REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITEYAHIA FARES DE MEDEA



Faculté de **T**echnologie

Mémoire de fin d'études de Master

Filière : Génie des Procédés
Spécialité : Génie Chimique

Formulation et caractérisation d'un hydrogel à base de Carraghénane

---

Présenté par

Mme. BENMEDJEBEUR Nadjoua

Mme. LAIDANI Fella

Proposé et Dirigé par

Pr. MOULAI-MOSTEFA N.

Dr. EZZEROUG Kaouther

Promotion 2019

ملخص

تم تحضير الهلاميات المائية المعتمدة على الكاراجينان بطريقة التهلم وتم تحليلها بتقنيات مختلفة ، وهي التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء **(FTIR)** ، ودراسة ملامح التضخم في وسط عازل ودراسة الخواص الريولوجية. تعتمد صلابة الهلاميات المائية بشكل أساسي على تركيز البوليمر ، ولا تتجاوز معدلات التضخم 10٪ بعد ساعة واحدة. بعد ذلك ، تتحلل عن طريق تدمير روابط الهيدروجين التي تثبت المصفوفة. مع زيادة التركيز حيث يتم الحفاظ على الشبكة من خلال تشكيل الحلزون المزدوج ، تصبح الخصائص الريولوجية ثابتة وتتضخم المصفوفة بنسبة 40 ٪ ولديها مقاومة جيدة للماء. للربط الكيميائي للهيدروجيل بواسطة أيونات الكالسيوم تأثير مزدوج على الهلاميات المائية. عند تركيز منخفض من الكالسيوم ، فإنه يثبت المصفوفات حيث تزداد صلابة الهلاميات المائية بزيادة تركيز الكاراجينان ويصل معدل التورم إلى 80٪ دون أي تآكل في المصفوفات. ومع ذلك ، عند تركيز عالٍ من الكالسيوم ، فإنه يزعزع الاستقرار ويسبب انفصال الطور بالمقياس المجهري الذي يؤدي إلى تآكل هيدروجيل ذو تركيز الكاراجينان المنخفض وبالتالي يكون حده المرن منخفضًا نسبيًا. علاوة على ذلك ، فإن الارتباط المتشابك لهيدروجيل الكاراجينان بواسطة بوليمر كحول بولي فينيل **(PVA)** في وجود أيونات الكالسيوم يعطي هياكل صلبة ومضغوطة للغاية على الرغم من الزيادة في الوحدات اللزجة للهيدروجيل ، ولا تتجاوز معدلات التورم فيها ال 10 ٪. ومع ذلك ، مع زيادة تركيز أيون الكالسيوم ، يتم تحييد الشحنات السلبية وتصبح الهيدروجيل أكثر مرونة وثباتًا عند التورم إلى 38٪ دون أي تآكل في المصفوفة.

الكلمات المفتاحية: الهلاميات المائية ، التشابك الأيوني ، الكاراجينان ، معدل التورم ، السلوك الريولوجي.

Résumé

Des hydrogels à base de k-carraghénane ont été préparés par gélification et caractérisés par différentes techniques d'analyse, à savoir la spectroscopie infrarouge (FTIR), l'étude des profils de gonflement dans un milieu tampon et l'étude des propriétés rhéologiques. La rigidité des hydrogels dépend principalement de la concentration du polymère, et leurs taux de gonflement ne dépassent pas les 10% au bout d'une heure. Après, ils se désintègrent par la destruction des liaisons hydrogène qui stabilisent la matrice. Lorsque la concentration augmente où le réseau est maintenu par la formation des doubles hélices, les propriétés rhéologiques deviennent constantes et la matrice gonfle de 40% et présente une bonne résistance à l'eau. La réticulation chimique des hydrogels par les ions de calcium présente un double impact sur les hydrogels. A faible concentration de calcium, il est stabilisant des matrices où la rigidité des hydrogels augmente avec l'augmentation de la concentration de carraghénane et le taux de gonflement atteint les 80% sans aucune érosion des matrices. Cependant à forte concentration de calcium, il est déstabilisant et provoque une séparation de phase à l'échelle microscopique ce qui conduit à l'érosion des hydrogels à faible concentration de carraghénane et par conséquent leurs limite d'élasticité est relativement faible. Par ailleurs, la réticulation des hydrogels de k-carraghénane par le polymère polyvinyl alcool (PVA) en présence des ions de calcium donne des structures très rigides et compactes malgré l'augmentation des modules visqueux des hydrogels, et leurs taux de gonflement ne dépassent pas les 10%. Cependant, lorsque la concentration des ions calcium augmente, les charges négatives sont neutralisées et l'hydrogel devient souple et plus stable lors du gonflement qui atteint les 38%sans aucune érosion de la matrice.

Mot clés : Hydrogels, réticulation ionique, k-Carraghénane, Taux de gonflement, Comportement rhéologique.

Summary

Hydrogels based on k-carrageenan were prepared by gelation and characterized by various analytical techniques, namely infrared spectroscopy (FTIR), the study of swelling profiles in a buffer medium and the study of rheological properties. The rigidity of the hydrogels depends mainly on the concentration of the polymer, and their swelling rates do not exceed 10% after one hour. Afterwards, they disintegrate by destroying the hydrogen bonds that stabilize the matrix. As the concentration increases where the lattice is maintained by the formation of the double helices, the rheological properties become constant and the matrix swells by 40% and has good water resistance. The chemical crosslinking of the hydrogels by the calcium ions has a double impact on the hydrogels. At a low calcium concentration, it stabilizes the matrices where the rigidity of the hydrogels increases with the increase of the carrageenan concentration and the swelling rate reaches 80% without any erosion of the matrices. However, at a high concentration of calcium, it is destabilizing and causes a phase separation at the microscopic scale which leads to the erosion of low carrageenan concentration hydrogels and consequently their elastic limit is relatively low. Moreover, the crosslinking of the k-carrageenan hydrogels by the polyvinyl alcohol (PVA) polymer in the presence of calcium ions gives very rigid and compact structures despite the increase in the viscous modules of the hydrogels, and their swelling rates do not exceed the 10%. However, as the calcium ion concentration increases, the negative charges are neutralized and the hydrogel becomes flexible and more stable upon swelling to 38% without any erosion of the matrix.

Key words: Hydrogels, ionic crosslinking, k-carrageenan, swelling rate, rheological behavior.

REMERCIEMENTS

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

Je tiens à présenter en premier lieu mes sincères remerciements et mon profond respect à mon Promoteur de Mémoire, Monsieur Nadji Moulai-Mostefa pour sa patience.

Je remercie également Mme Ezzroug Kaouther, et Mᴇʟʟᴇ Meriem Boudoukhani, qui ont bien voulu diriger ce travail et, pour leur patience et la pertinence de leurs remarques et commentaires.

Pour l'honneur qu'il m'a fait en acceptant de présider cette mémoire j'adresse ma gratitude à Monsieur Nedjihoui Med, directeur du laboratoire matériaux et environnement.

Nous tenons à remercier également Mme Zouambia Y. d'avoir accepté de juger ce modeste travail.

Nous remercions l'ensemble des membres du laboratoire de recherche scientifique surtout Mme Zouambia et, Mme Terkmane N. Nos sincères remerciements à tous nos collègues pour leur aimable contribution et, plus particulièrement Mme Benmedjebeur Faiza, Mme Hamidi Nadjia, Fergani Zineb, Youssef Ettoumi S. et, sans oublier Ibrir Abdellah et toutes les personnes, qui de près ou de loin, nous ont aidées à la réalisation de ce travail.

DÉDICACES

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

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

À mon mari Kamel qui m'a aidé tout au long de Mes Etudes

A toute ma famille.

A mes chères sœurs Faiza, Hafida, pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A Mes amies Halla, Bochra, Nasira, Fella, Imène, Zineb, ainsi qu' à toutes les personnes qui m'ont encouragé et aidé le long de mes études.

Nadjoua

DÉDICACES

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

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études.

À mon mari Mohamed qui m'a aidé tout au long de Mes Etudes

A toute ma famille.

A mes chères sœurs Nawel, Djamila, pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A Mes amies Salma, Nasira, Nadjoua, Chahra, Fatma Zohra ainsi qu'à toutes les personnes qui m'ont encouragé et aidé le long de mes études.

Fella

SOMMAIRE

Liste des figures …….. ……10
Liste des tableaux…….……12
Liste des abréviations…….. 13

Introduction Générale ……..…14

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

I. Gels à base de polysaccharides 16
I.1. Polymères 16
I.2. Biopolymères..... 16
I.3. Polysaccharides..... 17
I.3.1. Définitions 17
I.3.2. Propriétés et utilisations des polysaccharides..... 19
I.3.3. Classification des polysaccharides 20
I.3.3.1. Selon la composition 20
I.3.3.2. Selon la structure 20
I.3.3.3. Selon leur fonction biologique 21
I.4. Modification des polysaccharides 21
I.5. Caractéristiques des gels de polysaccharides..... 21
II. Carraghénanes 22
II.1. Origine et définitions 22
II.2. Préparation des carraghénanes 23
II.3. Différents types de carraghénanes 23
II.4. Utilisations des carraghénanes 24
II.5. Toxicité du carraghénane..... 25
III. Gels et hydrogels 25
III.1. Gels 25
III.2. Classification générale 25
III.3. Hydrogels 29
III.3.1. Définitions 29
III.3.2. Classification des hydrogels 29
III.3.3. Méthodes pour l'obtention des hydrogels 31
III.4. Caractéristiques des hydrogels 33
III.4.1. Dégradabilité 33
III.4.2. Propriétés mécaniques 34

III.4.3. Porosité (perméabilité) **34**
III.5. Applications des hydrogels **35**
III.5.1. Libération contrôlée de substances bioactives ou médicaments **35**
III.5.2. Immobilisation cellulaire **35**
IV. Hydrogels à base de carraghénane **36**
IV.1. Hydrogels physiques de κ-carraghénane **36**
IV.2. Facteurs influençant la gélification du carraghénane **37**
IV.3. Influence des paramètres physico-chimiques sur le comportement des carraghénanes **37**
IV.4. Mécanisme de gélification des carraghénanes **39**
IV.5. Propriétés des gels gonflés **39**

Chapitre II : Matériels et Méthodes

II.1.Introduction **40**
II.2. Matériels et méthodes **40**
II.2.1. Matériels et produits **40**
II.2.2. Méthodes **41**
II.3. Caractérisation des hydrogels obtenus **43**
II.3.1. Caractérisation FTIR **43**
II.3.2. Cinétique de gonflement **43**
II.3.3. Comportement Rhéologique **44**

Chapitre III : Résultats et Discussions

III.1.Caractérisations des hydrogels à base de k-Carraghénane **45**
III.1.1. Spectres FTIR des hydrogels **45**
III.1.2. Degré de gonflement **45**
III.1.3. Comportement rhéologique des hydrogels à base de Carraghénane **48**
III.2. Hydrogels à base de κ-Carraghénane/Calcium **51**
III.2.1. Spectre FTIR des hydrogels **51**
III.2.2. Degré de gonflement **51**
III.2.3. Comportement rhéologique des hydrogels de Carraghénane réticulés **53**
III.3. Gels à base du mélange KC/$CaCl_2$/PVA **56**
III.3.1.Spectres FTIR **56**
III3.2. Cinétique de gonflement **57**
III.3.3. Comportement rhéologique des hydrogels KC/PVA/Ca **58**
Conclusion Générale **61**
Références Bibliographique **63**

Listes des Figures

Chapitre I :

Figure I.1 Structure générale des polysaccharides 18
Figure I.2 Photos d'algues rouges (carraghénane).....22
Figure I.3 Modèles de gélification par jonctions ponctuelles gels physiques 26
Figure I.4 Modèles de gélification par jonctions ponctuelles (Gels chimiques) 27
Figure I.5 Etape transition sol-gel avec K-carraghénéne 28
Figure I.6 Schéma de la structure des hydrogels cationiques(a) et des hydrogels anioniques (b) .30
Figure I.7 Procédés de gélification du k-carraghénane.....36
Figure I.8 Mécanisme de gélification du k-carraghénane en présence d'ions K+(A) Théorie du « Domain model » (B) Théorie « nested hélices model » LesPoints noirs (.) représentent les ions K^+.....38

Chapitre II :

Figure II.1 Structure de Kappa-carraghénane 41
Figure II.2 Aspects des hydrogels de KC 41
Figure II.3 Aspects macroscopiques des hydrogels de KC avec des ions de calcium.....42
Figure II.4 Aspects des hydrogels à base de KC (2,5%, 3%) PVA (5%) et $CaCl_2$(0.1M) 43

Chapitre III :

Figure III.1 Spectres FTIR de carraghénane en poudre et l'hydrogel de carraghénane à 2.5%.....45
Figure III.2 Cinétique de gonflement des gels à base du k-Carraghénane dans l'eau distillée.....46
Figure III.3 Cinétique de gonflement des gels à base de k-Carraghénane à pH=4 46
Figure III.4 Cinétique de gonflement des gels à base de k-Carraghénane à pH=7 47
Figure III.5 Cinétique de gonflement des gels à base de k-Carraghénane à pH=1 47
Figure III.6 Courbes d'écoulement des hydrogels à base de carraghénane 48
Figure III.7 Paramètres caractéristiques du Modèle de Hershell-Bulkley des hydrogels à base de k-Carraghénane 49
Figure III.8 Comportement viscoélastique des hydrogels à base de carraghénane.....50
Figure III.9 Spectre FTIR des hydrogels à base de κ-carraghénane /0.2M Ca 51
Figure III.10 Cinétique de gonflement des hydrogels à base de KC/0.05 M $CaCl_2$.....52
Figure III.11 Cinétique de gonflement des gels à base de KC/0.1 M $CaCl_2$.....53
Figure III.12 Cinétique de gonflement des gels à base de KC/0.2 M $CaCl_2$.....53
Figure III.13 Effet de calcium sur l'écoulement des hydrogels à base de carraghénan 54

Figure III.14 Paramètres caractéristiques du Modèle de Hershell-Bulkley des hydrogels à base de k-Carraghénane 55
Figure III.15 Effet de calcium sur le comportement viscoélastique des hydrogels à différentes concentration de κ-Carraghénane.....56
Figure III.16 Spectre FTIR des hydrogels à base de KC/PVA/$CaCl_2$.....57
Figure III.17 Cinétique de gonflement des gels à base de KC/PVA/CaCl2.....57
Figure III.18 Courbes d'écoulements des hydrogels à base de KC/PVA/$CaCl_2$.....58
Figure III.19 Paramètres du modèle de Herschel-Bulkley des hydrgels de carraghénane/PVA$CaCl_2$ 59
Figure III.20 Comportement viscoélastique des hydrogels à base de carraghénane/PVA/$CaCl_2$ ..60

Liste des Tableaux :

Chapitre I

Tableau I.1 Grandes classes de bio polymères issus du monde végétal.....17

Tableau I.2 Exemples de polysaccharides courants 18

Tableau I.3 Utilisations actuelles des carraghénanes k, ι et λ.....24

Chapitre II

Tableau II.1 Concentrations de KC retenues pour la formulation des hydrogels 42

Tableau II.2 Compositions des hydrogels préparés à base de KC/PVA/$CaCl_2$.....43

Liste des Symboles et Abréviations

KC : Kappa carraghénane
PVA : Poly vinylique alcool
Ca : Calcium
E01 : Echantillon de kC (1 %))
E02 : Echantillon de kC (1,5 %)
E03 : Echantillon de kC (2 %)
E04 : Echantillon de kC (2,5 %)
E05 : Echantillon de kC (3 %)
ECH01 : Echantillon01
ECH02: Echantillon02
ECH03: Echantillon03
ECH04: Echantillon04
ECH05:Echantillon05
FTIR : Spectrophotométre Infrarouge à Transformation de Fourier
M : Molarité
m_i : la masse du gel à l'état initial
mg : la masse du gel à l'état gonflé
$\eta 0$: Viscosité au premier plateau newtonien
G' : Module d'élasticité
G'' : Module de perte
Pa : Pascale
$\dot{\gamma}(s^{-1})$: La vitesse de cisaillement
s : Second
K : Le coefficient de consistance
n : l'indice de comportement à l'écoulement
t : Le temps

Introduction Générale

Les polysaccharides sont des polymères constitués d'un enchaînement de molécules dont les unités structurales de base sont des monomères de sucres. De nombreuses sources de polysaccharides sont connues aujourd'hui. Elles peuvent être d'origine naturelle, en provenance de matière vivante animale ou végétale, et d'origine artificielle, issues de synthèse. Les polysaccharides d'origine végétale sont les plus valorisés.

