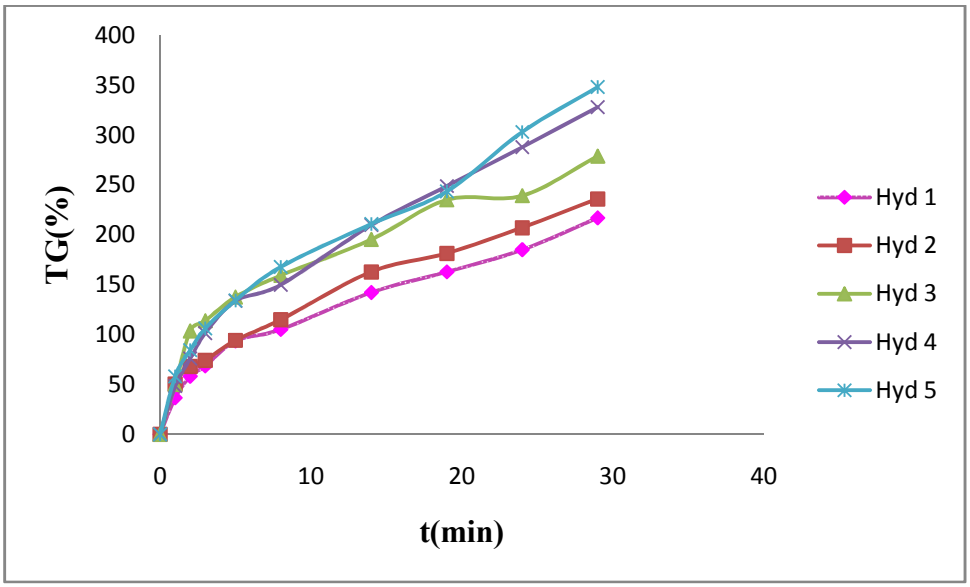


Figure IV.15 : Evolution du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels antioxydants dans pH=7.4 à 37ºC.

IV.5.3. Gonflement à pH 1.2

Le test de gonflement a été réaliséuniquement pour quelques hydrogels, à cause de nombre limité des comprimés préparés, les résultats obtenus sont indiqués dans l'annexe IV.15).D'après la FigureIV.16, dans un milieu acide, le taux de gonflement augmente avec le temps presque de la même façon pour des concentrations voisines en xanthane (0.6 et 0.7%), le meilleur gonflement dans ce cas est de 393%.

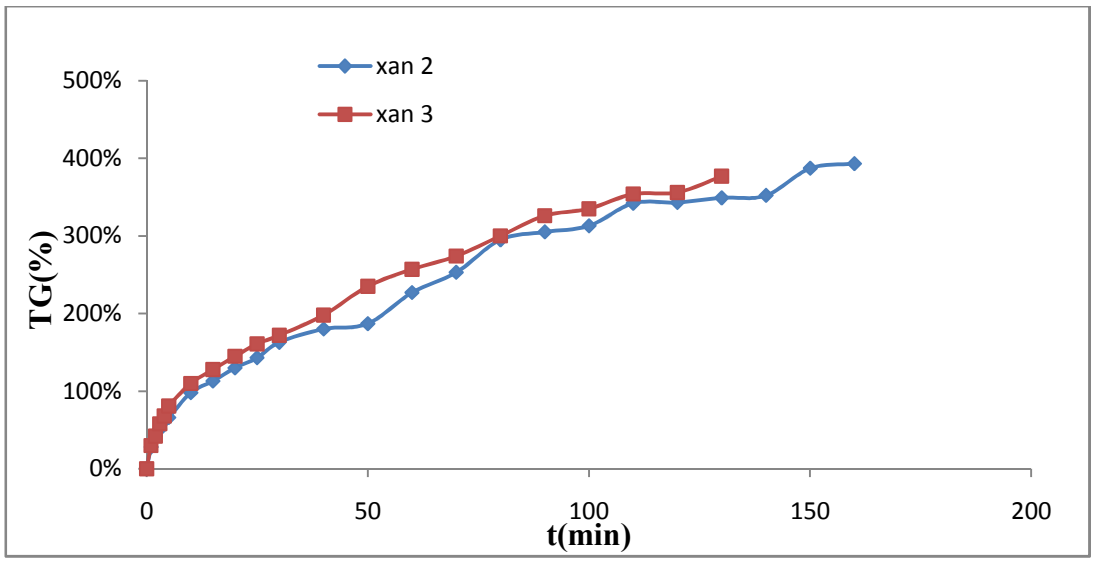


Figure IV.16 : Variation du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels standards dans pH=1.2 à 37ºC

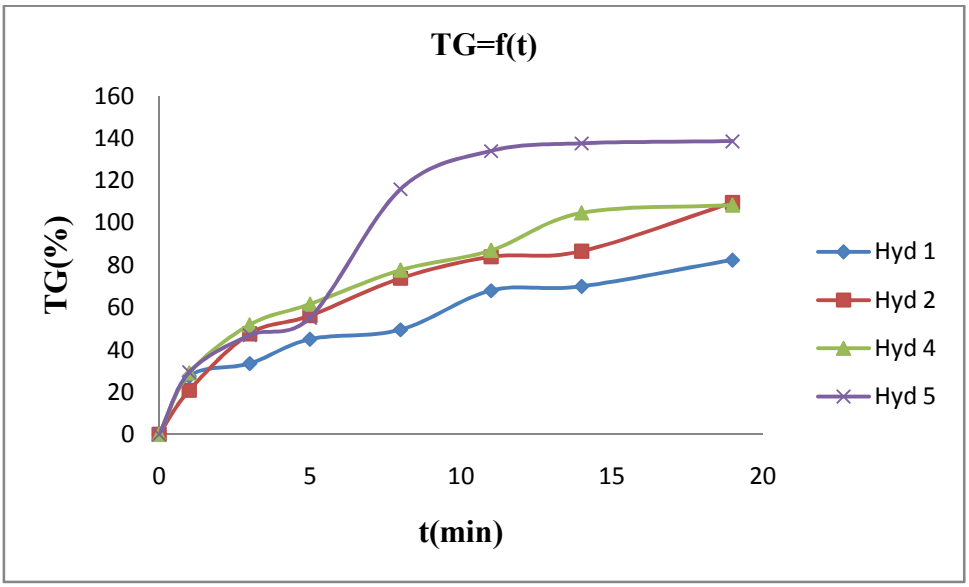


Figure IV.17 : Variation du taux de gonflement en fonction de temps pour les hydrogels antioxydants dans pH=1.2 à 37ºC

Dans un milieu acide (Figure IV.17) (Annexe IV.16), le taux de gonflement augmente légèrement avec l'augmentation de concentration de l'hydrogel jusqu'à une valeur maximale de 140% pour le gel Hyd5. Par comparaison avec les gels de xanthane seul, les hydrogels antioxydants possèdent une capacité de gonflement très faible et un temps de dégradation rapide. Ce dernier est dû à la dégradation des chaines d'inuline dans un milieu acide, ce qui provoque la dégradation rapide de la matrice polymérique suite à un changement dans la structure tridimensionnelle

IV.6. Etude de l'érosion des gels

L'étude de l'érosion des hydrogels antioxydants est réalisée à 37°C dans l'eau distillée et un pH de 7.4 seulement. Les résultats d'érosion sont donnés par les annexes IV.17 et IV.18.

La figure IV.17 montre que le taux d'érosion des hydrogels augmente en fonction du temps. Au début, les hydrogels s'érodent presque de la même manière entre 0 et 30min puis une différence nette du processus apparait entre les différents hydrogels.

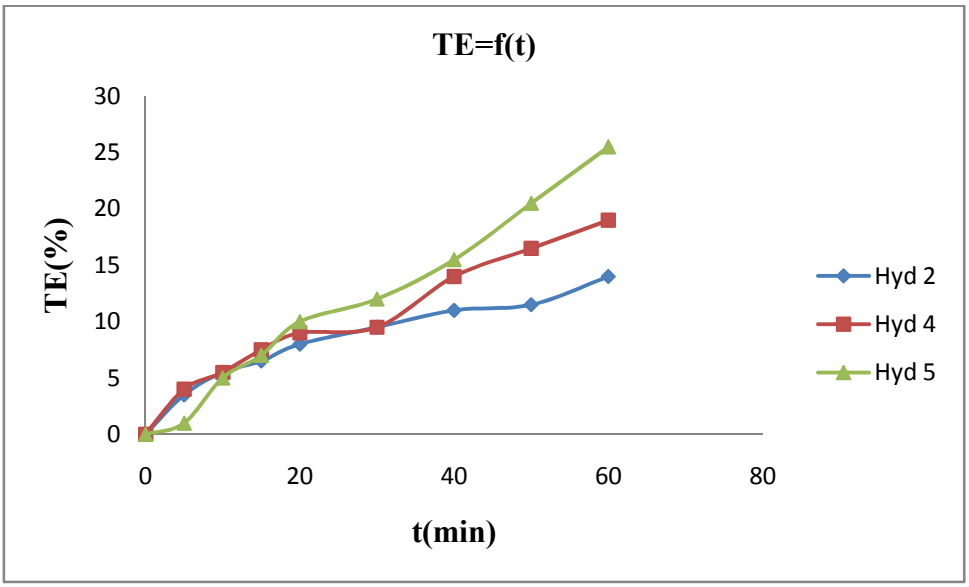


Figure IV.17 : Evolution du taux d'érosion en fonction de temps pour les hydrogels antioxydants (0.6, 0.9 et 1.1%) dans l'eau distillée à 37ºC

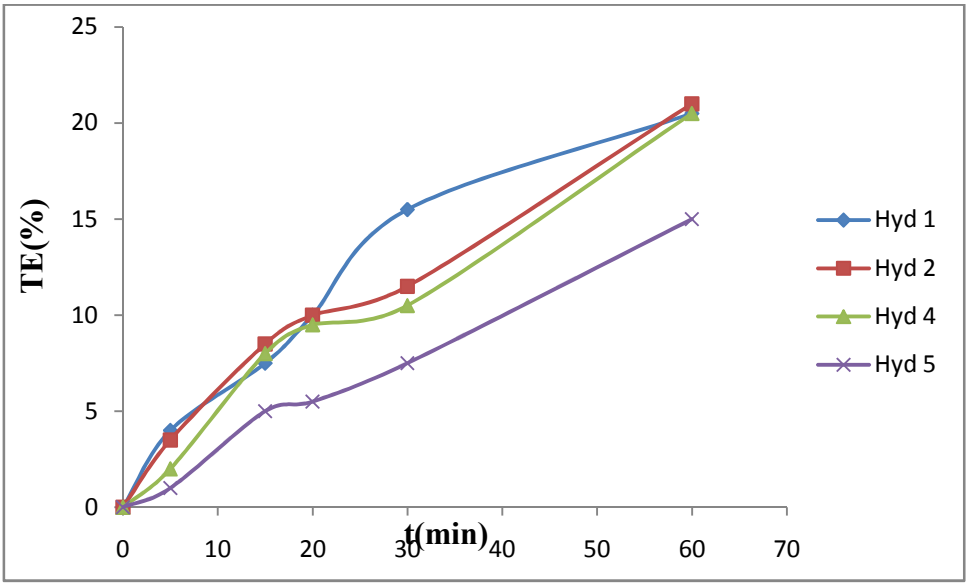


Figure IV.18 : Evolution du taux d'érosion des hydrogels antioxydants en fonction du temps à un pH=7.4 à 37ºC

L'analyse de la figure IV.18 nous permet de constaté que l'érosion des hydrogels augmentent en fonction du temps, avec l'existence d'une relation inversement proportionnelle

entre le taux d'érosion et la concentration de xanthane dans l'hydrogel formulé. Le gel Hyd1 (0.5% xanthane) s'érode plus rapidement que l'hydrogel Hyd5 (1.1% xanthane).

IV.7. Conclusion

Lors de ce travail, on a essayé de synthétiser des hydrogels antioxydants à base de l'inuline et le xanthane. La synthèse regroupe une modification et une formulation des hydrogels en même temps.

D'après les résultats trouvés, les hydrogels formulés possèdent une activité antioxydante et un pouvoir réducteur dépendant de la viscosité du milieu. Les hydrogels antioxydants Hyd3, HYd4 et Hyd5 présentent les meilleurs activités antioxydantes, tandis que les hydrogels HS1, HS2 et HS3 donnent le meilleur pouvoir réducteur.

Des tests de gonflement et d'érosion ont été réalisés aussi sur les hydrogels formulés, la comparaison entre les hydrogels antioxydants formulés et des hydrogels correspondants à base de xanthane seulement montre que les hydrogels antioxydants possèdent un gonflement inférieurs à ceux à la base de xanthane seuls, cela peut être est dûà la réticulation des chaines de xanthane par les molécules d'inuline au cours de la modification et la formulation des hydrogels.

[93,94]Xiong, X., Li, M., Xie, J., Xue, B., Sun, T., Preparation and antioxydant activity of xanthan oligosaccharides derivatives with similar substituting degrees, Food Chemistry, 2014. http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.001.

Tao, Y., Zhang, R., Xu, W., Bai, Z., Zhou, Y., Zhao, S., Xu, Y., Yu, D.Q., Rheological behavior and microstructure of release-controlled hydrogels based on xanthan gum crosslinked with sodium trimetaphosphate, Food Hydrocolloids, (2015), doi : 10.1016/j.foodhyd.2015.09.006.

[95]Terkmane, N., Krea, M., MoulaiMostefa, N., Optimizationof Inulin Extraction from GlobeArtichoke (CynaraScolymus L.) by ElectromagneticInduction Heating Process, International Journal of Food Science and Technology, (2016), doi:10.1111/ijfs.13167.

[96]Liu, J., Lu, J.F., Kan, J., J., C.-H, Synthesis of chitosan-gallic acid cojugate : Structure characterization and in vitro anti-diabetic potential, International Journal of Biological Macromolecules, V.62, (2013), 321-329.