Les hydrogels sont des réseaux tridimensionnels réticulés constitués de ressources naturelles, ou des polymères synthétiques comme le polyvinylalcolique. Leurs propriétés uniques sont une grande flexibilité et une biocompatibilité. Les hydrogels sont capables d'absorber de grandes quantités d'eau ou de liquides biologiques. Ils sont fortement utilisés pour différentes applications, par exemple dans l'industrie pharmaceutique (administration de médicaments), biomédical (ingénierie tissulaire, pansement) et zones cosmétiques.

Le principal objectif poursuivi dans ce travail est la formulation d'un hydrogel à base d'un biopolymère naturel qui possède des propriétés gélifiantes très intéressantes. Notre choix s'est porté sur le Carraghénane qui est largement utilisé dans les domaines pharmaceutique et alimentaire. Les hydrogels obtenus sont caractérisés du point de vue profil de gonflement, rhéologie et structure chimique**.**D'autres propriétés physiques ont été modifiées en procédant à la réticulation chimique du polymère en utilisant soit les ions de calcium, soit le polyvinyle alcool (PVA).

Pour la conduite de cette étude, on a suivi le plan de travail suivant :

- ❖ un premier chapitre consacré à la synthèse bibliographique qui regroupe quatre parties :
  - La première partie comporte des généralités sur les gels à base de polysaccharides, dans laquelle on définira les polysaccharides en général, les grandes classes de biopolymères, la structure, ainsi leurs classifications et caractérisations.
  - La deuxième partie comporte des généralités sur les biopolymères naturels et en particulier, le carraghénane, en indiquant la structure, l'origine et définition, les différents types, les propriétés, physico-chimiques puis les utilisations.
  - La troisième partie est consacrée aux gels et hydrogels en donnant les définitions, la classification générale, la structure, les caractéristiques et leur formulation et on termine par les applications potentielles des hydrogels.

- La quatrième partie est consacrée particulièrement aux gels à base des carraghénane.

❖ Un second chapitre est consacré à l'étude expérimentale et, qui est divisé en trois parties :

- La première partie consiste en l'étude de l'influence des paramètres clés (concentration, pH) sur la cinétique de gonflement du carraghénane et le comportement rhéologique des hydrogels.
- La deuxième partie consiste au renforcement de la structure des hydrogels par une réticulation ionique par les ions de calcium. L'effet de la concentration de carraghénane et de calcium est évalué en fonction des profils de gonflement et des propriétés rhéologiques.
- La troisième partie est consacrée à l'étude de l'effet de l'ajout de PVA à l'hydrogel de carraghénane/Calcium. Les mélanges sont caractérisés par les tracés de leurs comportements rhéologiques et les profils de gonflement.

Enfin, on termine ce mémoire par une conclusion générale, dans laquelle une récapitulation des résultats obtenus montrant les points les plus importants qui ressortent au terme de cette étude et des perspectives éventuelles pour la poursuite de ce travail.

I. Gels à base de polysaccharides

I.1. Polymères

Les polymères sont des molécules très grandes, appelées macromolécules et construites **à** partir de molécules plus petites, les monomères.

Un polymère (ou homopolymère) est composé d'un unique type de monomères. Lorsqu'on est en présence de différents types de monomères, on parle alors de copolymère.

L'arrangement des différents monomères peut se faire de différentes manières, avec une incidence directe sur leurs propriétés. Ils peuvent être composés selon différentes proportions et disposés en différents blocs qui alternent dans la chaîne.

Le polymère linéaire est le plus simple des arrangements de monomères. Des chaînes linéaires peuvent également présenter des ramifications [1].

Les différentes chaînes de polymères peuvent être liées entre elles, par des liens chimiques (covalents) ou physiques (hydrogènes, ioniques, hydrophobiques). On parle de polymère réticulé[2].

I.2. Biopolymères

Les polymères issus des plantes ou biopolymères constituent la plupart du temps les parois cellulaires des végétaux comme la cellulose et la lignine. Ils servent également de réserve aux plantes en vue de leur croissance. On peut citer dans ce cas l'exemple de l'amidon. Ces polymères sont extraits directement des plantes.

Des monomères simples peuvent être également obtenus à partir des plantes après transformations chimiques et/ou enzymatiques de ces molécules. Par polymérisation de ces monomères, des polymères que l'on dit issus du végétal sont obtenus.

Les micro-organismes, par fermentation des molécules issues des plantes, produisent des polymères classés également comme biopolymères [3].

Les différentes classes de polymères issus des plantes sont reprises dans le Tableau I.1**:**

Tableau.1. Grandes classes de biopolymères issus du monde végétal [7]

Polysaccharides (plantes/algues)	Amidon Cellulose Agar, Alginate, Carraghénane Pectine, Gommes, Konjac
Polysaccharides (par fermentation bactérienne)	Xanthane, Dextrane, Gellane, Curdlan Pullulane, Elsinane
Protéines	Zéine, Gluten, Polyacides aminés
Polyphénols	Lignines, Tannins, Acides humiques
Polyesters	Polymères d'acides lactiques (PLA) Polyhydroxyalcanoates (PHA)
Autres polymères	Polymères synthétisés à partir d'huile (nylon) Polyisoprènes : caoutchouc

I.3. Polysaccharides

I.3.1. Définitions

Les polysaccharides sont des biopolymères naturels que l'on trouve dans la nature au cours des cycles de croissance de tous les organismes. Ces polymères sont souvent chimiquement modifiés afin de changer le taux de dégradation taux et améliorer leurs propriétés mécaniques [5].

Ils sont d'origine végétale (amidon), algue (carraghénane), animale (chitosane), bactérienne (xanthane) ou fongique (pullulane).Ils sont constitués d'unités monosaccharides ou oses (sucres), reliées entre elles par des liaisons osidiques et répétées n fois. Une classification chimique permet de distinguer deux grands types de polysaccharides :

- homopolysaccharides formés d'un seul type de monosaccharide;
- hétéropolysaccharides constitués de plusieurs unités d'oses différents.

Certains polysaccharides tels que le pullulane, le dextrane sont neutres ; d'autres sont chargés (polyélectrolytes). Parmi les polyélectrolytes, on retrouve principalement les polysaccharides anioniques (chargés négativement) portant sur leur squelette carboné des fonctions acide carboxylique tels que l'alginate ou l'acide hyaluronique mais aussi parfois des fonctions sulfates comme les carraghénanes. Les polysaccharides cationiques (chargés positivement) sont beaucoup plus rares ; on peut citer le chitosane qui possède des fonctions amine facilement protonables mais

qui est un polysaccharide artificiel car obtenu après traitement de la chitine neutre et insoluble dans l'eau. D'un point de vue structural, les polysaccharides peuvent être soit linéaires tels que le pullulane, le chitosane ou encore l'acide hyaluronique, soit ramifiés tels que l'amylopectine, le dextrane, le xanthane. La plupart de ces macromolécules naturelles sont hydrosolubles car portant un grand nombre de fonction hydroxyle, cependant certains polysaccharides sont très peu ou pas solubles dans l'eau en raison de structures particulières (ex: cristallinité de la cellulose) ou de fonction chimique spécifique [6].

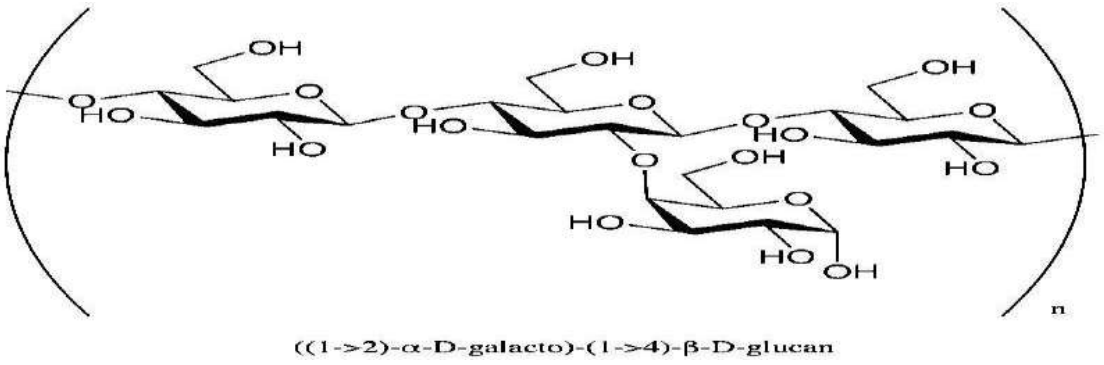


Figure I.1 Structure générale des polysaccharides[4].

Les polysaccharides proviennent principalement des végétaux, mais il existe aussi des sources algales, bactériennes et animales (Tableau I.2) [7].

Tableau I.2 Exemples de polysaccharides courants [7]

Exemples de polysaccharides courants	
Sources	polysaccharides
Végétale	• Arabinoxylanes • Oligosaccharides • Beta-glucanes • Pectine • Cellulose • Amidon • Galactomannanes • Xyloglucanes
Animale	• Glycosaminoglycanes : • Chitine • Hyaluronate • Chondroïtine
Bactérienne	• Curdlane • Pullulane • Gellane •Xanthane
Algue	• Agar • Carraghénane • Alginates • Ulvane

I.3.2 Propriétés et utilisations des polysaccharides

Les polysaccharides présentent des propriétés qui suscitent un grand intérêt pour leur application dans des secteurs variés (agro-alimentaire, pharmaceutique, cosmétique, industrie du papier, du textile et autres) [8].

Ce sont des polymères naturels, hydrosolubles, biodégradables et biocompatibles. Ils sont connus et utilisés dans l'alimentaire pour leurs propriétés remarquables en solution, notamment épaississantes (ex: le xanthane, la gomme de guar, la carboxyméthyl cellulose) et gélifiantes (ex : l'alginate, la pectine, l'agar). Saha *et al*. Précisent d'une part que l'épaississement d'une solution de polysaccharide nécessite l'établissement d'enchevêtrements non-spécifiques entre les chaines du polysaccharide qui se présentent sous formes de pelotes statistiques en solution. Ce processus dépend d'une manière générale de plusieurs paramètres tels que : la nature du polysaccharide, la concentration d'étude, la masse molaire, la température et/ou le pH [9].

En dessous de la concentration critique de recouvrement en polymère notée C* (régime dilué), les pelotes (constituées d'une chaine de polysaccharide) sont libres de leur mouvement en solution. Au-dessus de C*, les pelotes commencent à entrer en contact.

Cette transition marque le début du procédé d'épaississement. Avec la concentration en polysaccharide qui augmente, les chaines possèdent des mouvements de plus en plus restrictifs et ralentis, elles vont s'enchevêtrer. Le comportement épaississant peut alors être évalué par des mesures rhéologiques. A une concentration en polysaccharide $C<C^*$, un comportement newtonien de la solution (indépendant du cisaillement) est généralement observé. A $C>C^*$, un comportement rhéofluidifiant est souvent observé (la viscosité diminue lorsque le taux de cisaillement augmente).

La formation d'un gel physique implique quant à elle l'établissement d'interactions spécifiques entre les chaines de polymères conduisant à la création de zones de jonctions. Un réseau tridimensionnel est ainsi obtenu qui contient une très grande quantité de solvant dans ses interstices. Les auteurs soulignent que la gélification d'hydrocolloïdes (ici polysaccharides) peut s'établir selon trois mécanismes différents : la gélification ionotropique, la gélification à froid ou à chaud. Par exemple, l'alginate est un polysaccharide anionique (portant des fonctions COO-) qui a la capacité de former des gels en présence des cations divalents (ex : Ca2+). Cette gélification de type ionotropique est établie suite à des interactions entre les fonctions COO- du polysaccharide et les charges positives des cations. Cela conduit à la formation de structures organisées et appelées le plus souvent « boites à œufs» [7].

En dehors des aspects épaississants ou gélifiants, de nombreux polysaccharides présentent des activités biologiques. Liu *et al***.** Mentionnent des activités anti inflammatoires, anticancéreuses,

Antivirales, antioxydantes notamment pour plusieurs polysaccharides provenant de diverses espèces d'algues [10**]**. On peut citer comme exemple d'antioxydants, le fucoïdane ou encore l'alginate provenant d'algues brunes. Des études ont également rapporté l'activité antimicrobienne de polysaccharides présents chez certains animaux. Hydrophiles, ils forment des gels (propriétés de gélification) et intéressants pour les raisons suivantes :

- Fibres alimentaires (pectines, gommes)
- Agents gonflants de fluidification ou de lubrification (mucilages)
- Agents osmotiques (inuline)

Les polysaccharides sulfatés : fucoïdanes des algues brunes constitués de fucose, carraghénanes des algues rouges (galactane), ulvanes des algues vertes possèdent des activités biologiques diverses comme anticoagulants, antiviraux , antioxydants, anticancer, anticoagulants/anti-agrégants, immuno modulants, anti-inflammatoires, hypolipidémiants [11].

I.3.3. Classification des polysaccharides

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

I.3.3.1. 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 [12].

I.3.3.2. Selon la structure

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

- **Linéaires :** cellulose, carraghénane
- **Ramifiés :** gomme arabique, amylopectine, dextrane, hémicellulose
- **Mixtes:** amidon …

I.3.3.3. Selon leur fonction biologique

Ils sont constitués d'enchaînements linéaires ou ramifiés d'unités saccharides, connectées par des liaisons glycosidiques ; ils sont divisés en cinq groupes selon leurs fonctions :

- 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 oligosaccharides 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 [13].

I.4. Modification des polysaccharides

La présence de groupements neutres ou chargés sur le squelette carboné des polysaccharides ouvre la voie à diverses modifications chimiques. L'objectif de ces dernières est d'obtenir des systèmes de polymères avec des propriétés nouvelles ou améliorées comparées à celles du polymère non modifié (ex : propriétés amphiphiles et/ou thermosensibles). Ces systèmes pourront être utilisés pour des applications variées.

La modification chimique de polymères (notamment de polysaccharide) est un champ d'expertise de plusieurs laboratoires, qui a été mis en avant au travers de diverses études. Ainsi, des études sur l'élaboration de systèmes présentant un caractère amphiphile ont été menées. Des réticulations chimiques de polysaccharides ou de polysaccharides amphiphiles ont également déjà été établies. Elles ont été effectuées par voie chimique (ex : via une enzyme ou avec l'acide adipique dihydrazide ADH) et permettent d'obtenir des hydrogels utilisables par exemple dans le domaine pharmaceutique pour l'encapsulation et la libération de principes actifs [6].

I.5. Caractéristiques des gels de polysaccharides

Bien que l'on sache beaucoup de choses sur les gels et sur leur formation, il existe différents types de gels qu'il n'est pas facile à les définir. Les propriétés d'un gel sont déterminées par la nature de la structure du réseau (c'est-à-dire par la nature des substances ou des matériaux composant la structure-cadre et les interactions entre eux), la nature de la phase aqueuse et les interactions entre les deux phases. Dans le cas des polysaccharides, des molécules ou des faisceaux supramoléculaires de molécules de polysaccharide en solution interagissent sur des portions de leurs longueurs (formant des zones de jonction et un réseau tridimensionnel); la solution fluide est

transformée en une structure solide en forme d'éponge qui conserve sa forme dans une certaine mesure et emprisonne un grand volume de solution (c'est-à-dire que la solution est transformée en un gel).