[97]Kitamura, S., Hirano, T., Takeo, K., Mimura, M., Kajiwara, K., Stokke, B.T., Harada, T., Conformation of (2→1)-beta-D fructan in aqueous solution, International Journal of Biological Macromolecules, V.16, (1994), 313-317.

[98]Popovici, C., Saykova, I., Tylkowski, B., Evaluation de l'activité des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH, Revue de Génie industriel, V.4, (2009), 25-39.

[99]Ribéreau-Gayon, P., Les composés phénoliques des végétaux, Ed. Dunod, Paris, (1968), p 254.

[100]Bueno, V.B., Bentini, R., Catalani, L.H., Siqueira Petri, D.F., Synthesis and swelling behavior of xanthan-based hydrogels, Carbohydrate Polymers, V.92, (2013), 1091-1099.

Lors de ce travail, on a essayé de formuler 3 types d'hydrogels différents, des hydrogels à base de xanthane seul, des hydrogels standards par modification de l'inuline et le xanthane et des hydrogels antioxydants à base d'inuline, xanthane et acide gallique. Le degré de gonflement des hydrogels à base de xanthane et l'effet antioxydant des gels standards ont été comparés avec ceux des hydrogels antioxydants.

Les études préliminaires ont été consacrées à la caractérisation des matières premières afin de préciser leurs propriétés physico-chimiques ainsi que la caractérisation par FTIR des dérivés d'inuline obtenus.

Concernant le taux d'humidité on a trouvé que le xantaneprésent un taux d'humidité égaleà celui de l'inuline HP et qui est légèrementélevépar rapport au taux d'humidité de l'inuline native. La détermination de la viscosité intrinsèque des différents polymères étudiés par viscosimètrecapillaire montre que le xanthane possède une viscosité plus élevée par rapport à celles trouvée de l'inuline native et l'inuline HP, cette propriété physico-chimique est à l'origine des propriétés gélifiantes et épaississantes de xanthane. Enfin pour le poids moléculaire,on a trouvé que le poids moléculaire de l'inuline HP est deux fois supérieur à celui de l'inuline native ce qui confirme que l'inuline extraite par le procédé d'induction electromagnétiqueest de haut degré de polymérisation.

Après la caractérisation physico-chimique des polysaccharides utilisés lors de ce travail, on aentamé la deuxième partie qui estla caractérisation des hydrogels formulés par FTIRoù la comparaison entre les spectres FTIR de l'inuline HP, Xanthane et l'hydrogel standardmontre la présence d'un pic à 1625cm^{-1} cela signifié qu'il y a eu une modification au niveau de la liaison –C=O de l'acide pyruvique ainsi que l'apparition d'un 2ème pic à 1250 cm^{-1} montrant la formation d'une liaison ester au cours de la modification. Pour les hydrogels antioxydant, nous avons l'apparition d'un pic de faible fréquence aux environ de 1320 cm^{-1} correspond à la liaison O–H des phénols. La fréquence du pic à 1633cm^{-1} dans l'hydrogel antioxydant est relativement supérieure à celle de l'hydrogel standard.Cette différence peut être expliquée par une compétition entre les molécules d'acides gallique et les molécules de xanthane pour être estérifiés sur les molécules d'inuline et le nombre de groupements d'acide pyruvique libre dans l'hydrogel antioxydant est supérieur à celui de l'hydrogel standard.

Aprèsnous avons procédé à la détermination des propriétés anti oxydantes des hydrogels formulés dont on a trouvé que :

-Le xanthane est un polysaccharide possédant des propriétés antioxydantes. Cette dernière varie dans les hydrogels standards d'une manière inversement proportionnelle à la concentration de xanthane.

- pour les hydrogels antioxydants, il existe une relation proportionnelle entre l'activité antioxydante et la concentration en xanthane

La quatrième partie était de vérifier le pouvoir réducteur oùil existe une relation inversement proportionnelle entre le pouvoir réducteur des hydrogels antioxydants et le pourcentage de xanthane dans l'hydrogel, l'augmentation de ce pouvoir réducteur peut être justifiée par le nombre important des molécules d'acide gallique piégées dans la matrice polymérique.

L'étude de la cinétique de gonflement des hydrogels a montré que :

- Dans l'eau distillée

  Les gels à base de xanthane seulement présentent une amélioration des taux de gonflement avec l'augmentation de la concentration en xanthane.

  - Les hydrogels antioxydants ont une faible capacité de gonflement par rapport aux hydrogels à base de xanthane seulement.

- Dans le pH de 7.4
  - Les gels à base de xanthane présentent la même cinétique de gonflement, mais avec une capacité de gonflement différente.
  - La cinétique de gonflement des hydrogels antioxydants présente aussi la même allure, mais avec des capacités de gonflement proches
- dans le pH 1.2
  - Le taux de gonflement augmente avec le temps, presque de la même façon pour des concentrations proches en xanthane
  - les hydrogels antioxydants possèdent une capacité de gonflement très faible et un temps de dégradation rapide.

L'étude d'érosion nous a montré que

- le taux d'érosion des hydrogels augmente en fonction du temps. avec l'existence d'une relation inversement proportionnelle entre le taux d'érosion et la concentration de xanthane dans l'hydrogel formulé

En fin on peut dire que les hydrogels antioxydants formulésà base d'inuline , xanthane et d'acide gallique ont un taux de gonflement moindre qu'un hydrogel à base de xanthane seul et avec un taux d'érosion petit surtout a pH 7.4 et c'était l'objectif principal de notre travail de contrôler le taux de gonflement des hydrogels à base de xanthane.

Références bibliographiques

[1]Ruff, U. (2008). Biopolymères dynamiques : oligo-et polysaccharides, Thèse de Doctorat, Institut de Science et d'Ingerierie Supramoléculaires, Université Louis Pasteur de Strasbourg.

[2]Moulis, C. (2006). Ingénierie rationnelle de la dextrane-saccharase DSR-S : Compréhension du mécanisme de polymérisation pour la synthèse de dextranes de taille contrôlée, Thèse de Doctorat, Institut National des Sciences Appliquées de Toulouse.

[3]Aboughe, A.S., Nguema-Ona, E., Driouich**,** A. (2010). La thérapie par les plantes en Afrique : activités immunostimulantes des polysaccharides de la paroi végétale", Phytothérapie, Vol.8, 223-230.

[4]Tarasraset, I., Rabiai, Z. (2013). Optimisation de procédé d'extraction d'un polysaccharide, Mémoire de master, Faculté des Sciences et de la Technologie, Université Dr Yahia Fares de Médéa.

[5]Charlot, A. (2005). Assemblages supramoléculaires à base de Hyaluronate modifiée chimiquement : synthèse et caractérisation physico-chimique, Thèse de doctorat, Université Joseph Fourier-Grenoble I.

[6]Phillips, G.O., Williams, P.A. (2000). Handbook of hydrocolloids, CRC Press, Woodhead Publishing, 2nd Edition, p 450.

[7]Bruneton, J. (2009). Pharmacognosie – Phytochimie, Plantes médicinales, Edition Tec et Doc – éditions médicales internationales, Lavoisier, 4ème édition, p1288.

[8]Anekant, J., Yashwant, G., Sanjay K. J. (2007). Perspectives of Biodegradable Natural Polysaccharides for Site-Specific Drug Delivery to the Colon. Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences**,** Vol**.**10, 86-128.

[9]Dupin, H., Cuq, G.L., Malewiak M.I., Leynaud-Rouaud, C., Berthier, A.M. (1992) Alimentation ET nutrition humaines, ESF Editeur, p 130.

[10]Apolinário, C., de lima Damasceno, B.P.G., Belatrão, N.E.M., Pessoa, A., Converti, A., da Silva, J.A. (2014).Inulin-type fructans: A review on different aspects of biochemical and pharmaceutical technology, Carbohydrates Polymers, Vol.101, 368– 378.

[11]Hendry, .G.A, Wallach R.K (1993). The origin, distribution and evolutionary significance of fructans, in Science and Technology of Fructans. Edited by Suzuki, M., Chatterton, N.J., CRC Press, pp 119-139.

[12]Femia, A.P., Luceri, C., Dolara, P., Giannini, A., Biggeri, A., Salvadori, M., Clune, Y., Collins, K.J., Paglierani, M., Caderni, G.(2002). Antitumorigenic activity of the prebiotic inulin enriched with oligofructose in combination with the probiotics Lactobacillus rhamnosus and Bifidobacteriumlactis on azoxymethane-induced colon carcinogenesis in rats, Carcinogenesis, Vol.11, 1953-1960.

[13]Stevens, C., Meriggi, A., Booten, K. (2001). Chemical Modification of inulin, a Valuable Renewable Resource, and Its Industrial Applications. Biomacromolecules, Vol.2(1), 1-16.

[14]Ronkart, S.N., Blecker, C.S, Fourmanoir, H., Fougnies, C,Deroanne, C., Van Herck, J.C, Paquot, M. (2007). Isolation and identification of inulooligosaccharides resulting from inulin hydrolysis. AnalyticaChimicaActa, Vol.604, 81-87.

[15]De Leenheer, L., Hoebregs, H. (1994). Progress in the elucidation of the composition of chicory inulin. Starch, Vol.46, 193–196.

[16]Kang, S.I., Han, J.I., Kim, K.Y., Oh, S.J., Kim, S.I., (1993). Changes in soluble neutral carbohydrates composition of Jerusalem artichoke (Helianthus tuberosus L.) tubers according to harvest date and storage temperature. Journal of the Korean Chemical Society, Vol.36, 304–309.

[17]De Leenheer, L.,van Bekkum, H., Röper, H., Voragen, F. (1996). Chapter 4. Production and use of inulin: Industrial reality with a promising futureIn

Carbohydrates as Organic Raw Materials III, CRF Carbohydrate Research Fondation, pp67-92.

[18] Van Loo, J., Coussement, P., de Leenheer, L., Hoebregs, H., Smits, G. (1995). On the presence of inulin and oligofructose as natural ingredients in the western diet. Critical Reviews in Food Science and Nutrition. Vol.35, 535-552.

[19] Hoebregs, H. (1997). Fructans in foods and food products, Ion-exchange chromatographic method: collaborative study. Journal of AOAC International,Vol.80, 1029–1037.

[20] Frehner,M.,Keller,F.,Wiemken,A.(1984).Localizationoffructanmetabolisminthevacuolesisolatedfromprotoplastsof Jerusalem artichoke tubers (Helianthus tuberosusL.). Journal of PlantPhysiology, Vol. 116,197–208.

[21] Raccuia, S.A., Melilli, M.G. (2010).Seasonal dynamics of biomass, inulin, and water-soluble sugars in roots of *Cynaracardunculus* L., Field Crops Research, V.116, 147–153.

[22] Kim, Y., Faqih, M.N., Wang, S.S. (2001). Factors affecting gel formation of inulin. Carbohydrate Polymers, Vol.46, 135-145.

[23] Lou, Z., Wang, H., Wang, D., Zhang, Y. (2009). Preparation of inulin and phenols-rich dietary fibre powder from budrock root, Carbohydrate Polymers, Vol.78, 666-671.

[24] Toneli, J.T.C.L., Park, K J., Ramalho, J.R.P., Murr, F.E.X., Fabbro, I.M.D. (2008). Rhe-ological characterization of chicory root (Cichoriumintybus L.) inulin solution. Brazilian Journal of Chemical Engineering, Vol.25, 461–471.

[25] Paseephol, T., Small, D., Sherkat, F. (2007). Process optimisation for fractionating Jerusalem artichoke fructans with ethanol using response surface methodology. Food Chemistry, Vol.104, 73–80.

[26] Kip, P., Meyer, D., Jellema, R.A. (2006).Inulins improve sensoric and textural properties of low fat yoghurts, International Dairy Journal, Vol.16, 1098-1103.

[27]Spizzirri, U.G., Parisi, O.I., Iemma, F., Cirillo, G., Puoci, F., Curcio, M., Picci, N. (2010). Antioxidant –polysaccharide conjugates for food application by eco-friendly grafting procedure. Carbohydrate Polymers, Vol.79, 333-340.

[28]Murphy, O. (2001). Non-polyol low-digestible carbohydrates: food applications and functional benefits, British Journal of Nutrition, Vol.85, 47-53.

[29]Barclay, T., Ginic-Markovic, M., Cooper, P., Petrovsky, N. (2010). Inulin a versatile polysaccharide with multiple pharmaceutical and food chemical uses. Journal of Excipients and Food Chemicals, Vol.1(3), 27-50.

[30]M. C. Martini, M. Seiller (1992). Actifs et additifs en cosmétologie, Tec et doc Lavoisier, pp 630.

[31]Ghazi, A. (2014). Essai de synthèse d'un conjugué acide gallique-inuline et étude in vitro de leurs activités anti-oxydante et prébiotique, Mémoire de magister, Université Mouloud Mammeri, Tizi- Ouzou, p 27.

[32]Rahul, R., Jha, U., Sen, G., Mishra, S. (2013).Carboxymethylinulin: A novel flocculant for wastewater treatment, International Journal of Biological Macromolecules, Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2013.10.015.

[33]Rouy, E. (2003). Formulation d'un gel oxydant à matrice organique applicable à la décontamination nucléaire. Propriétés rhéologiques, acido-basiques et ozonolyse de la matrice, Thèse de Doctorat, Université de Montpellier, p27.

[34]Kang, K.S., Pettit, D.J. (1993). Xanthan, gellan, wellan, and rhamsan. In Industrial Gum: Polysaccharides and their derivatives,.Whistler R.L. and Bemiller J.N. Eds., 3rd edition, pp341-397.