La structure du réseau tridimensionnel offre une résistance à la contrainte appliquée, l'obligeant à se comporter comme un solide élastique. La phase liquide continue, dans laquelle les molécules sont complètement mobiles rend un gel moins rigide qu'un solide ordinaire ; il se comporte comme un liquide visqueux. Ainsi, un gel est un matériau viscoélastique semi-solide parce que la réponse d'un gel au stress est en partie celle qui est caractéristique d'un solide élastique et en partie de ce qui est caractéristique d'un liquide visqueux. Par conséquent, les gels présentent soit des comportements de solides élastiques, soit des comportements des polymères solutions [14].

II. Carraghénanes

II.1. Origine et définitions

Le terme carraghénane désigne une classe de polysaccharides polysulfatés qui constituent la matrice cellulaire de nombreuses espèces d'algues rouges (Figure I.2). Leur nom dérive de celui du lichen Carageen dont ils furent initialement extraits [15]. Les carraghénanes sont des polysaccharides linéaires constitués de molécules de galactoses et d'anhydro-galactose plus ou moins sulfatés. La chaîne est constituée de sous -unités appelées carrabioses comprenant deux galactoses liés par une liaison alpha - (1-3). Ces carrabioses sont liés entre eux dans la chaîne par des liaisons ß-(1- 4). Selon la position et le nombre de groupements sulfates sur le cycle carboné [16].Ils comportent des longues chaines galactanes, poly électrolytes anioniques.



Figure I.2 Photos d'algues rouges (carraghénane)

II.2. Préparation des carraghénanes

Le carraghénane est un phycocolloïde qui peut être extrait des algues marines. Ainsi, les algues rouges sont récoltées sur les côtes marines. Afin de conserver leur qualité et faciliter leur transport, les algues sont séchées jusqu'à l'obtention d'un taux d'humidité inférieur à 20% [17]**.**Les carraghénanes sont principalement extraites de quatre types d'algues (Chondrus, Eucheuma, Gigartina et Hypnea). En général, dans l'ordre pour éviter la dégradation, l'algue est séchée rapidement avant l'extraction par un alcali chaud pour libérer le carraghénane des cellules. Un lavage répété de l'algue est nécessaire afin que les impuretés brutes (sable, sel et vie marine)puissent être éliminées[18].

Puis, le processus d'extraction se déroule en 3 grandes étapes :

- **Extraction des polysaccharides à chaud par cuisson des algues en milieu basique**

Les algues rouges fraichement récoltées sont mélangées à de l'eau plus ou moins basique, puis sont chauffées à de très hautes températures. Apres filtration du mélange, un liquide contenant des carraghénanes non raffinés. On centrifuge ensuite ce liquide puis on sèche le culot obtenu pour arriver enfin à une poudre blanche.

- **Purification (séparation polysaccharides/impuretés insolubles) par précipitation dans l'alcool ou le chlorure de potassium**

On obtient les carraghénanes purs par précipitation dans l'alcool : la poudre est dissoute à chaud dans l'alcool (on peut aussi utiliser du KCl). Ainsi, les impuretés se solubilisent tandis que les carraghénanes purs, insolubles dans l'alcool, se recristallisent lors du refroidissement de la solution.

Cette précipitation peut être effectuée avec différents types d'alcool tels que le méthanol, l'éthanol et l'isopropanol. Cependant, les carraghénanes utilisés dans l'industrie alimentaire sont extraits par une précipitation avec de l'isopropanol qui permet, à ce jour, d'obtenir le produit le plus pur et le plus concentré possible du marché.

- **Pressage et séchage du gel**

Après broyage, le produit ainsi obtenu est lavé, pressé, séché. Une poudre inodore, de couleur blanche à jaunâtre, plus ou moins fine selon la granulométrie désiréeest ainsi obtenue.

II.3. Différents types de carraghénanes

Les carraghénanes sont séparés en 3 familles :

- **Carraghénanes KAPPA (κ)** : il a des propriétés gélifiantes et permet la création de gels cassants et mousses épaisses en cuisine
- **Carraghénanes IOTA (ι)** : il est utilisé pour créer des gels souples, malléables.
- **Carraghénanes LAMBDA (λ)** : c'est un épaississant et stabilisant.

II.4. Utilisations des carraghénanes

a/ Application en industrie agro-alimentaire

Les principes sources de carraghénanes industriels sont Kappa phycuscottonii pour le κ-carraghénane et Eucheumadenticulatum pour le ι-carraghénane. Quand au λ-carraghénane,il est obtenu à partir des Chondruscrispus[19]. Grâce à leurs propriétés, les carraghénanes (appellation industrielle E407) sont utilisés dans l'alimentation humaine (lait et ses dérivés, crèmes, glaces, gâteaux, flans des mousses, yaourts gélifiés et sauces)[20]. Les principales applications des carraghénanes, ainsi que leur nature et leur effet sont résumées dans le Tableau I.3.

Tableau I.3 Utilisations actuelles des carraghénanes k, ι et λ. [20]

	Types de carraghénanes		
	Kappa	**Iota**	**Lambda**
Effet	gélifiant	gélifiant	épaississant
Application	▪ Lait chocolaté ▪ Glaces et crèmes dessert ▪ Conserve de viande ▪ Nourriture pour animaux ▪ Gels désodorisants ▪ d'atmosphère ▪ Immobilisation ▪ d'enzymes ▪ Cultures in vitro	▪ Desserts ▪ Sauces ▪ Glaces et crèmes glacées ▪ cosmétiques	▪ Desserts ▪ Sauces ▪ Dentifrice ▪ cosmétiques

b/ Application dans l'industrie pharmaceutique et cosmétique

Les carraghénanes sont employés de manière courante comme excipients dans les médicaments. Ils sont utilisés pour la stabilisation des émulsions et des suspensions. Par ailleurs, le carraghénane a été considéré comme une matrice polymère pour la préparation des comprimés à libération prolongée. Cette propriété de carraghénane a été exploitée pour supprimer la libération rapide de médicaments [19].

Une autre application non alimentaire des carraghénanes est son emploi en tant qu'épaississant dans les pâtes dentifrices, les shampooings, ou encore les lotions et les crèmes [9].

II.5. Toxicité du carraghénane

Bien que la synthèse ait été appliquée dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique, la question de la sécurité du carraghénane est toujours d'actualité. Généralement, lorsqu'il est utilisé dans les formulations non parentérales, il est considéré comme non toxique et non irritant. Néanmoins, il est bien connu qu'il pourrait conduire des réponses inflammatoires dans la recherche pharmacodynamique de médicaments anti-inflammatoires [21].

III. Gels et hydrogels

III.1. Gels

Le terme de gel échappe à toute définition précise. Le gel est un état de la matière. Il s'agit généralement d'une solution ou une suspension colloïdale qui subit une transformation physique ou chimique conduisant à un état semi-solide tout en conservant une grande partie du solvant à l'intérieur de sa structure. Un gel macromoléculaire est une matrice polymère gonflée par une grande quantité de solvant. Les chaînes polymères sont connectées entre elles, formant un réseau qui sert à retenir le liquide et qui donne au gel sa rigidité [22].

III.2. Classification générale

Il existe plusieurs classifications des gels. Ils sont classés selon leur origine (gels naturels ou synthétiques), selon la matière contenue dans la matrice polymère (hydrogels, aérogels, organogels), selon le type de liaison de la matrice polymère (gels chimiques ou physiques).

Il existe différentes façons de classer les gels :

- En fonction de la nature du liquide constituant le solvant. Si le solvant est l'eau, on parlera alors d'hydrogel**.**
- En fonction de leur origine :

Les polymères dits synthétiques**,** obtenus par réaction chimique selon divers mécanismes (radicalaire, condensation ...) conduisent à la formation de gels chimiques par création de liaisons covalentes entre chaînes.

Les polymères dits d'origine naturelle**,** c'est-à-dire obtenus par extraction, sont en majeure partie des gels physiques. Ces macromolécules naturelles, appelées biopolymères, ont été les premiers gels connus : il s'agit le plus souvent de polysaccharides ou de protéines en milieu aqueux. Parmi les polysaccharides, les plus connus sont les pectines issues de fruits, les carraghénanes extraits d'algues rouges et les alginates extraits d'algues brunes, mais aussi le chitosan extrait des carapaces de mollusques. Les protéines sont principalement le collagène, le collagène dénaturé ou gélatine et des protéines globulaires dénaturées comme le blanc d'œuf [30].

Sur la base du caractère de réticulation, les gels polymères peuvent être classés en trois catégories principales: (1) gels physiques, (2) gels réticulés par covalence et (3) gels pour réseau d'enchevêtrement.

- **gels physiques**

Les gels physiques sont thermoréversibles car ils peuvent être liquéfiés et/ou dissous. Cependant, la thermoréversibilité et l'irréversibilité de différents types de gels physiques dépendent des types de matériaux et ses caractères. Sur la base de nouvelles différences entre les gels physiques, ceux-ci peuvent être classés comme suit: (1) gels physiques «forts» et (2) gels physiques «faibles».Les deux gels physiques répondent de manière solide aux plus petites déformations. Les gels physiques forts (par exemple les élastomères gonflés) sont également solides dans la nature aux grandes déformations, alors que les gels physiques faibles sont en fait des fluides structurés, de sorte que ceux-ci s'écoulent à peu près comme les liquides aux grandes déformations.

Les propriétés générales et les plus importantes de différents types de gels physiques sont que les jonctions réseau apparaissent et disparaissent de manière réversible avec la modification des températures (Figure I.3). En général, ces gels physiques produits sur le refroidissement de solutions et fondant lors de l'application de chaleur. Ces dernières années, de nombreux gels physiques sont utilisés comme véhicule pour la délivrance de divers types de médicaments.

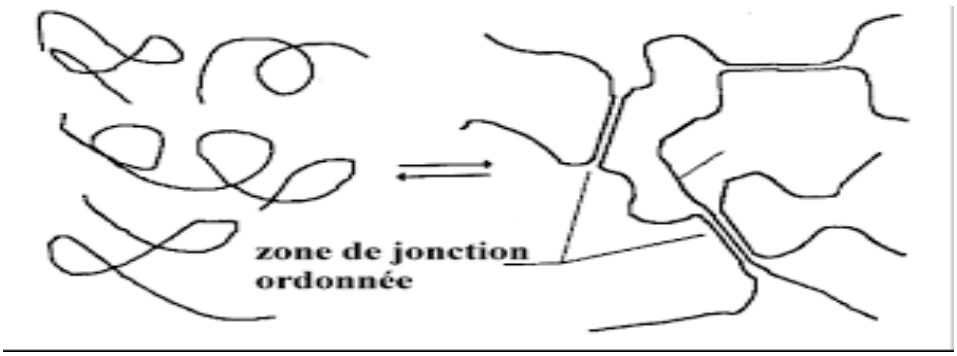


Figure I.3 Modèles de gélification par jonctions ponctuelles gels physiques [24]

Pour ceux-ci, différents mécanismes participent à la formation d'un réseau réversible ou labile en fonction de paramètres tels que la température, le pH, la force ionique ou les contraintes mécaniques [24].

- **gels chimiques (gels réticulés par covalence)**

Les gels chimiques sont constitués de chaînes polymères liées entre elles par des liaisons covalentes (Figure I.4). Les nœuds de réticulation du réseau ont un caractère permanent et ne dépendent pas de facteurs extérieurs (température, pH, concentration, déformation mécanique…) [22].

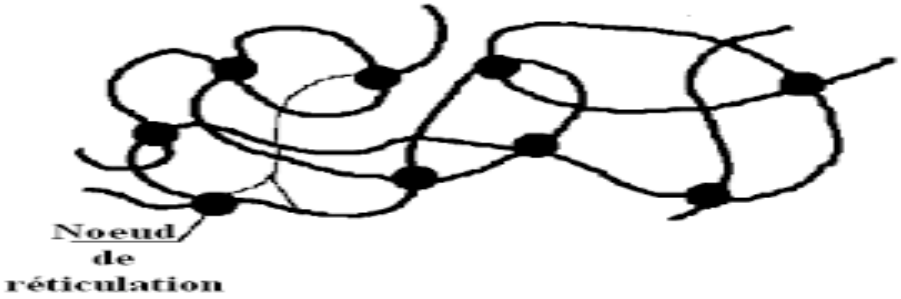


Figure I.4 Modèles de gélification par jonctions ponctuelles (Gels chimiques)

Une variété de gels polymères réticulés par covalence (également connus sous le nom de gels polymères réticulés chimiquement) sont préparés par différents procédés, y compris l'addition polymérisation de précurseurs multifonctionnels oligomères, vulcanisation de chaînes polymères linéaires de poids moléculaire élevé, liaison des extrémités des chaînes réactives avec unités de branchement, etc. Les gels réticulés par covalence sont généralement caractérisés au moyen d'un module d'élasticité à l'équilibre .Les questions responsables de l'élasticité des gels polymères réticulés de manière covalente sont le plus grand volume de solvant (s) et la flexibilité des chaînes polymères. Sur la base du ou des solvants, ceux-ci peuvent être fragiles ou même montrer un certain degré d'élasticité. Simultanément, ces systèmes de gel sont caractérisés par une élasticité semblable à celle du caoutchouc. De plus, il est remarquable que les hydrogels polymères forment un groupe unique de gels polymères réticulés par covalence, produits par réticulation de 3-D réseautage polymérique hydrophile gonflé dans le milieu aqueux [30].

- **gels de polymères de réseaux d'enchevêtrement**

Les gels de polymères de réseau d'enchevêtrement sont formés/préparés via le processus topologique. Ce type de réseautage enchevêtrement se voit généralement dans les gels polymères contenant un ou plusieurs polymères de poids moléculaire élevé, en particulier les élastomères. Ceux-ci agissent comme des «pseudogels» à des fréquences supérieures à la durée de vie des enchevêtrements topologiques. Ces gels polymères à réseau d'enchevêtrement sont généralement dissous dans un solvant approprié pour produire des solutions polymères plus diluées. En revanche, les gels réticulés de manière covalente gonfler mais ne pas dissoudre. Cependant, les réseaux

enchevêtrement peuvent être reconnus des gels réticulés de manière covalente en utilisant des procédures rhéologiques simples telles que des analyses mécaniques dynamiques [24].

La formation du gel passe par une étape appelée transition sol-gel, correspondant au passage de l'état liquide à l'état solide obtenu quand le réseau tridimensionnel formé par la structuration de la matière dispersée est de taille infinie.

Avant gélification, les molécules du polymère forment une solution vraie ; les macromolécules ne sont pas organisées les unes par rapport aux autres, c'est l'état sol (Figure I.5). L'état gel apparaît quand suffisamment de chaînes se sont associées pour former un réseau ou un gel de consistance élastique.

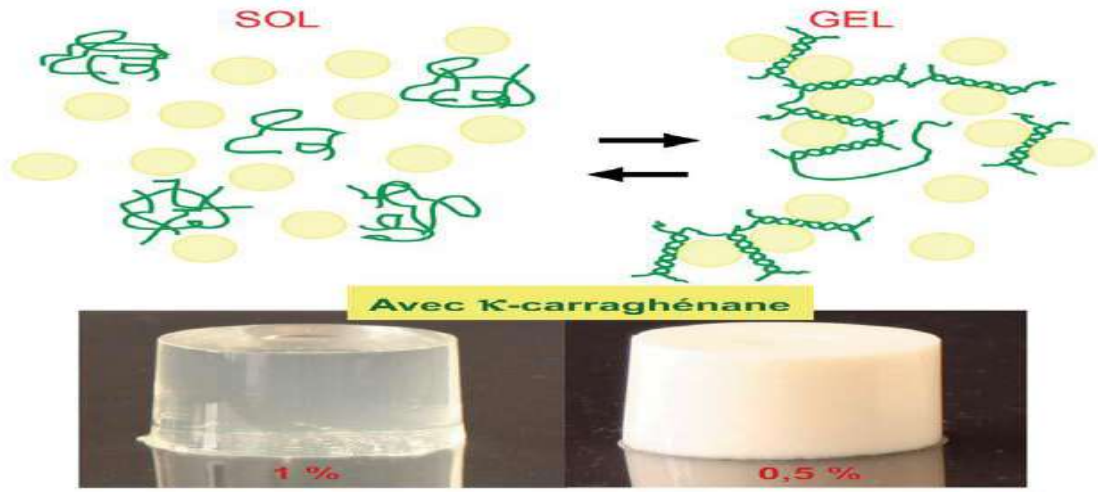


Figure I.5 Etape transition sol-gel avec K-carraghénéne [25]

Après le passage de la transition sol-gel, le nombre de zones de jonction augmente et des restructurations peuvent se produire suivant les conditions du milieu (température, temps, qualité du solvant, solutés, contraintes mécaniques. Au fur et à mesure que les chaînes s'organisent entre elles, le gel devient de plus en plus rigide. Un phénomène de synérèse peut survenir : le gel se contracte et exsude une partie de la phase liquide.

Dans le cas de ces gels, une agrégation réversible apparaît lorsque l'on fait varier un paramètre physique ou physico-chimique tel que température, pH, force ionique, contrainte mécanique. Les gels dont la transition sol-gel est induite par une variation de température sont dits thermoréversibles, ce qui est le cas des gels de κ- carraghénanes que nous avons utilisés. La variation de température produit une modification de l'état conformationnel du biopolymère allant dans le sens d'une plus grande organisation qui induit un phénomène d'association des chaînes et, si la concentration est suffisante, une gélification. Sur le plan physico-chimique, le phénomène de

gélification implique, au niveau local, des mécanismes permettant de créer des interactions entre chaînes macromoléculaires.

Contrairement aux gels chimiques dont la cohésion est assurée par des jonctions ponctuelles constituées par des liaisons covalentes, les gels physiques formés de chaînes étendues sont structurés par des liaisons de faible énergie regroupées au niveau d'une zone de jonction sur une distance suffisante permettant la création d'un effet coopératif stabilisateur. Ce phénomène nécessite une régularité stéréochimique du polymère ou d'un segment assez étendu du polymère pour permettre le rapprochement des chaînes [25].

III.3. Hydrogels

III.3.1. Définitions

Les hydrogels sont des polymères naturels ou synthétiques tridimensionnels (3D). Des réseaux qui absorbent une grande quantité d'eau, jusqu'à des milliers de fois leur poids sec dans l'eau, sans dissolution du polymère en raison de leur structure hydrophile mais réticulée. Ils sont des véhicules pour l'administration de médicaments [26].

On distingue les hydrogels physiques des hydrogels chimiques. Les premiers, dont le réseau est maintenu par le biais de liaisons faibles (hydrophobes, hydrogènes, ioniques), ne sont pas permanents car les liaisons se font et se défont continuellement dépendamment du milieu (pH, température, force ionique). Les hydrogels chimiques, au contraire, possèdent un réseau qui est maintenu par des réticulations covalentes fournissant un caractère permanent à ces matériaux. La réticulation de l'hydrogel peut se faire lors de sa préparation in vitro [27].

Les hydrogels sont stables après le gonflage dans le milieu aqueux grâce à leur possibilité d'être modifiés physiquement et/ou chimiquement comme réponse aux stimule externes et présentent des propriétés intermédiaires aux liquides et aux solides. Ceux-ci peuvent accumuler des quantités de liquide jusqu'à mille fois leur masse initiale [28].

III.3.2. Classification des hydrogels

Il existe différentes manières de classer les hydrogels. Selon la voie de synthèse, les hydrogels sont classés en homopolymères, copolymères et multipolymères. Les hydrogels d'homopolymère sont préparés à partir d'un seul type de monomère hydrophile. Les hydrogels de copolymères comprennent deux types de monomères et, des hydrogels multipolymères sont préparés à partir de trois ou plusieurs monomères [28]. Basé sur des structures physiques de réseaux, les hydrogels peuvent être amorphes, semi-cristallins, des hydrogels à structure de liaison hydrogène, supermolécules et agrégats hydrocolloïdes [29].

En termes de charges ioniques présentes dans un réseau de polymères, les hydrogels sont classés en anioniques, cationiques, neutres et ampholitiques [28]. Comme l'illustre la Figure I.6, les hydrogels anioniques contiennent généralement des ions négatifs liés au polymère réseau alors que les hydrogels cationiques incluent des ions positifs fixés. Logiquement, les hydrogels neutres doivent avoir un nombre égal de positifs et des ions négatifs.

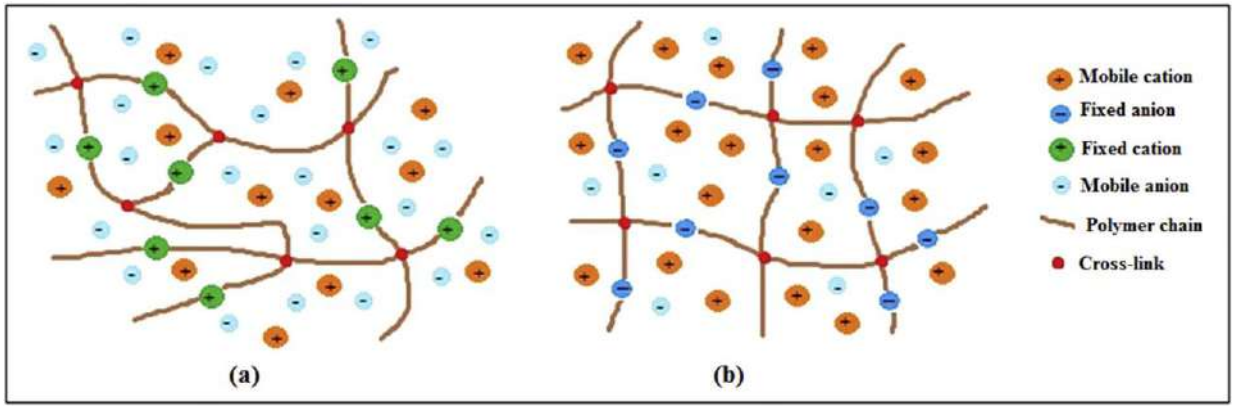


Figure I.6 Schéma de la structure des hydrogels cationiques(a) et des hydrogels anioniques (b)

Une autre méthode de classification est basée sur la mécanique et propriétés structurelles. En conséquence, les hydrogels peuvent être affines ou réseaux fantômes. Les hydrogels en tant que structures complexes polymériques peuvent également présenter un comportement gonflant s'appuyant sur des environnements stimulants externes. Un seul stimulus peut principalement provenir des changements de pH, force ionique, température, rayonnement [30**].** Basé sur les types de liens qui existent entre les chaînes de polymères, les hydrogels peuvent être classés en gels physiques et chimiques. Dans les gels physiques, les chaînes de polymères sont maintenues côte à côte par enchevêtrement de la chaîne de polymère ou des liaisons non covalentes telles que les forces d'attraction induites par l'hydrogène des liaisons ou des forces hydrophobes.

Dans les gels chimiques, les chaînes de polymères sont reliés les uns aux autres par des liaisons covalentes. Les hydrogels sont différents en termes de taille, d'architecture et de fonctions et ces caractéristiques dictent la manière dont les hydrogels sont utilisés pour le traitement des médicaments.

III.3.3. Méthodes pour l'obtention des hydrogels

Les hydrogels peuvent être préparés à partir de diverses substances naturelles et synthétiques, en utilisant une gamme de différentes compositions ainsi que des techniques de réticulation physique.

Les liaisons croisées dans les hydrogels peuvent être due à des liaisons covalentes, des interactions ioniques, des enchevêtrements de chaîne, conduisant à une variété de configurations physiques, arrangements chimiques et interactions. C'est la nature même de la réticulation qui détermine en grande partie les propriétés physicochimiques de l'hydrogel et ses applications éventuelles [31].

a/ par réticulation physique

Les hydrogels sont formés par la liaison physique de chaînes de polymères par enchevêtrement moléculaire, interactions ioniques, liaisons hydrogène ou associations hydrophobes. Plusieurs changements thermodynamiques, par exemple le chauffage ou le refroidissement de solutions de polymères, la congélation-décongélation, l'abaissement du pH, la sélection de polymères anioniques et cationiques peuvent entraîner une réticulation physique entre les chaînes polymères. La préparation de ces hydrogels implique des conditions relativement douces et des procédures de purification simples dans la mesure où aucun agent de réticulation chimique toxique n'est requis pendant leur synthèse; en leur offrant des propriétés biologiques non toxiques et biocompatibles exceptionnelles, ce qui en fait une matrice idéale pour l'administration d'agents thérapeutiques au site de la plaie[31].

b/ par réticulation covalente

La réticulation covalente des chaînes polymères peut se réaliser soit sur le même polymère (la réticulation ayant lieu sur des unités structurales qui appartiennent à la même chaîne macromoléculaire ou sur des chaînes différentes) ou sur un mélange de polymères (chaque polymère contribuant à la réaction avec une unité fonctionnelle).

Les hydrogels covalents peuvent être obtenus avec l'utilisation de petites molécules de réticulant, par polymérisation secondaire ou par irradiation. Le problème dans l'utilisation de ces réticulant covalents est représenté par la toxicité que les éventuelles traces de réticulant qui n'a pas réagi représentent et le potentiel de lier le médicament chargé. C'est pourquoi les hydrogels sont soumis à des purifications rigoureuses afin d'améliorer la compatibilité avec l'organisme qui complique et augmente le prix de production d'un biomatériau. En outre, à côté de la toxicité des aldéhydes, l'utilisation des enzymes comme la transglutaminase et même l'utilisation de la génipine (agent de réticulation naturel) est très cher [32].

c/ par interactions ioniques

Ces hydrogels sont formés entre des polymères ioniques réticulés avec des espèces multivalentes, à contre-charge. Les polymères polyanioniques qui sont complexés avec des polymères polycationiques forment des hydrogels par un processus de complexation polyélectroyte, qui est également appelé coacervation complexe. Les pansements hydrogels d'alginate utilisent du calcium divalent [31].

Pour obtenir des hydrogels avec une durée de vie plus courte dans le milieu biologique que des hydrogels covalents et avec des propriétés de biocompatibilité supérieures, on utilise des agents de réticulation ionique comme les sulfates, les citrates et les phosphates ou les anions métalliques [33,34].Ce type de réticulation peut se réaliser à l'aide de molécules anioniques et aussi à l'aide des molécules cationiques selon la nature ionique du polymère. La réticulation ionique se réalise soit par l'immersion dans une solution contenant le réticulant ionique soit par un mélange de la solution polymère avec la solution de réticulant.

La réticulation ionique peut être réalisée aussi bien avec des ions de masse molaire petite que grande [34]. L'ionisation des groupes fonctionnels du polymère et de l'agent de réticulation, outre le caractère hydrophile des matériaux, le degré de réticulation ou le pH déterminent la capacité de gonflement de ces hydrogels. Ce type de réticulation produit des hydrogels qui gonflent en milieu aqueux et éventuellement se détruisent.

d/ par réticulation par interaction hydrogène

La structure tridimensionnelle des hydrogels est due aux jonctions qui peuvent être formées par des liaisons covalentes ou ioniques, par l'intermédiaire de réseaux polymères enchevêtrés, par la formation de zones microcristallines ou par des interactions faibles telles que les interactions hydrogène [35]. Les interactions hydrogène peuvent se former entre un atome d'hydrogène et des atomes d'azote, oxygène et fluor par exemple. Des exemples de polymères qui forment des interactions hydrogène sont le poly (alcool vinylique), des mélanges poly (alcool vinylique)/POE (poly (oxyde d'éthylène)), la gélatine et d'autres. À l'aide de la technique congélation/décongélation on peut obtenir des hydrogels à base de poly (alcool vinylique) par interactions hydrogène [36].

Plusieurs formulations injectables ont à la base des hydrogels formés par des interactions hydrogène avec des propriétés viscoélastiques supérieures aux polymères les constituant, propriétés attribuées à ces interactions labiles[37] .Les réseaux polymères qui ont possèdent des interactions hydrogène peuvent se dissoudre et se disperser dans le milieu aqueux dans un temps très court. Une liaison hydrogène est formée par l'association d'un atome d'hydrogène déficient en électrons et d'un groupe fonctionnel de haute densité électronique. Par exemple, un hydrogel peut

résulter de la formation de liaisons hydrogène entre PA et N-Vinyl-2-pyrrolidone (NVP). Les facteurs qui affectent les hydrogels sont le rapport molaire de chaque polymère, la concentration en polymère, le type de solvant, la température de la solution et la structure du polymère [38].

e/ par interactions hydrophobes

Les polymères avec des domaines hydrophobes peuvent réticuler en milieu aqueux par thermo gélification réversible. Dans ce cas un segment hydrophobe est couplé à un polymère hydrophile par greffage ou par la synthèse directe d'un copolymère à blocs pour obtenir un polymère amphiphile hydrosoluble à basse température. Lorsque la température augmente, les domaines hydrophobes s'associent pour minimiser le contact avec l'eau. Cette température dépend de la concentration du polymère, de la longueur de la chaîne hydrophobe et de la structure chimique du polymère [35].

Après que l'on dépasse la concentration ou la température critique, les copolymères à blocs forment des micelles et aux grandes concentrations celles-ci se compactent et des interactions physiques peuvent apparaître entre les micelles ou des domaines entre les chaînes qui forment la couronne. Ces matrices peuvent être utilisées dans l'ingénierie tissulaire du cartilage [39] ou dans la libération contrôlée de médicament [40]. En utilisant les interactions hydrophobes apparues entre les chaînes polymères comme une méthode complémentaire aux interactions hydrogène, des matrices ont été réalisées dont la stabilité à la rupture a été améliorée [41].

III.4. Caractéristiques des hydrogels

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 et les propriétés mécaniques. La perméabilité dans les hydrogels est également un paramètre nécessaire à étudier aux vues des applications potentielles d'encapsulation et de relargage [42].

III.4.1. 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 [43].

III.4.2. Propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques d'un hydrogel sont très importantes pour le choix du matériau à utiliser au regard d'une application spécifique ; les propriétés attendues ne sont pas les mêmes en ingénierie tissulaire ou pour des lentilles de contact (gel mou), pour un épaississant en agroalimentaire (gel très mou), ou encore dans la fabrication de microbilles absorbant l'humidité (gel dur). Pour mieux comprendre le comportement mécanique des hydrogels, on utilise les théories d'élasticité et viscoélasticité basées sur la réponse temporelle du gel soumis à une contrainte. On peut distinguer les gels mous, comme les élastomères, qui sont viscoélastiques et possèdent un faible module d'Young. Ils possèdent une contrainte seuil de plasticité à partir de laquelle la déformation est irréversible, c'est le régime de visco plasticité. Les gels plus rigides possèdent des modules de Young supérieurs ; ils sont moins déformables et peuvent casser lorsque la contrainte dépasse une contrainte seuil de rupture [57].

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. 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 [44].

III.4.3. 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[44]. 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.

III.5. Applications des hydrogels

III.5.1. Libération contrôlée de substances bioactives ou médicaments

Une des applications importantes des hydrogels est leur utilisation en pharmacie 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 [45].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 [46].