[35]

Melton,L.O.,Mindt,L.,Rees,D.A.,Sanderson,G.R.(1976).Covalentstructureoftheextracellular polysaccharidefrom*Xanthomonascampestris*:evidence from partialhydrolysisstudies.CarbohydrateResearch, Vol.46,245-257.

[36]Jansson, P.E., Kenne,L., Lindberg, B. (1975). Structure of extracellularPolysaccharide fromXanthomonasCampestris.CarbohydrateResearch, Vol.45,275-282.

[37]Simon, J.L. (2001). Gomme xanthane : agent viscosifiant et stabilisant. Techniques de L'Ingénieur, traité Agroalimentaire, F 4 300

[38]http://www.cargillfoods.com/na/en/products/hydrocolloids/xanthangum/functionality/index.jsp (dernière consultation 21 juillet 206)

[39]Sutherland, I.W.(1990). Biotechnology of MicrobialExo polysaccharides.Cambridge UniversityPress. Melbourne.

[40]http://archive.bio.ed.ac.uk/jdeacon/microbes/xanthan.htm (dernière consultation 21 juillet 2016)

[41]Born, K.,Langendorff, V., Boulenguer, P. (2005). Chapter11 Xanthan in Biopolymers online, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA,pp259-291.

[42]Garcia -Ochoa, F., Santos, V.E., Casas, J.A., Gomez, E. (2000). Xanthan gum: production, recovery, and properties, Biotechnology Advances, Vol.18, 549-579.

[43]Smith, J.H., Pace, G.W. (1982). Recovery of microbial polysaccharides. Journal of Chemical Technology and Biotechnology; Vol.32, 119-129.

[44]Tako, M., Nakamura, S. (1984). Rheological properties of deacetylated xanthan in aqueous media. Agricultural and Biological Chemistry, Vol.12, 2987- 2993.

[45]Morris, E.R. (1987). Organoleptic properties of food polysaccharides in thickened systems. In: Industrial polysaccharides: genetic engineering, structure/property relations and applications. Yalpani M., Ed., Amsterdam, Elsevier, pp 225-238.

[46]http://www.aditivosalimentarios.es/php_back/documentos/archivos/32012R0231F.pdf (dernière consultation 21 juillet 2016)

[47] Talukdar, M.M., Kinget, I R. (1997). Comparative study on xanthan gum and hydroxypropyl methyl cellulose as matrices for controlled-release drug Delivery. II. Drug diffusion in hydrated matrices. International Journal of Pharmaceutics. Vol.151, 99-107.

[48] Wichterle, O., Lim, D. (1960). Hydrophilic Gels for Biological Use. Nature, Vol.185(4706), 117–118.

[49] Wichterle, O. (1968). Reshaping a xerogel by mechanical removal and swelling to form a hydrogel contact lens, US Patent 3361858.

[50] Rolland, L. (2013), Propriétés physico-chimiques de capsules d'hydrogelà coeur liquide, Thèse de Doctorat de l'Université Pièrreet Marie Curie, École Doctorale de Chimie Physique et Chimie Analytique de Paris Centre, pp19-20.

[51] Bajpai, A.K., Bajpai, J., Soni, S.N. (2008). Preparation and characterization of ellectrically conducted composites of poly (vinyl alcohol)-g-poly (acrylic acid) hydrogels impregnated with polyaniline (PANI). Express Polymer Letters, Vol.2, 26-39.

[52] Hoffman, A.S. (2002). Hydrogels for biomedical applications. Advanced Drug Delivery Reviews,Vol.54, 3–12.

[53] Hennink, W.E., van Nostrum, C.F. (2002). Novel crosslinking methods to design hydrogels. Advanced Drug Delivery Reviews, Vol.54, 13–36.

[54] Rosiak, J.M., Yoshii, F. (1999).Hydrogels and their medical applications. Nuclear Instruments and Methods in Physics ResearchB: Beam Interactions with Materials and Atoms, Vol.151, 56-64.

[55] Lin, C.-C,Metters, A.T. (2006). Hydrogels in controlled release formulations: network design and mathematical modeling. Advanced drug delivery reviews, Vol.58, 1379–408.

[56]Patel, A. and Mequanint, K. (2011).Chapter14: Hydrogels Biomaterials. In Biomedical Engineering - Frontiers and Challenges, Intechedition , Reza Fazel, P. editor.

[57]Ullah, F., Hafi Othman, M.B., Javed, F., Ahmed, Z., Md. Akil, H. (2015). Classification, processing and application of hydrogels: A review, Materials Science and Engineering, Vol.C57, 414-433.

[58]Qiu L.Y., Bae Y.H. (2006). Polymer Architecture and Drug Delivery, Pharmaceutical Research, Vol.23 (1), 1–30.

[59]Peppas, N.A., Bures, P., Leobandung, W, Ichikawa, H. (2000). Hydrogels in pharmaceutical formulations, European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Vol.50, 27–46.

[60]Peng, T.,Cheng, Y.-L. (2001). PNIPAAm and PMAA co-grafted porous PE membranes: living radical co-grafting mechanism and multi-stimuli responsive permeability. Polymer, Vol.42, 2091-2100.

[61]Huang, Y., Leobandung, W., Foss, A., Peppas, N.A. (2000). Molecular aspects of muco- and bio-adhesion: tethered structures and site-specific surfaces, Journal Control Release, Vol.65, 63-71.

[62]Peppas, N.A., Sahlin, J.J. (1996). Hydrogels as mucoadhesive and bioadhesive materials: a review, Biomaterials, Vol. 17, 1553-1561.

[63]Burnham, N.L. (1994). Polymers for delivering peptides and proteins, American Journalof Hospital Pharmacy, Vol.51, 210-218.

[64]Augst, A.D., Kong, H.J., Mooney, D.J. (2006). Alginate hydrogels as biomaterials, Macromolecular Bioscience, Vol.6 (8), 623–633.

[65]Anseth, K.S., Bowman, C.N., Brannon-Peppas, L. (1996). Mechanical properties of hydrogels and their experimental determination, Biomaterials, Vol.17 (17), 1647–1657.

[66] Lusting, S.R., Caruthers, J.M, Peppas, N.A. (1991). Dynamic mechanical properties of poymer-fluid systems: characterization of poly (2-hydroxyethyl methacrylate) and poly (2-hydroxyethyl methacrylate-co-methylmethacrylate) hydrogels. Polymer, Vol. 32, 3340-3353.

[67]Tanaka, Y., Gong, J.P., Osada, Y. (2005). Novel hydrogels with excellent mechanical performance. Progress in Polymer Science, Vol.30(1), 1–9.

[68]Amsden, B. (1998). Solute Diffusion within Hydrogels, Mechanisms and Models. Macromolecules, Vol.31 (23), 8382–8395.

[69]Gil, E., Hudson, S. (2004). Stimuli-reponsive polymers and their bioconjugates. Progress in Polymer Science, Vol.291173.

[70]Kashyap, N., Kumar, N., Kumar. R., (2004).Smart gels for drug delivery applications. Drug Development and Delivery, Vol.47, 32-39.