III.5.2. 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 micro encapsulation. 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 utilisés pour l'adhésion doivent posséder de bonnes propriétés bio adhésives. 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 [44].

IV. Hydrogels à base de carraghénane

Un hydrogel est un réseau tridimensionnel de polymère piégeant en son sein un volume d'eau important pouvant atteindre jusqu'à 95 % de son volume total. Ils sont généralement obtenus par un procédé de gélification à partir d'une solution de polymère. Le réseau macromoléculaire est construit par des interactions faibles (liaisons hydrogène ou Van Der Waals) pour former des hydrogels physiques (réversibles), ou par des liaisons covalentes, formant des gels chimiques. Ainsi, les propriétés physicochimiques d'un hydrogel dépendent de sa structure, du degré de réticulation et de la quantité d'eau dans l'hydrogel. De nombreux biopolymères et polysaccharides sont susceptibles de former des hydrogels.

IV.1. Hydrogels physiques de κ-carraghénane

Le κ- carraghénane a la capacité de former des gels physiques, par des liaisons non covalentes. Il est ainsi possible d'obtenir des gels thermotropiques ou ionotropiques (Figure I.7). Dans le cas d'un gel thermotropique, du κ-carraghénane en présence d'eau est chauffé à 70°C pour obtenir un milieu homogène. Lorsque la température du milieu revient à température ambiante, un gel se forme. Les macromolécules de κ-carraghénane s'organisent en hélices par des interactions hydrophobes. La formation d'un gel ionotropique est provoquée par la présence d'un cation. Un gel ionotropique ne permet pas aux macromolécules de revenir à l'état de pelote si on augmente la température. Le procédé de gélification ionotropique est décrit par deux mécanismes différents.

Le premier procédé, soumis par Morris et al. Suggère que les ions K+ glomèrent plusieurs doubles hélices ensemble, en interagissant avec les fonctions sulfate du κ-carraghénane.

Un second procédé, proposé par Smirod et Grasdalen, établit que des hélices simples se forment, puis les cations K+ agglomèrent les hélices en dimères ou trimères [46].

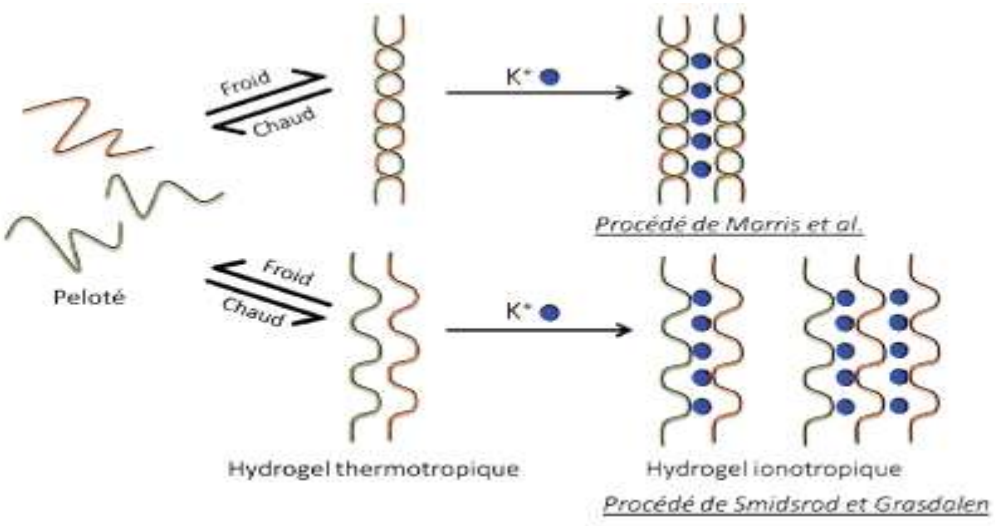


Figure I.7 Procédés de gélification du k-carraghénane[46]

IV.2. Facteurs influençant la gélification du carraghénane

La viscosité des carraghénanes dépend de nombreux facteurs en lien avec le substrat, comme le degré de polymérisation de la molécule, sa structure chimique, ou sa concentration. Les paramètres physico-chimiques du milieu tels que la température, le pH, ou encore la concentration en sels de la solution, jouent également un rôle important [47].

- **Influence de la structure :** La dispersion des carraghénanes dans l'eau dépend de l'architecture de leur chaîne osidique. Les différentes structures de carraghénanes présentent des taux de sulfatation distincts, et cette variation joue sur la solubilité du polysaccharide, plus le taux étant élevé, plus la chaîne polysaccharidique ayant tendance à entrer en solution. Les groupements sulfate augmentent le caractère hydrophile du polysaccharide. En effet, les contacts entre les groupements ioniques et les molécules d'eau peuvent être maximisés et les répulsions entre substituant être minimisées par des ajustements conformationnels. De plus, les interactions entre le solvant et les contre-ions du sulfate sont entropiquement et énergétiquement favorisés .Par conséquent, les associations inter-chaînes conduisant à la gélification sont, à l'inverse, défavorisées par une sulfatation croissante [47].

- **Force ionique :** Les carraghénanes sont des polyélectrolytes, la force ionique et la nature des ions modulent leur solubilité et l'élasticité des gels qu'ils forment. Pour cette raison, les gels de carraghénanes sont dits iono-réversibles. En effet, la gélification des carraghénanes est rendue possible par la présence de cations en excès dans la solution [48].

IV.3. Influence des paramètres physico-chimiques sur le comportement des carraghénanes

Plusieurs paramètres physico-chimiques peuvent avoir une influence sur le comportement des carraghénanes en solution, on peut citer en particulier :

- **Influence de la température et du pH :**La viscosité des solutions de carraghénanes décroît progressivement et de façon exponentielle quand la température augmente. Le phénomène est réversible si l'on opère à un pH proche de 9, et si le chauffage n'est pas prolongé jusqu'à atteindre une dégradation thermique du carraghénane. On considère alors, les gels de carraghénanes comme thermoréversibles, les changements de température modulant le niveau d'organisation des -carraghénanes sont dans un ι- et de κ gels. A température élevée et en solution, les chaînes d'état désordonné sous la forme de bâtonnets semi-rigides. Cet état désordonné est dû à l'agitation thermique. Lorsque la température est abaissée, la transition sol/gel se produit et les carraghénanes passent à un état ordonné (Figure I.8).

A pH acide, les solutions de carraghénanes sont fragiles, c'est-à-dire que le polymère s'auto-hydrolyse. La viscosité étant proportionnelle au poids moléculaire, il est donc important de rester à un pH neutre ou alcalin pour obtenir une gélification des carraghénanes [49].

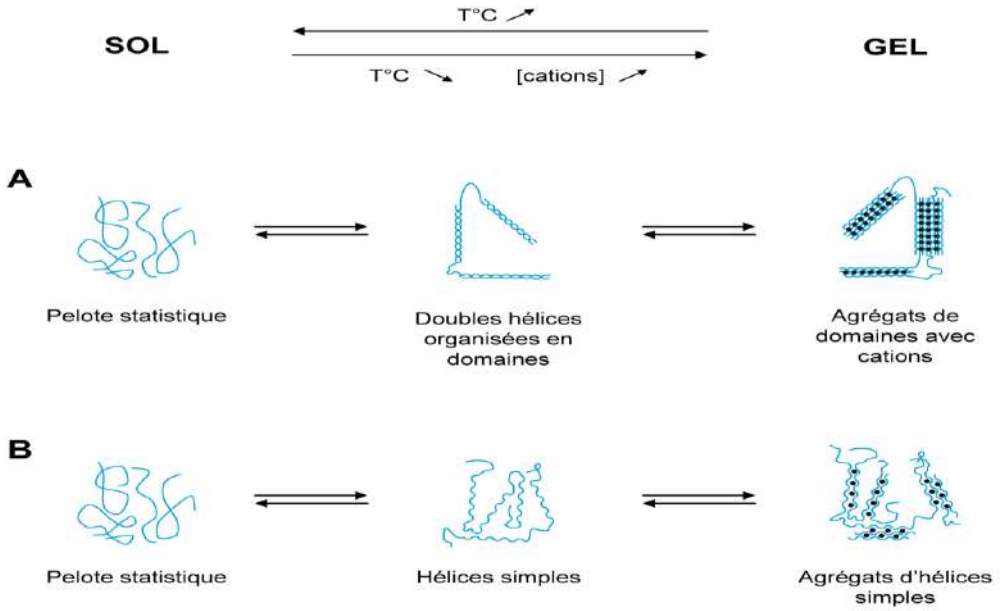


Figure I.8 Mécanisme de gélification du k-carraghénane en présence d'ions K+ (A) Théorie du « Domain model » (B) Théorie « nested hélices model » Les Points noirs (.) représentent les ions $K^{+.}$ [8]

- **Influence de la concentration et de la masse molaire :** le module élastique des gels varie avec le carré de la concentration du polymère.
- **Influence du temps :** Le temps n'a que peu d'influence sur la gélification des carraghénanes. En effet, les modules élastique et dissipatif ou visqueux d'un système aqueux de kappa carraghénanes semblent atteindre un équilibre au bout d'un temps relativement court à une température inférieure à la température de gélification. Les gels de k-carraghénane se forment et acquièrent rapidement des caractéristiques proches des gels à l'équilibre [50].

IV.4. Mécanisme de gélification des carraghénanes

La gélification correspond à la formation d'agrégats de polymère dans les trois dimensions, immobilisant l'eau renfermée dans les mailles du réseau ainsi formé et donnant à l'ensemble une structure rigide capable de résister à des pressions. Un tel gel offre à la fois les caractéristiques d'un solide et celles d'un liquide. La gélification des carraghénanes se déroule en deux étapes :

La première consiste en la formation d'hélices. Les chaînes polysaccharidiques adoptent une conformation ordonnée engendrée par divers facteurs comme nous l'avons décrit - précédemment (la température, les ions, …).

La seconde théorie suggère, quant à elle, la formation d'hélices simples. La plupart des méthodes de caractérisation utilisées, telles la détermination du poids moléculaire, de l'activité optique, la RMN, la modélisation moléculaire ou encore la calorimétrie, ne permettent pas de lever l'ambigüité entre une double hélice et un dimère d'hélices simples [50].

IV.5. Propriétés des gels gonflés

Le gonflement est l'une des propriétés les plus intrigantes des gels. Non seulement ils peuvent absorber des quantités énormes de solvant, mais ils peuvent également changer leur volume de façon contrôlée, selon les propriétés physico-chimiques du gel et de son environnement. Le comportement d'un gel est gouverné par le bilan des forces de gonflement (forces de mélange et forces électrostatiques) et de contraction (forces élastiques et tension inter faciale). Quand le gel est soumis à une force extérieure (par exemple, une force mécanique), leurs actions doivent être ajoutées au bilan de forces. Le rôle du gonflement est :

- d'augmenter le coefficient de diffusion du soluté à travers l'hydrogel
- d'améliorer les propriétés de surface de l'hydrogel
- d'améliorer les propriétés mécaniques de l'hydrogel.

II.1. Introduction

La partie expérimentale a été réalisée au niveau du laboratoire de recherche Matériaux et environnement (LME) à l'université de Médéa. Les analyses Rhéologiques ont été réalisées au sein de laboratoire d'analyse fonctionnelle et procédés chimiques à l'université de Blida (LAFPC). Dans cette étude, nous avons déterminé les caractéristiques utiles à l'étude des hydrogels et en particulier celles du polymère sélectionné qui est le kappa-carraghénane (KC). On a évalué pour cela le taux de gonflement, l'effet de pH et des ions calcium des trois systèmes étudiés (KC native, KC/Calcium et mélange (KC/PVA/Calcium). Nous avons aussi procédé à d'autres caractérisations, comme FTIR, comportement rhéologique des polymères et des hydrogels formés.

Notre travail est basé sur la modification chimique des polysaccharides (κ-carraghénane et polyvinylique alcool (PVA) qui est considérée comme une voie importante pour améliorer les propriétés des polymères.

II.2. Matériels et méthodes

II.2.1. Matériels et produits

Le matériel utilisé pour la conduite des expériences est le suivant :

- Balance électronique : Adventurer TM (max =100 g /410g)
- Agitateur/ plaque chauffante : Adventurer TM (max =100 g /410g)
- Spectrophotomètre IR a Transformé de Fourier : BRUKER TENSOR II
- Rhéomètre MCR 302 Anton PaarPhysica (Anton Paar, GmbH, Germany) où le système de mesure utilisé est une géométrie plan-plan ($\phi = 8\,mm$ et un gap, $\varepsilon = 1mm$) ; les résultats expérimentaux ont été traités par un logiciel Rheoplus US200.

Les produits chimiques utilisés, ainsi que leurs propriétés sont :

- Chlorure de calcium ($CaCl_2$) dont la masse molaire est égale à 110.98 g/mol
- Acide Acétique(CH_3COOH) dont la masse molaire est égale à 60.05 g/mol.
- Poly vinylique alcool (PVA) : (CH2CHOH) n– est un polymère obtenu par hydrolyse alcaline (soude, potasse) de l'acétate de polyvinyle –(CH2CHOAc) n–. ... Étant soluble dans l'eau, le PVA a été utilisé pour des produits « jetables » tels les fume-cigarettes, les tees de golf ou les sachets en plastique. Sa masse molaire est égale à 130000 g/mol.
- κ-carraghénane : c'est une poudre grossière à fine, dont la couleur varie du jaunâtre à l'incolore, pratiquement inodore. La forme kappa est habituellement employée pour son pouvoir gélifiant. Figure II.1 représente la structure chimique du κ-carraghénane.

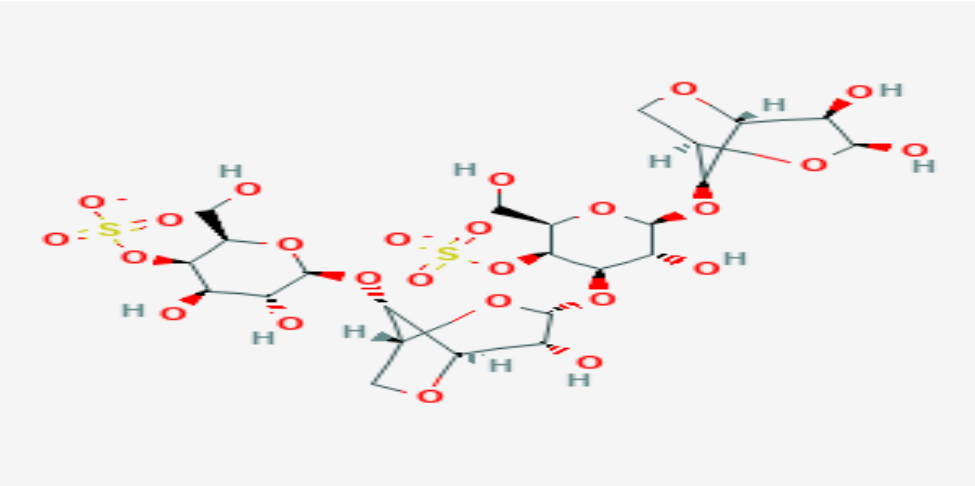


Figure II.1 Structure de Kappa-carraghénane [51]

II.2.2. Méthodes

a/Préparation des gels à base de Kappa-carraghénane

On prépare des gels à base de kappa-carraghénane (KC) à différentes concentrations (0.5%, 0.7%, 0.9%,1%, 1.5**%,**2%,2.5%, 3%), en faisant disperser les biopolymères dans des béchers contenant une quantité suffisante d'eau pour former 100g de gel. La dispersion des polymères se fait sous agitation magnétique (1100 trs/min), en chauffant à 80°C pendant 25 min. Les gels sont couverts et laissés au repos pendant 24h pour déballage.