[71]Bushetti, S., Singh, V. Raju, S., Atharjaved, V. (2009). Stimuli sensitive hydrogels: A review. Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research. Vol.43, 241-250.

[72]Wang, Y., Shen, Y., Zhang, Y., Yue, B., Wu, C. (2006). PH-sensitivepolyacrylic acid (PAA) hydrogels trapped with polysodium-p-styrenesulfonate (PSS). Journal of Macromolecular Science Part B-Physics. Vol.45, 563-571.

[73]Baker, J., Stephens, D., Blanch, H., Prausnitz, J. (1992). Swelling Equilibria for Acrylamide-Based Polyampholyte Hydrogels. Macromolecules, Vol.25, 1955-1958.

[74]Kopecek, J. (2003). Smart and genetically engineered biomaterials and drug delivery systems. European Journal of Pharmaceutical Sciences. Vol.20, 1530-9932.

[75]Ruel-Gariepy, E., Leroux, J. (2004).In situ-forming hydrogels- review of temperature-sensitive systems. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, Vol.58, 409-426.

[76]]Podual, K., Doyle, F., Peppas, N. (2000). Glucose-sensitivity of glucose oxidase-containing cationic copolymer hydrogels having poly (ethylene glycol) grafts. Journal of Controlled Release, Vol.67, 9-17.

[77]Brahim, S., Narinesingh, D., Guiseppi-Elie, A. (2002).Bio-smart hydrogels: co-joined molecular recognition and signal transduction in biosensor fabrication and drug delivery, Biosensors & BioelectronicsVol.17, 973-981.

[78]Lu, Z., Kopeckova, P., Kopecek, J. (2003). Antigen responsive hydrogels based on polymerizable antibody Fab 'fragment, Macromolecular Bioscience, Vol.3, 296-300.

[79]Miyata, T., Asami, N., and Uragami, T. (1999).A reversibly antigen-responsive hydrogel. Nature, Vol.399, 766–769.

[80]Jen, A.C., Wake, M.C., Mikos, A.G. (1996), Review: Hydrogels for cell immobilization, Biotechnology and bioengineering, Vol.50, 357–364.

[81]Temenoff, J.S., Mikos, A.G. (2000). Injectable biodegradable materials for orthopedic tissue engineering, Biomaterials, Vol.21, 2405–2412.

[82]Lee, K.Y., Mooney, D.J. (2001). Hydrogels for Tissue Engineering. Chemical Reviews, Vol.101, 1869–1880.

[83]Ahmed, I.E., (2015).Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review, Journal of Advanced Research, Vol.6, 105–121.

[84]Ku, Y., Jansen, O.,Oles, C.J., Lazar, E.Z., Rader, J.I., (2003).Precipitation of inulins and oligoglucoses by ethanol and other solvents, Food Chemitry, V.8, 125-132.

[85]Khelifi. F, Ould rouis. F, Etude des interactions dans un mélange de polymères et leurs effets sur les propriétés d'adhésion et de gonflement, université de MEDEA, 2011.

[86]Wolff, D., Czapla, S.,Heyer, A.G.,Radosta, S.,Mischnick, P., Springer, J. (2000).Globular shape of high molar mass inulin by static light scattering and viscometry, Polymer, Vol.41, 8009-8016.

[87]Tao, Y., Zhang, R., Xu, W., Bai, Z., Zhou, Y., Zhao, S., Xu, Y., Yu, D.Q., Rheological behavior and microstructure of release-controlled hydrogels based on xanthan gum crosslinked with sodium trimetaphosphate, Food Hydrocolloids, (2015), doi : 10.1016/j.foodhyd.2015.09.006.

[88]Rahul, R.,Jha, U., Sen, G., Mishra, S.,(2014).Carboxymethyl inulin.A novel flocculant for wastewater treatment, International Journal of Biological Macromolecules,Vol.63, 1-7.

[89]Spizzirri, U.G.,Altimari, I.,Puoci, F.,Parisi, O.I., Iemma, F.,Picci, N., (2011), Innovative antioxydant thermo-responsive hydrogels by radical grafting of catechin on inulin chain, Carbohydrate polymers,Vol.84, 517-523.

[90]Liu, J.,Lu, J.-F., Kan, J., Jin, C.-H., (2013).Synthesis of chitosan-gallic acid conjugate: Structure characterization and in vitro anti-diabitic potential, International Journal of Biological Macromolecules,Vol.62, 321-329.

[91]Vashisth, P., Kumar, N., Sharma, M., Pruthi, V., (2015). Biomedical applications of ferulicacidencapsulatedelectrspunnanofibers, Biotechnology reports,Vol.8, 36-44.

[92]Zhu, W., Zhang, Z., (2014).Preparation and characterization of catechin-grafted chitosan with antioxidant and antibiabeticpotentiel, International journal of biological macromolecules,Vol.70, 150-155.

[93]Xiong, X., Li, M., Xie, J., Xue, B., Sun, T., (2014).Preparation and antioxydant activity of xanthan oligosaccharides derivatives with similar substituting degrees, Food Chemistry.http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.05.001.

[94]Tao, Y., Zhang, R., Xu, W., Bai, Z., Zhou, Y., Zhao, S., Xu, Y., Yu, D.Q., (2015). Rheological behavior and microstructure of release-controlled hydrogels based on

xanthan gum crosslinked with sodium trimetaphosphate, Food Hydrocolloids. doi: 10.1016/j.foodhyd.2015.09.006.

[95]Terkmane, N., Krea, M., MoulaiMostefa, N., (2016).Optimizationof Inulin Extraction from GlobeArtichoke (CynaraScolymus L.) by ElectromagneticInduction Heating Process, International Journal of Food Science and Technology.doi:10.1111/ijfs.13167.

[96]Liu, J., Lu, J.F., Kan, J., J., C.-H, (2013).Synthesis of chitosan-gallic acid cojugate: Structure characterization and in vitro anti-diabetic potential, International Journal of Biological Macromolecules, Vol.62, 321-329.

[97]Kitamura, S., Hirano, T., Takeo, K., Mimura, M., Kajiwara, K., Stokke, B.T., Harada, T., (1994). Conformation of (2→1)-beta-D fructan in aqueous solution, International Journal of Biological Macromolecules, Vol.16, 313-317.

[98]Popovici, C., Saykova, I., Tylkowski, B., (2009). Evaluation de l'activité des composés phénoliques par la réactivité avec le radical libre DPPH, Revue de Génie industriel, Vol.4, 25-39.

[99]Ribéreau-Gayon, P., Les composés phénoliques des végétaux, EditionDunod, Paris, (1968), p 254.

[100]Bueno, V.B., Bentini, R., Catalani, L.H., Siqueira Petri, D.F., (2013). Synthesis and swelling behavior of xanthan-based hydrogels, Carbohydrate Polymers, Vol.92, 1091-1099.

Annexes

Annexe III.1 : Fiche de spécification de l'inuline native

Sensory Indexes

Item	Requirements
Appearance	White powder, no visible impurity
Taste and Smell	Slightlysweet, no smell
Granularity	80~120 mesh

Physical and Chemical Indexes

Item	Requirements
Content	Inulin≥90%, Sucrose+Glucose+Fructose＜10%
Dry matter	≥95% ＜96.5%
Carbohydrate	≥99.5%
PH Value	5-7
Ash content	＜0.5%

Sanitation Indexes

Item	Requirements
Heavy metal	＜2 ppm
Total plate count	＜1000 cfu/g
Microzyme	＜20 cfu/g
Mouldfungi	＜20 cfu/g
Pathogenicbacterium	Negative
Salmonella	Negative
Shigella	Negative
Staphylococcus aureus	Negative

Annexe IV.1 : La viscosité spécifique de différentes concentrations pour l'inuline HP

t(s)	C (g/ml)	Nrel	Nrel-1	Nrel-1/C
660	1,50E-03	1,00609756	0,00609756	4,07E+00
662	2,00E-03	1,00914634	0,00914634	4,57E+00
670	4,00E-03	1,02134146	0,02134146	5,34E+00
680	6,00E-03	1,03658537	0,03658537	6,10E+00
690	8,00E-03	1,05182927	0,05182927	6,48E+00
t_0= 656s				

Annexe IV.2 : laviscositéspécifique de différentes concentrations pour l'inuline native

t(s)	C (g/ml)	Nrel	Nrel-1	Nrel-1/C
672	1,50E-03	1,00373413	0,00373413	2,49E+00
673,5	2,00E-03	1,00597461	0,00597461	2,99E+00
678,6	4,00E-03	1,01359223	0,01359223	3,40E+00
685	6,00E-03	1,02315161	0,02315161	3,86E+00
696,5	8,00E-03	1,0403286	0,0403286	5,04E+00
t_0 = 669.5s				

Annexe IV.3 : La viscosité spécifiquede différentesconcentrations pour le xanthane

t(s)	C g/ml	Nrel	Nrel-1	Nrel-1/C
823	1,00E-05	1,2469697	0,2469697	2,47E+04
1000	2,00E-05	1,51515152	0,51515152	2,58E+04
1190	3,00E-05	1,8030303	0,8030303	2,68E+04
1290	3,50E-05	1,95454545	0,95454545	2,73E+04
1410	4,00E-05	2,13636364	1,13636364	2,84E+04
t_0 =660s				

Annexe IV.4: l'activité antioxydante pour différents concentration d'acide gallique en présence de DPPH (courbe d'étalonnage)

Volume de l'échantillon (ml)	**Concentration (mg/ml)**	**DO**	**I(%)**
0.1	0.0005	0.3556	1.41
0.2	0.001	0.3430	4.91
0.4	0.002	0.3277	9.15
0.6	0.003	0.2946	18.32
1	0.005	0.2574	28.64
1.2	0.006	0.2249	37.65
1.4	0.007	0.2167	39.92
1.6	0.008	0.1784	50.54
1.8	0.009	0.1782	50.59
2	0.01	0.1507	58.22
DO_0=0.3607			

Annexe IV.5 : L'activité antioxydante pour les hydrogels standards

Echantillon	HS1	HS2	HS3	HS4	HS5
DO	0.1197	0.1653	0.1746	0.3086	0.2926
I (%)	70.09	54.66	52.11	22.91	19.75
DO_0=0.3646					

Annexe IV.6 : L'activité antioxydante pour les hydrogels antioxydants

Echantillons	0.5%	0.6%	0.7%	0.9%	1.1%
DO	0.4022	0.2473	0.1320	0.1242	0.1125
I (%)	17.95	32.17	63.79	65.93	69.14
DO_0=0.3646					

Annexe IV.7 : Absorbance de différentes concentrations d'acide gallique en présence du réactif de Folin (courbe d'étalonnage)

tubes	**Blanc**	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**
C (mg/ml)	0	0.001	0.002	0.004	0.006	0.008	0.01
DO	-0.0013	0.0720	0.0761	0.1995	0.2979	0.3657	0.5000

Annexe IV.8: Absorbance des hydrogels standards en présence du réactif de Folin

Tubes	0.5	0.6	0.7	0.9	1.1
DO	0.9218	0.8705	0.8568	0.4525	0.3115

Annexe IV.9: Absorbance des hydrogels antioxydants en présence du réactif de Folin

Tubes	Blanc	0.5%	0.6%	0.7%	0.9%	1.1%
DO	0.0001	0.1762	0.3242	0.4544	0.4624	0.5958

Annexe IV.10: Le taux de gonflement pour l'hydrogel Xan1 dans l'eau distillée à T=37ºC

t(min)	0	1	2	3	4	5	7	12
m_g(g)	0.2	0.339	0.439	0.473	0.502	0.542	0.574	0.647
TG(%)	0	70	120	137	151	171	187	224

AnnexeIV.11 : Le taux de gonflement pour les hydrogels à base de xanthane dans l'eau distillée à T=37ºC

t(min)	0	1	2	3	4	5	7	9	12	15	20	25	30	40
Xan2														
m_g(g)	0,2	0,314	0,379	0,406	0,434	0,472	0,548	0,591	0,624	0,714	0,852	1,019	1,12	1,247
TG(%)	0	57	90	103	117	136	174	196	212	257	326	410	460	524
Xan3														
m_g(g)	0,2	0,303	0,398	0,408	0,452	0,539	0,639	0,713	0,794	0,847	0,988	1,037	1,143	1,256
TG(%)	0	52	99	104	126	170	220	257	297	324	394	419	472	528
Xan4														
m_g(g)	0,2	0,367	0,521	0,557	0,67	0,709	0,717	0,803	1,064	1,215	1,391	1,505	1,598	/
TG(%)	0	84	161	179	235	255	259	302	432	508	596	653	699	/
Xan5														
m_g(g)	0,2	0,36	0,496	0,671	0,79	0,892	0,994	1,134	1,22	1,404	1,499	1,677	1,879	/
TG(%)	0	80	148	236	295	346	397	467	510	602	650	739	840	/

Annexe IV.12 : Le taux de gonflement des hydrogels antioxydants dans l'eau distillée à T=37ºC

t(min)	0	1	2	3	4	5	8	11	14	19	24
Hyd1											
m_g(g)	0.192	0.194	0.196	0.231	0.324	0.361	0.374	0.387	0.397	0.412	0.435
TG(%)	0	1.04	2.08	20.31	68.75	88.02	94.79	101.56	106.77	114.58	126.56
Hyd2											
m_g(g)	0.200	0.285	0.336	0.358	/	0.405	0.459	/	0.472	0.557	0.592
TG(%)	0	42.5	68	79	/	102.5	129.5	/	136	178.5	196
Hyd3											
m_g(g)	0.198	0.316	0.401	0.420		0.431	0.484		0.508	0.554	0.619
TG(%)	0	59.59	102.52	112.12		120.01	143.23		163.21	187.05	220.72