Après le refroidissement, on a fait les observations suivantes :

- pour les hydrogels de KC (0.5%, 0.7%, 0.9%), ils restent sous forme liquide.
- pour les hydrogels de KC (1%, 1.5%**,** 2%,2.5%, 3%), ils sont très fermes comme le montre la Figure II.2.

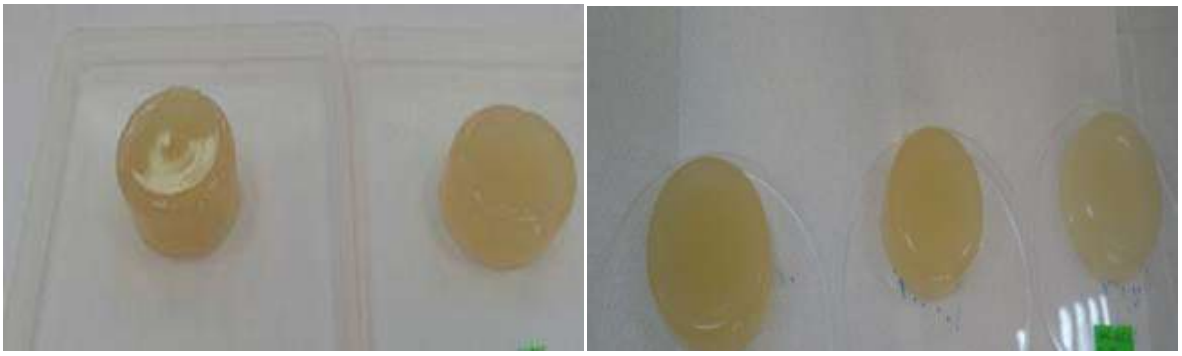


Figure II.2 Aspects des hydrogels de KC

Apres les essais préliminaires, on a choisi les concentrations de KC résumées dans le Tableau II.1.

Tableau II.1. Concentrations de KC retenues pour la formulation des hydrogels

Hydrogels	E01	E02	E03	E04	E05
Concentrations (% massique)	1	1.5	2	2.5	3.0

b/ Contrôles réalisés sur les matrices polymériques

Les gels préparés ont été étudies du point de vue gonflement dans différents milieux de dissolution, à savoir : milieu tampon pH 7, milieu acide pH4, milieu basique pH10 et eau distillée.

c/ Préparation des gels avec du calcium

Le carraghénane a été dissous à différentes concentrations en poids par agitation magnétique (1100 trs/min) à 80°C, dans des solutions à différentes concentrations de $CaCl_2$ (0.2M, 0.1M, 0.05M) pendant 25 min. Les gels ainsi obtenus sont couverts et laissés au repos pendant 24h pour déballage.

La Figure II.3 présente les aspects de quelques gels obtenus par cette méthode.

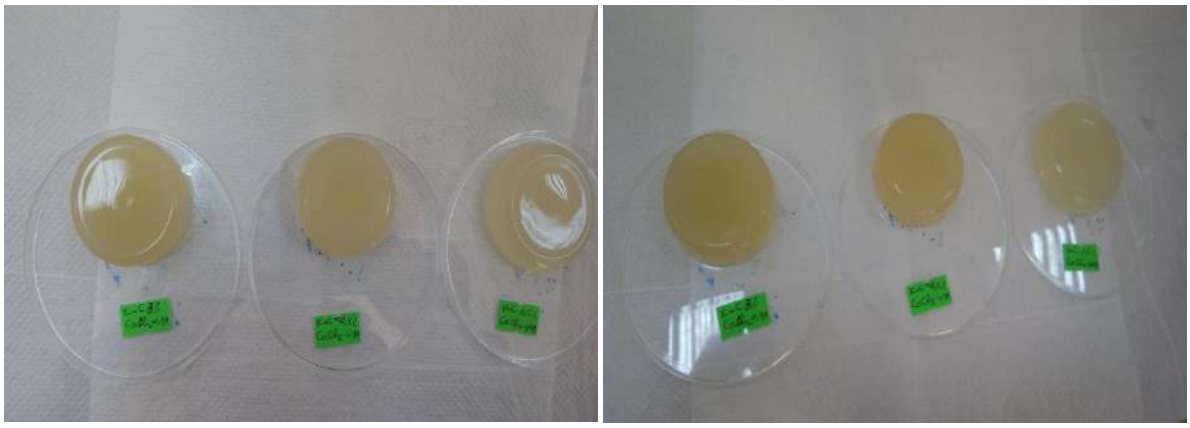


Figure II.3 Aspects macroscopiques des hydrogels de KC avec des ions de calcium.

d/ Préparation des hydrogels à base de mélanges de KC/$CaCl_2$ et PVA

On a procédé selon les étapes suivantes pour la formulation des hydrogels :

Les solutions de PVA et de KC ont été préparées séparément dans des volumes égaux de solutions d'acide acétique (2.5%, v/v). La solution de PVA et la solution de KC ont été mélangées et agitées pendant 1 h pour la formation d'une solution homogène. La procédure d'obtention du gel PVA/KC/Ca était la même que celle utilisée pour le gel de PVA/KC (Figure II.4). Le Tableau II.2 résume la composition des hydrogels préparés :

Tableau II.2 Compositions des hydrogels préparés à base de KC/PVA/$CaCl_2$.

Echantillons	ECH01	ECH02	ECH03	ECH04	ECH05
Composition	3%KC/ 5%PVA/ 0.05M$CaCl_2$	3%KC/ 5%PVA/ 0.0M$CaCl_2$	2.5%KC/ 5%PVA/ 0.05M$CaCl_2$	2.5%KC/ 5%PVA/ 0.0 M$CaCl_2$	2.5%KC/ 5%PVA/ 0.1M$CaCl_2$

Les gels préparés sont étudies du point de vue gonflement dans le milieu pH=7.

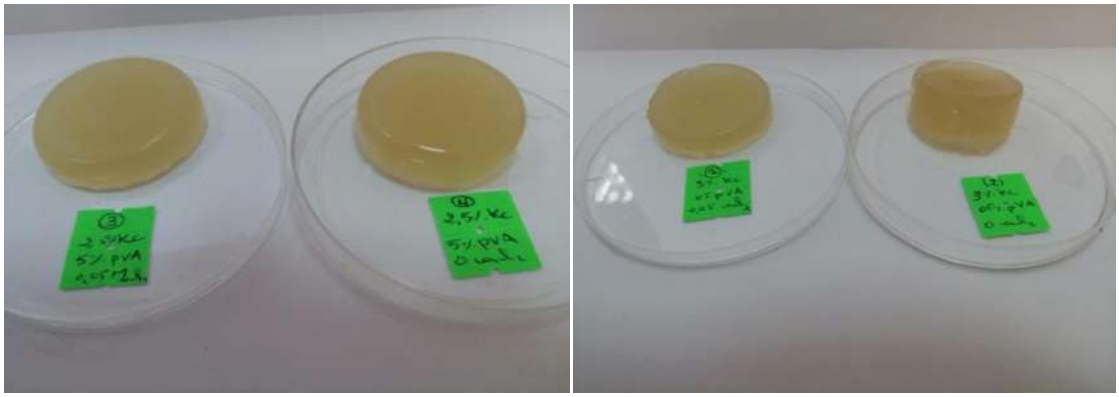


Figure II.4 Aspects des hydrogels à base de KC (2,5%, 3%). PVA (5%) et $CaCl_2$ (0.1M**)**

II.3. Caractérisation des hydrogels obtenus

II.3.1. Caractérisation FTIR

Après chaque formation d'un gel, on procède aux analyses des échantillons par un spectrophotomètre IR (BRUKER TENSOR II). Le spectre IR est obtenu à l'aide du logiciel OPUS. Le domaine d'étude du nombre d'onde σ est compris entre 500 et 4000 cm^{-1}. Pour effectuer une analyse, tous les produits sont directement déposés (sans préparation préalable) sous forme solide.

II.3.2. Cinétique de gonflement

Les gels préparés sont mis à l'intérieur des béchers et ensuite plongés dans différentes milieux **(**Eau distillée, Milieu Tampon pH= 7, Milieu acide pH =4 Milieu basique pH=10). On pèse les gels ($\mathbf{m_i}$) étudiés avant leur immersion dans les différents milieux de dissolution. A des intervalles de temps régulier, les échantillons de gels sont retirés du milieu, séchés sur papier filtre pour enlever l'excès du liquide puis pesés ($\mathbf{m_g}$).

Le taux de gonflement est calculé selon l'Eq. II.1.

$$\text{Taux de Gonflement} = \frac{(m_g - m_i)}{m_i} \times 100 \qquad \text{(II.1)}$$

Où mi est la masse du gel à l'état initial et, mg *est* la masse du gel à l'état gonflé.

II.3.3. Comportement Rhéologique

Les mesures rhéologiques des hydrogels en fonction de la variation de la concentration de KC ont été réalisées à 20°C. Deux types d'étude ont été entrepris, il s'agit de :

- Comportement visqueux à 20°C, sous cisaillement variable de 0.001 à 1000s^{-1}, en régime continu. Les courbes d'écoulement obtenues sont exprimées par la variation de la viscosité apparente,η (Pa. s), en fonction de la vitesse de cisaillement, $\dot{\gamma}(s^{-1})$.
- Comportement viscoélastique des hydrogels à 20°C, en régime dynamique oscillant sous une fréquence,f, de 1 Hz et sous l'application d'une rampe croissante de déformation, γ : de 0.001 à 1000%. Le domaine de viscoélasticité linéaire, LVErange, est alors identifié, duquel sont déduits les valeurs des deux modules d'élasticité G' et de perte G''.

III.1.Caractérisations des hydrogels à base de K-Carraghénane

III.1.1. Spectres FTIR des hydrogels

Le carraghénane présente de larges et fortes bandes d'absorption, caractéristiques de tous les polysaccharides, dans le secteur des 3424 cm^{-1} dû aux élongations des groupements O-H. Les bandes d'absorption comprises entre 1220 à 1260 cm^{-1} révèlent un faible taux de sulfatation pour notre polysaccharide, par contre les intensités observées entre 928 à 933 cm^{-1} traduisent une teneur assez considérable de 3,6- anhydrogalactose (Figure III.1).

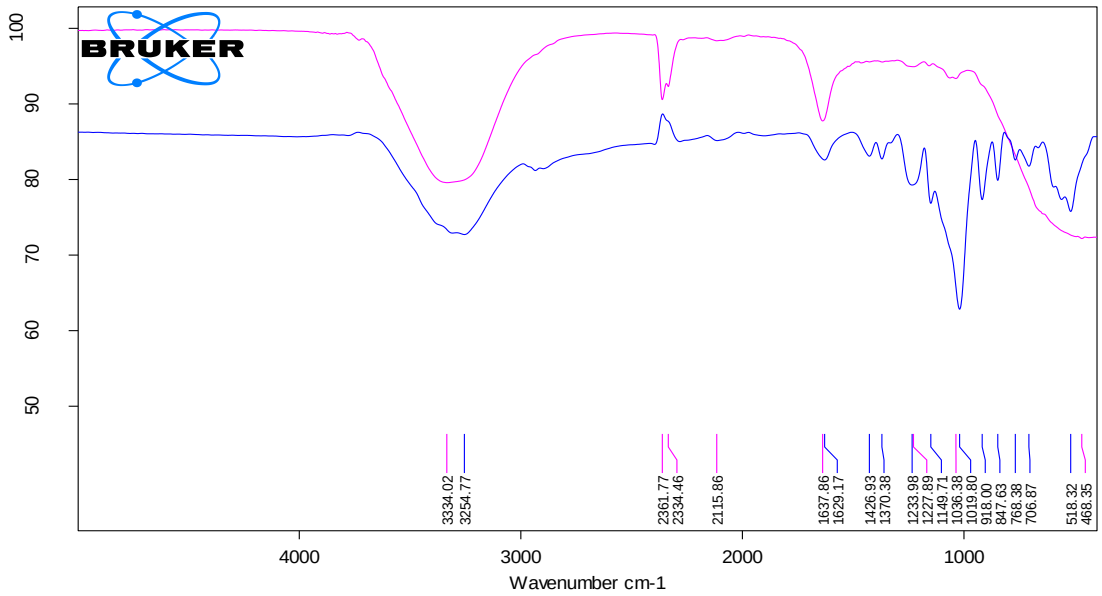


Figure III.1 Spectres FTIR de carraghénane en poudre et l'hydrogel de carraghénane à 2.5%.

III.1.2. Degré de gonflement

Une étude du gonflement (%) des divers hydrogels à base de kC a été effectuée. Les résultats dans les environnements eau distillé, acide (pH 4), neutre (pH 7) et alcalin (pH 10) sont illustrés dans les Figures III.2, III.3, III.4 et III.5, respectivement. On remarque que les taux de gonflement des hydrogels à base de k-carraghénane augmentent en fonction de l'augmentation de la concentration du polymère.

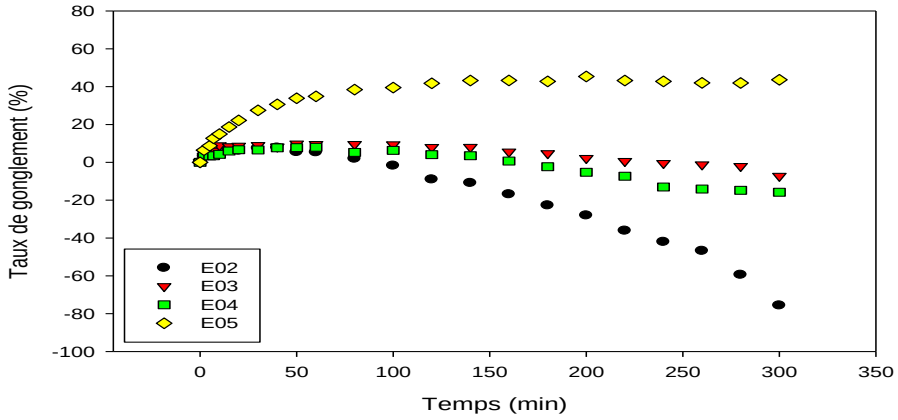


Figure III.2 Cinétiquede gonflement des gels à base du k-Carraghénane dans l'eau distillée.