Hyd4											
m_g(g)	0.121	0.198	0.251	0.276	0.297	0.311	0.324	0.375	0.390	0.392	0.434
TG(%)	0	63.64	107.44	128.09	145.45	157.02	167.77	209.92	222.31	223.97	258.68
Hyd5											
m_g(g)	0.200	/	0.255	0.267	/	0.290	0.299	0.336	0.340	0.365	/
TG(%)	0	/	27.50	33.50	/	45.00	49.50	68.00	70.00	82.50	/

Annexe IV.13 : Le taux de gonflement des hydrogels à base de xanthane à pH de 7.4 à T=37ºC

t(min)	0	1	3	4	5	10	15	20	25	30	40	50
Xan1												
m_g(g)	0,2	0,322	0,40	0,459	0,461	0,603	0,688	0,703	0,773	0,83	0,968	/
TG(%)	0	61	103	130	131	202	244	252	287	318	384	/
Xan2												
m_g(g)	0,2	0,306	0,42	0,471	0,509	0,656	0,715	0,813	0,834	0,88	1,015	/
TG(%)	0	53	110	136	155	228	258	307	317	341	408	/
Xan3												
m_g(g)	0,2	0,360	0,45	0,472	0,511	0,664	0,756	0,823	0,918	0,99	1,122	1,3
TG(%)	0	80	125	136	156	232	278	312	359	396	461	550
Xan4												
m_g(g)	0,2	0,334	0,49	0,537	0,599	0,804	0,919	1,035	/	1,21	1,429	1,61
TG(%)	0	67	149	169	200	302	360	418	/	509	615	705
Xan5												
m_g(g)	0,2	0,393	0,47	0,52	0,565	0,584	0,714	0,86	0,945		1,137	1,231
TG(%)	0	97	139	160	183	192	257	330	373		469	516

Annexe IV.14 : Le taux de gonflement des hydrogels antioxydants à pH de 7.4 à T=37ºC

t(min)	0	1	2	3	5	8	14	19	24	29
Hyd 1										
m_g(g)	0.194	0.265	0.307	0.327	0.376	0.398	0.470	0.510	0.553	0.615
TG(%)	0	36.59	58.25	68.56	93.81	105.15	142.27	162.89	185.05	217.01
Hyd 2										
m_g(g)	0.194	0.292	0.326	0.338	0.377	0.417	0.510	0.546	0.596	0.652
TG(%)	0	50.51	68.04	74.23	94.33	114.95	162.89	181.44	207.22	236.08
Hyd 3										
m_g(g)	0.194	0.291	0.395	0.415	0.461	0.503	0.573	0.650	0.658	0.735
TG(%)	0	50.00	103.61	113.92	137.63	159.28	195.36	235.05	239.17	278.86
Hyd 4										
m_g(g)	0.192	0.285	0.338	0.387	0.449	0.480	0.595	0.670	0.745	0.822
TG(%)	0	48.44	76.04	101.56	133.85	150.00	209.89	248.96	288.02	328.12
Hyd 5										
m_g(g)	0.193	0.305	0.356	0.398	0.452	0.517	0.600	0.663	0.778	0.865
TG(%)	0	58.03	84.45	106.22	134.19	167.87	210.88	243.52	303.11	348.19

Annexe IV.15: Le taux de gonflement des hydrogels à base de xanthane à pH de 1.2 à T=37ºC

	Xan 2		Xan 3	
t(min)	m_g(g)	TG(%)	m_g(g)	TG(%)
0	0.2	0	0.2	0
1	0.256	28	0.259	30
2	0.283	42	0.284	42
3	0.301	51	0.315	58
4	0.324	62	0.336	68
5	0.331	66	0.361	81
10	0.395	98	0.419	110
15	0.425	113	0.455	128
25	0.486	143	0.522	161
30	0.526	163	0.543	172
40	0.559	180	0.596	198
50	0.574	187	0.669	235
60	0.653	227	0.713	257
70	0.706	253	0.748	274
80	0.790	295	0.799	300
90	0.809	305	0.852	326
100	0.825	313	0.869	335
120	0.886	343	0.911	356
130	0.897	349	0.954	377
140	0.904	352		
150	0.973	387		
160	0.985	393		

Annexe IV.16: Le taux de gonflement des hydrogels antioxydants à pH de 1.2 à T=37ºC

t(min)	0	1	2	3	4	5	8	11	14	19
Hyd1										
m_g(g)	0.200	0.255	/	0.267	/	0.290	0.299	0.336	0.340	0.365
TG(%)	0	27.50	/	33.50	/	45.00	49.50	68.00	70.00	82.50
Hyd2										
m_g(g)	0.187	0.226	0.261	0.276	0.283	0.292	0.325	0.344	0.349	0.392
TG(%)	0	20.85	39.57	47.59	51.34	56.15	73.79	83.96	86.63	109.62
Hyd4										
m_g(g)	0.193	0.249	0.281	0.293	0.304	0.312	0.343	0.361	0.387	0.394
TG(%)	0	29.01	45.59	51.81	57.51	61.66	77.72	87.05	104.76	108.46
Hyd5										
m_g(g)	0.194	0.251	0.269	0.285	0.289	0.301	0.419	0.454	0.461	0.463
TG(%)	0	29.38	38.66	46.91	48.97	55.15	115.98	134.02	137.63	138.66

Annexe IV.17: Le taux d'érosiondes hydrogels antioxydants dans l'eau distillée à T=37ºC

t(min)	0	5	10	15	20	30	40	50	60
Hyd2									
$m_{disque\ érodé}$(g)	0.200	0.193	0.189	0.187	0.184	0.181	0.178	0.177	0.172
TE(%)	0	3.5	5.5	6.5	8	9.5	11	11.5	14
Hyd4									
$m_{disque\ érodé}$(g)	0.200	0.192	0.189	0.185	0.182	0.181	0.172	0.167	0.162
TE(%)	0	4	5.5	7.5	9	9.5	14	16.5	19
Hyd5									
$m_{disque\ érodé}$(g)	0.200	0.198	0.190	0.186	0.180	0.176	0.169	0.159	0.149
TE(%)	0	1	5	7	10	12	15.5	20.5	25.5

Annexe IV.18: Le taux d'érosiondes hydrogels antioxydants à pH de 7.4 à T=37ºC

t(min)	0	5	10	15	20	30	40	50	60
Hyd1									
$m_{disque\ érodé}$(g)	0.200	0.192		0.185	0.180	0.169			0.159
TE(%)	0	4		7.5	10	15.5			20.5
Hyd2									
$m_{disque\ érodé}$(g)	0.200	0.193	0.185	0.183	0.180	0.177	0.173	0.163	0.158
TE(%)	0	3.5	7.5	8.5	10	11.5	13.5	18.5	21
Hyd4									
$m_{disque\ érodé}$(g)	0.200	0.196	0.191	0.184	0.181	0.179	0.174	0.169	0.159
TE(%)	0	2	4.5	8	9.5	10.5	13	15.5	20.5
Hyd5									
$m_{disque\ érodé}$(g)	0.200	0.198	0.193	0.190	0.189	0.185	0.180	0.177	0.170
TE(%)	0	1	3.5	5	5.5	7.5	10	11.5	15