Dans tous les milieux, le taux de gonflement était élevé au début du processus de gonflement car la différence de potentiel chimique ionique contrôlait le gonflement. Après cela, les ions internes et externes ont atteint leur état d'équilibre et les interactions entre polymère et solvant, qui sont inférieures à la différence de potentiel chimique ionique, ont dominé le processus et, par conséquent, la vitesse de gonflement a diminué. En milieu acide, les hydrogels ont atteint l'équilibre après presque une heure. Le pourcentage de gonflement le plus élevé concerne l'hydrogel E04 qui a gonflé jusqu'à 19%, suivi du taux d'E05 à 10%. Un faible gonflement dans ce milieu peut être dû à la création de davantage de liaisons hydrogène dans les groupes hydroxyle KC, ce qui donne des réseaux plus compacts et donc moins de gonflement. [54]

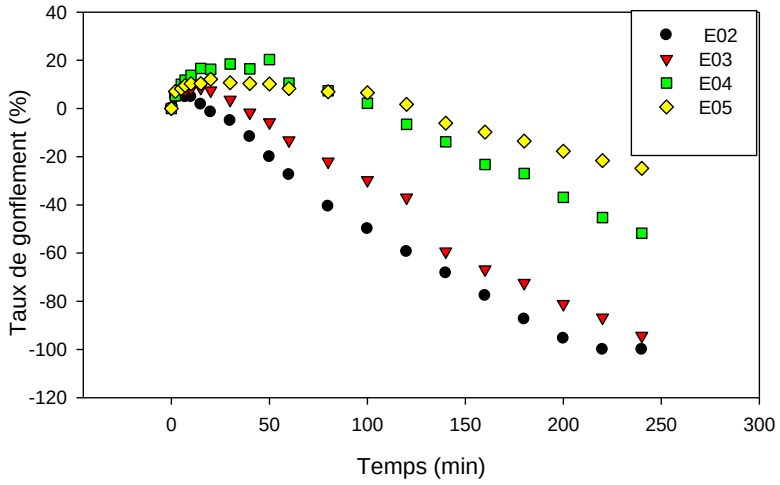


Figure III.3 Cinétique de gonflement des gels à base de k-Carraghénane à pH=4

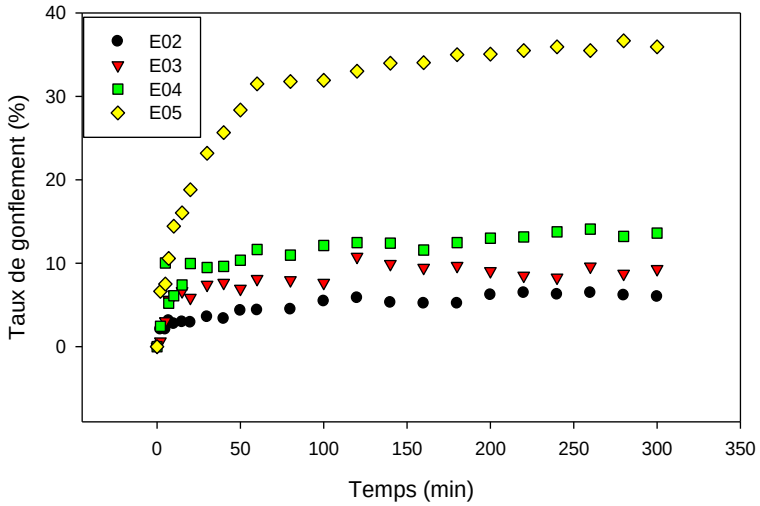


Figure III.4 Cinétique de gonflement des gels à base de k-Carraghénane à pH=7

En milieu neutre, les hydrogels ont gonflé davantage et les échantillons E05 et E04 ont gonflé jusqu'à 36 et 14,12%, respectivement. Les échantillonsE03 et E02 ont également gonflé de 9% et 5,91% en milieu neutre, respectivement. Aucune érosion n'a été enregistrée même après 24h.

En milieu alcalin, on remarque que le taux de gonflement augmente avec le temps pour les différentes concentrations des gels jusqu'à l'équilibre, où les polymères sont complètement hydratés, puis les gels du KC s'érodent en surface après le gonflement et perdent leur volume et leur masse en fonction du temps. Le taux de gonflement maximal est de 8% pour tous les hydrogels qui ont un profil similaire. Cela est peut être expliqué par la diminution des liaisons hydrogènes qui stabilisent le réseau tridimensionnel du KC. [55]

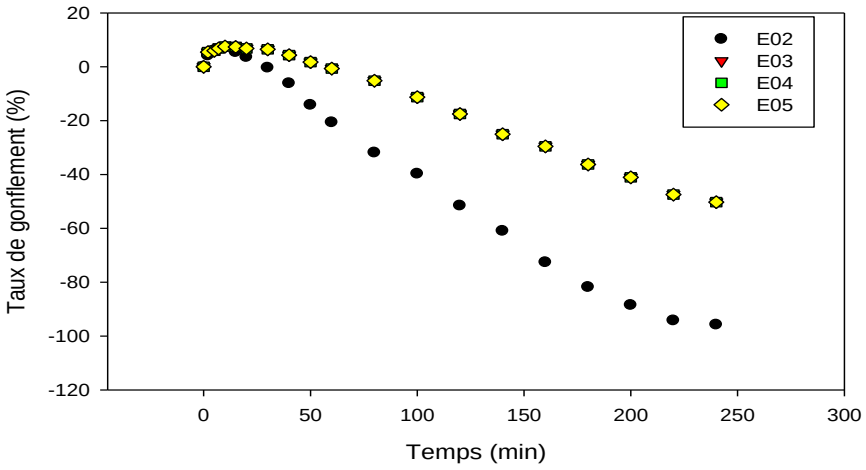


Figure III.5 Cinétique de gonflement des gels à base de k-Carraghénane à pH=10

En effet, le κ-carraghénane se présente sous une forme ordonnée d'hélices, ayant la propriété de s'agréger et de former un réseau responsable de la gélification. Ces résultats sont par ailleurs en

accord avec le diagramme d'état établi par *Rochas* sur le κ-carraghénane [53]. Dans ce cas, l'équilibre pelote/hélice/double hélice est atteint, et le réseau polymérique est enchevêtré de façon à retenir le solvant qui l'entoure et à gonfler jusqu'à atteindre un autre équilibre thermodynamique.

III.1.3. Comportement rhéologique des hydrogels à base de Carraghénane

Des études concernant le comportement rhéologique des solutions de Carraghénane en régime semi-dilué et les différents paramètres pouvant influencer ce comportement (concentration en polymère, masse molaire, force ionique, pH, nature de l'ion compensateur, température ...) ont été réalisées depuis plus de 30 ans. Dans la mesure où les hydrogels que nous avons préparés n'ont été caractérisés que dans des conditions bien définies, nous ne discuterons que de l'effet de sa concentration sur les propriétés rhéologiques. [56]

En régime permanent, aux faibles vitesses de cisaillement, les solutions de KC ont une viscosité constante, nommée viscosité du premier plateau newtonien η_0. Cette viscosité est d'autant plus élevée que la concentration augmente (Figure III.6).

Au-delà d'une vitesse de cisaillement critique, le système devient pseudo-plastique et adopte un comportement rhéofluidifiant ; cette diminution de viscosité étant attribuée au désenchevêtrèrent progressif des chaînes macromoléculaires de carraghénane. L'apparition du comportement rhéofluidifiant est, bien évidemment, liée à la variation de la concentration en polysaccharide. [57]

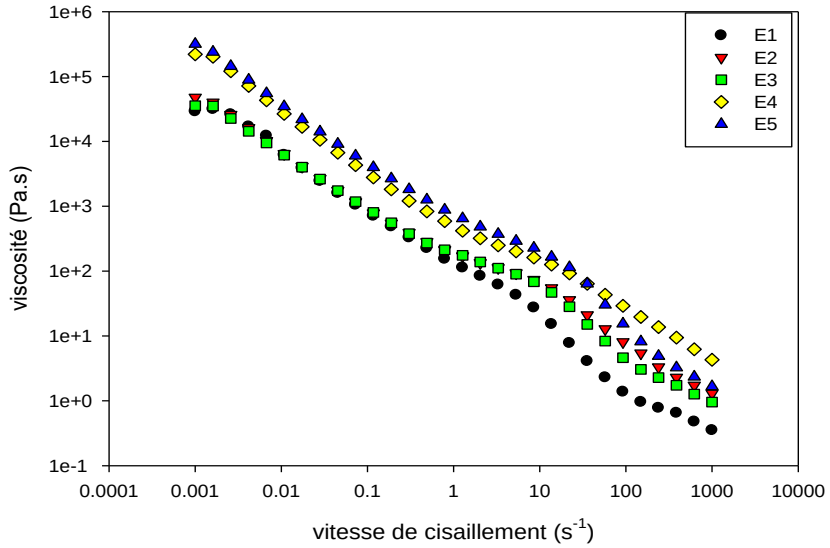


Figure III.6 Courbes d'écoulement des hydrogels à base de carraghénane.

Les courbes d'écoulement ont été modélisées en utilisant le modèle de Herschel-Bulkley (Eq.III.1) où les valeurs des coefficients de détermination (R^2) étaient comprises entre 0.9916 et 0.999, confirmant ainsi la bonne adéquation de ce modèle..

$$\tau = \tau_0 + k * \dot{\gamma}^n \text{(III.1)}$$

Où τ_0 représente la ceuil, k représente le coefficient de consistance et n, l'indice de comportement.

Les paramètres caractéristiques de ce modèle pour les différents hydrogels sont représentés sur la Figure III.7.

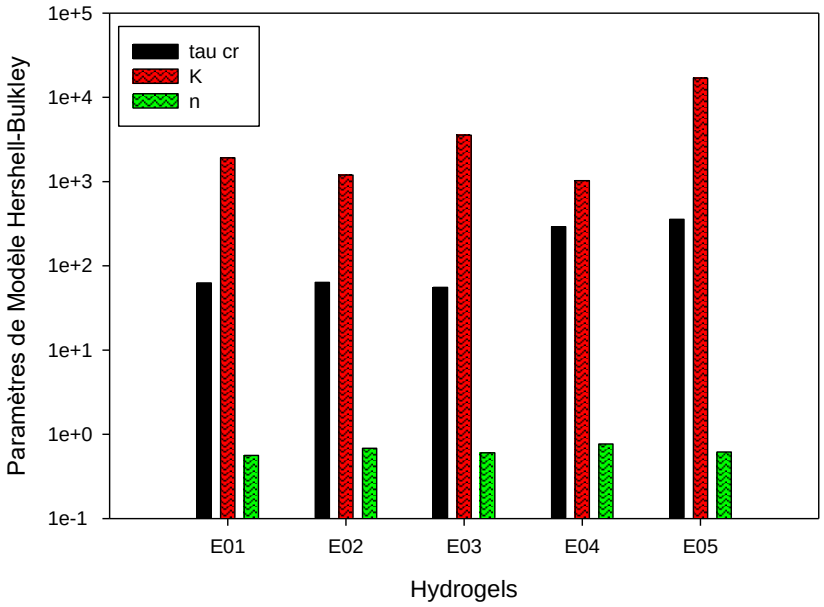


Figure III.7 Paramètres caractéristiques du Modèle de Hershell-Bulkley des hydrogels à base de k-Carraghénane.

Les hydrogels ont démontré un comportement pseudo plastique lorsque les valeurs de l'indice d'écoulement (n) étaient inférieures à 1 dans tous les échantillons. Il semble que l'augmentation de la concentration de carraghénaneentraîne une augmentation de l'amincissement au cisaillement des hydrogels. Ce comportement peut être expliqué par la conformation en chaîne qui amplifie les dispersions macromoléculaires enchevêtrées et renforcent la présence de structures de type gel [58,59]. De plus, le coefficient K augmentait lorsque la concentration en carraghénane augmentait de 1 à 3%, ce qui pourrait être illustré par la formation de structure où la formation de gel développée par la gomme additive.

La contrainte seuil peut être décrite comme la contrainte de cisaillement minimale nécessaire pour démarrer l'écoulement. Pendant le transport ou le stockage, il s'agit d'un facteur de contrôle de qualité important. Les réseaux tridimensionnels de particules agrégées dans la suspension provoquent souvent une limite d'élasticité, en dessous de laquelle la suspension se comporte comme un solide élastique et au-dessus de laquelle elle se comporte comme un liquide [60]. La valeur la

plus élevée de la limite d'élasticité (τ0) a été observée dans les échantillons contenant des concentrations élevée du carraghénane (2.5 et 3%). Cela indiquait un système plus stable car la possibilité de modifications sur une telle structure est efficacement éliminée. Dans les systèmes de polysaccharides formulés, les forces d'attraction entre les particules et l'agrégation entraînent finalement la formation de réseaux tridimensionnels qui augmentent la valeur de la limite d'élasticité [60].

En régime oscillatoire, les hydrogels ont un comportement typiquement viscoélastique. Aux faibles déformations, leur comportement est élastique ; le module élastique G' est supérieur au module de perte G'' (les deux modules étant quasiment indépendants de la déformation). Quand la déformation augmente, le comportement de ces solutions devient progressivement visqueux (Figure III.8).

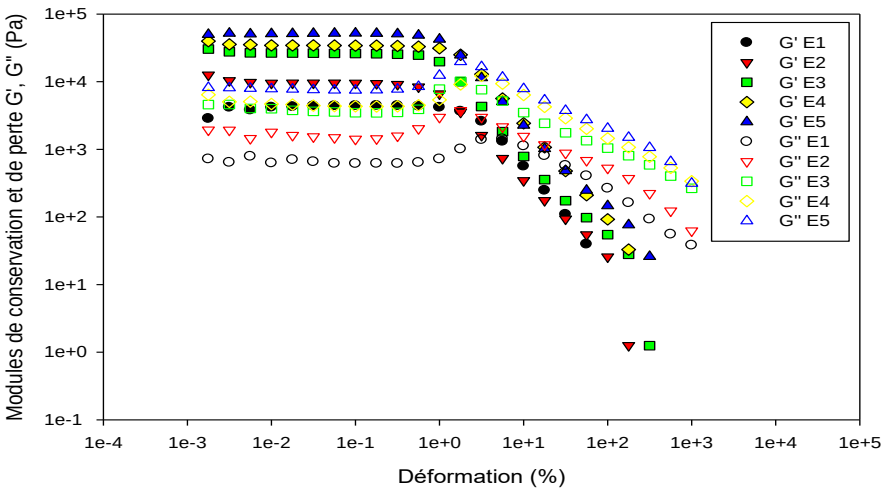


Figure III.8 Comportement viscoélastique des hydrogels à base de carraghénane.

Les modules G' et G" sont d'autant plus élevés que la concentration en solution du carraghénane est importante, ce qui reflète une intensification du niveau d'enchevêtrement des macromolécules en solution. En plus du réseau dû à l'enchevêtrement des chaînes, se superposerait un réseau temporaire, formé par des liaisons hydrogène intermoléculaires. Ainsi, des interactions transitoires entre les portions rigides, stabilisées par liaisons hydrogène, seraient à l'origine du caractère viscoélastique prononcé des hydrogels de carraghénane. [61]

III.2. Hydrogels à base de κ-Carraghénane/Calcium

III.2.1. Spectre FTIR des hydrogels

Les spectres FTIR des hydrogels du k-carraghénane réticulé par les ions de calcium présentent des bandes d'absorption communes et spécifiques (Figure III.9). Les bandes communes sont: à 1035–1084 cm^{-1} de la vibration d'étirement du COC (éther cyclique), et une bande large due au groupe OH lié à l'hydrogène est apparue entre 3200 et 3400 cm^{-1} attribué à l'étirement vibratoire complexe, associé à des groupes hydroxyle libres, liés inter- et intramoléculaires.

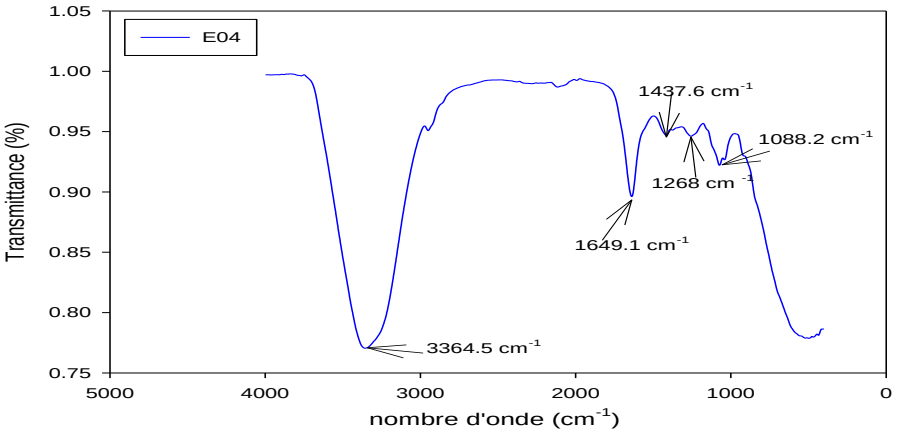


Figure III.9 Spectre FTIR des hydrogels à base de κ-carraghénane /0.2M Ca.

Le spectre présente une bande caractéristique à 1225 cm^{-1} en raison de l'étirement du sulfate de sulfate. Les bandes d'absorption dans les spectres des hydrogels de k-carraghénane complètement réticulé par le calcium sont décalées vers des valeurs supérieures 1220 → 1268 cm^{-1}, 1036 → 1088.2 cm^{-1} et vers une valeur inférieure de 1635 → 1649 cm-1, indiquant l'implication de COO^- et SO_3^- dans la réticulation.

III.2.2. Degré de gonflement

On calcule des taux de gonflement des différents gels à base du k-Carraghénane en présence de différentes concentrations de Calcium dans une solution tampon à pH=7, les résultats obtenus sont représentées respectivement dans les Figures III.10, III.11 et III.12.

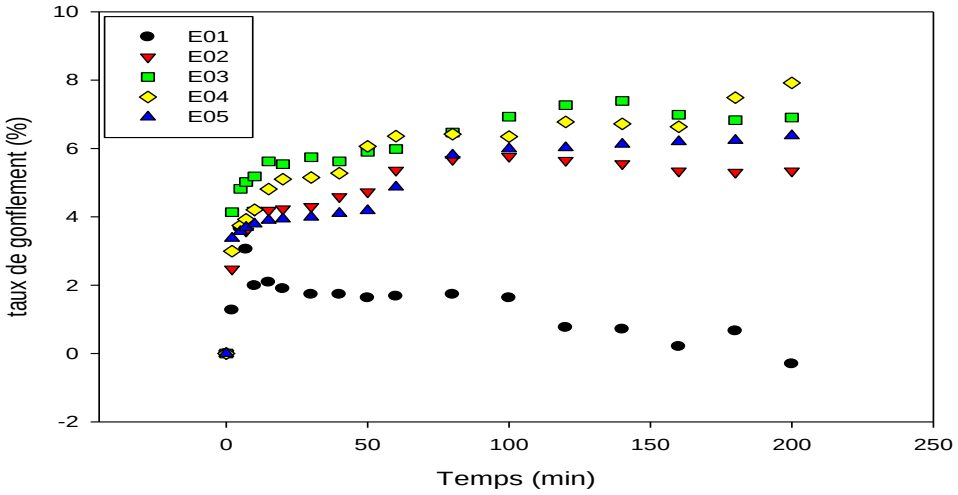


Figure III.10 Cinétique de gonflement des hydrogels à base de KC/0.05 M $CaCl_2$.

Les hydrogels avec une faible concentration de calcium (0.05M) montrent un faible degré de gonflement et par conséquent une élimination de la désintégration sauf pour le cas de l'échantillon E01 où l'érosion de la matrice est retardée jusqu'à 100 min, ce qui indique des structures plus stables comparativement aux hydrogels sans calcium.

Les hydrogels avec une concentration 0.1M $CaCl_2$, se caractérisent par une augmentation significative du degré de gonflement où il a atteint les 80% pour E04 et 60% pour E05. Ces résultats illustrent que l'augmentation de la concentration en sel améliore remarquablement la formation de réseaux de gels KC, ceci peut être dû à la transition conformationnelle bobine à hélice [62,63].Cependant, l'élasticité maximale au cours de la gélification traduite par un maximum de gonflement ne s'est produite qu'à des concentrations de sel suffisamment faibles (de 0.05 à 0.1 M de $CaCl_2$).

Cependant, l'effet inverse existe également lorsque la concentration d'ions est élevée, comme dans le cas du Ca^{2+}[64].La diminution de rigidité est attribuée au fait que les ions Ca^{2+} induisent une forte augmentation du nombre de branches formées par les agrégats lors de la gélification du KC, ce qui entraîne de longs agrégats et des précipitations, ce qui peut expliquer la diminution des taux de gonflement et l'érosion totale des matrices avec une faible concentration de KC (E01 et E02), et le faible taux de gonflement pour les matrices avec des chaines macromoléculaires enchevêtrées (E03, E04 et E05).

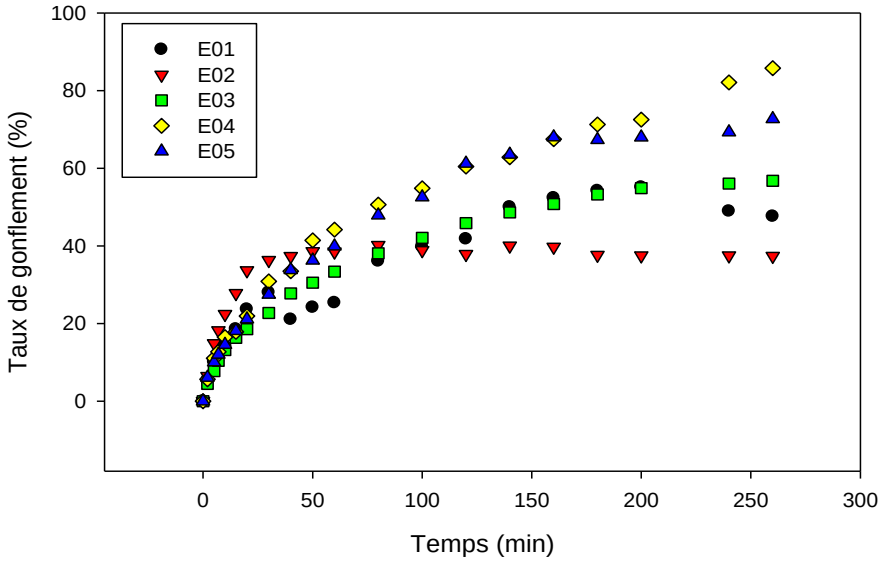


Figure III.11 Cinétique de gonflement des gels à base de KC/0.1 M $CaCl_2$

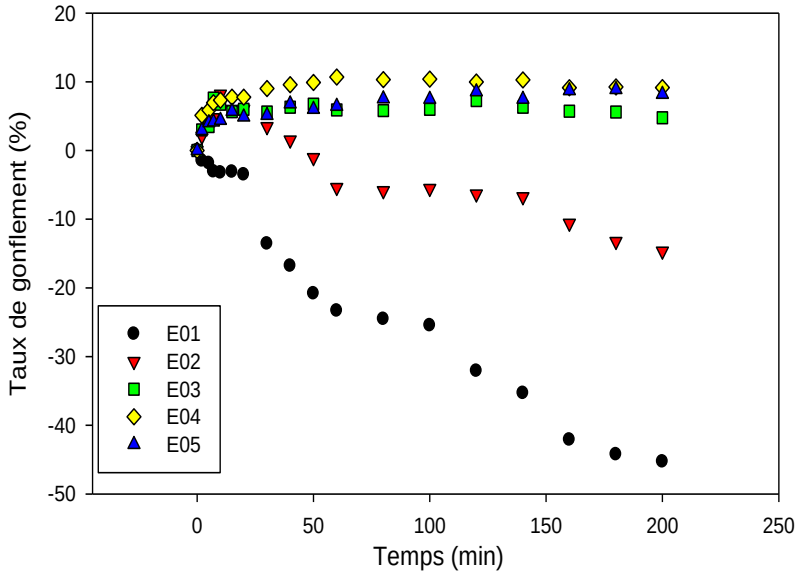


Figure III.12 Cinétique de gonflement des gels à base de KC/0.2 M $CaCl_2$.

III.2.3. Comportement rhéologique des hydrogels de Carraghénane réticulés

Lorsque les gels de KC vieillissent à la température ambiante pendant 24 heures, la présence d'agrégats plus étendus détermine essentiellement leur rigidité. En conséquence, la force de liaison des zones de jonction les plus fortes du réseau de gel, a été évaluée en fonction des concentrations de KC et de sel par les courbes d'écoulement (Figure III.13).

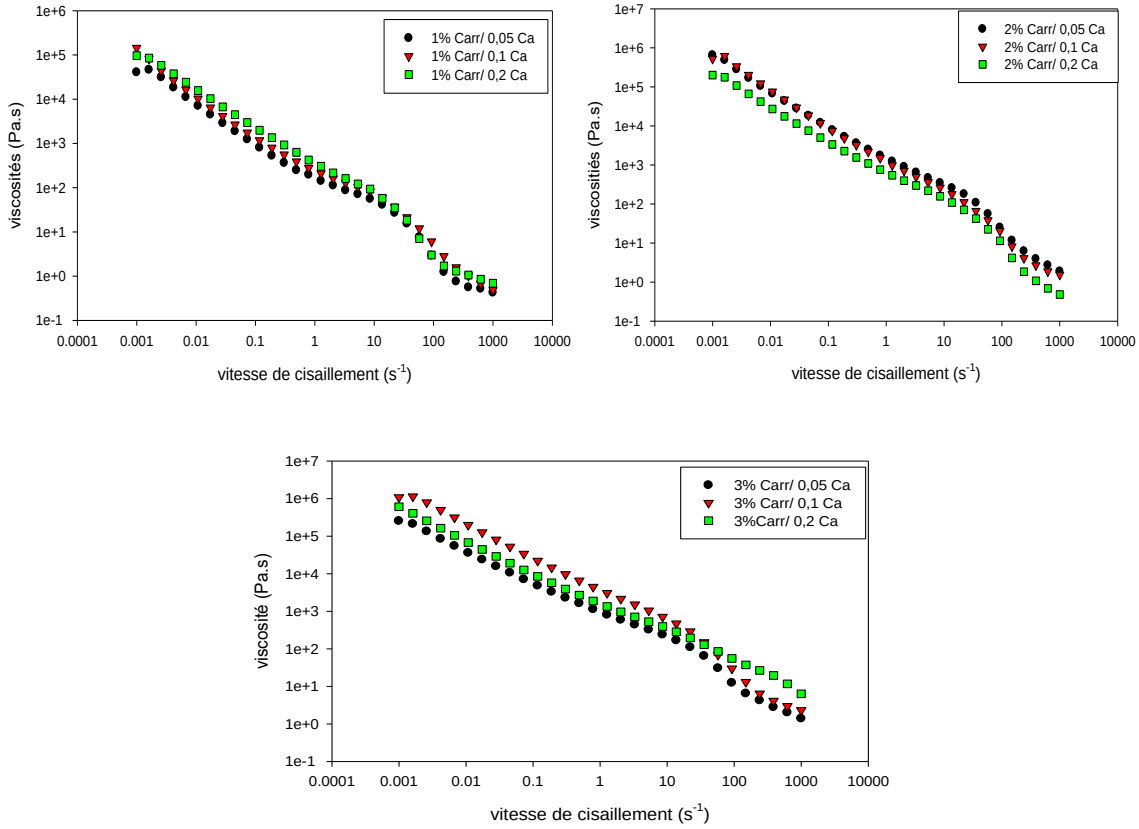


Figure III.13 Effet de calcium sur l'écoulement des hydrogels à base de carraghénane

La force du gel KC a augmenté progressivement avec l'augmentation de la concentration en sel pour des faibles concentrations de KC (Figure III.14). Tandis qu'elle a diminué avec l'augmentation de C_{CaCl2} à des concentrations élevées de KC, cela est peut être attribué à l'absence d'interactions spécifiques cations-KC et au relargage révélé par une micro-séparation de phase notable.

Le modèle de Herschel-Bulkley a été choisi pour la description mathématique du comportement de l'écoulement dont les paramètres sont présentés dans la Figure III.14.

Il a été constaté que la limite d'élasticité (τ0) ainsi que le coefficient de consistance (K) augmentaient à la fois en ajoutant du KC et du calcium, alors que l'indice de comportement à l'écoulement (n) diminuait. La forte concentration de KC n'a pas eu d'influence décisive sur les paramètres de la courbe d'écoulement des hydrogels à différentes concentrations de calcium. Néanmoins, il est bien connu que la forte concentration en calcium produit un regroupement étendu des agrégats et augmente donc la viscosité. En effet, les ions de calcium avec le carraghénane ont considérablement augmenté tous les paramètres du modèle de Herschel-Bulkley.

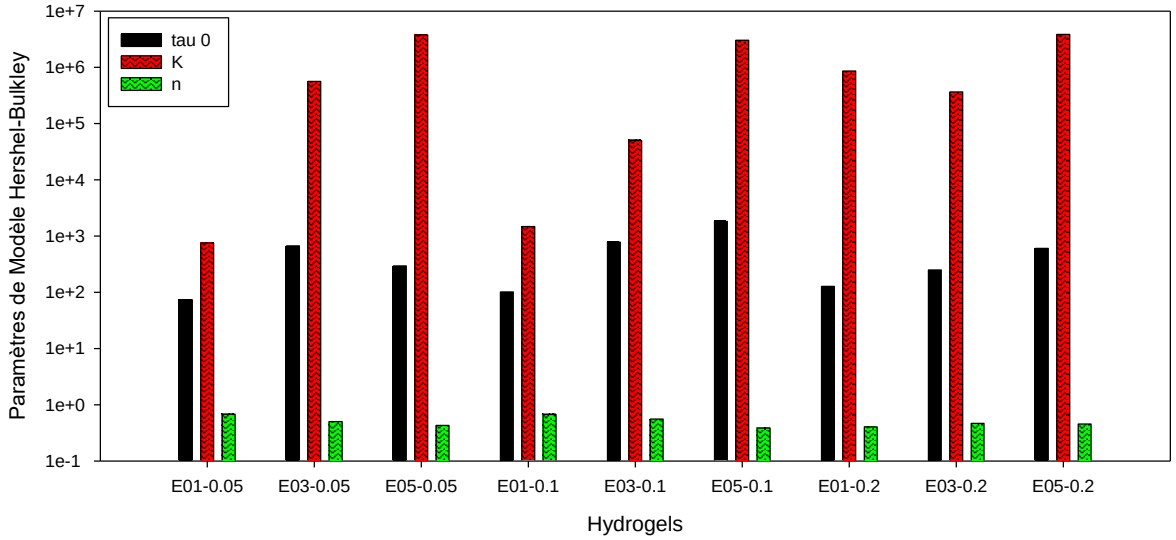
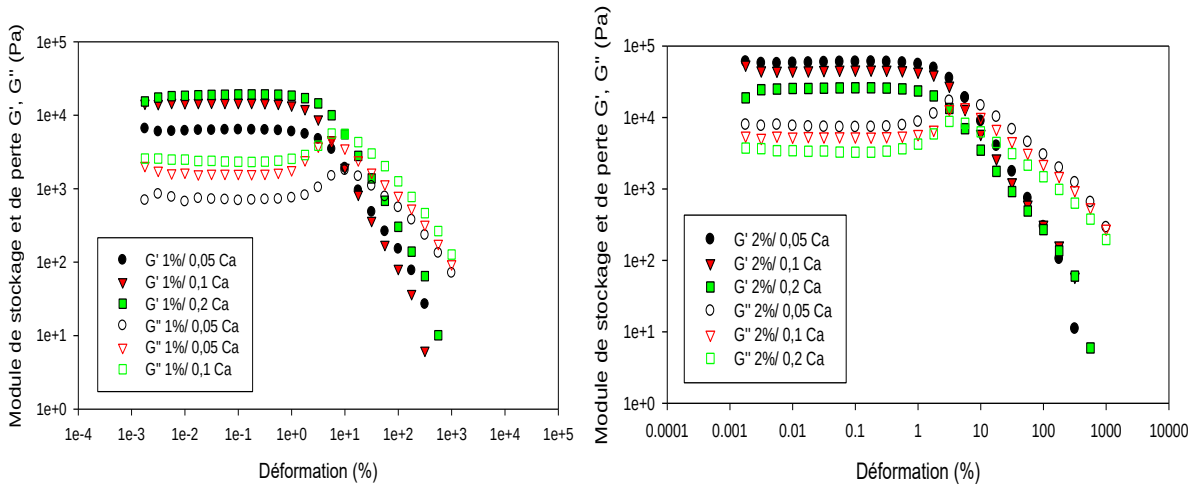


Figure III.14 Paramètres caractéristiques du Modèle de Hershell-Bulkley des hydrogels à base de k-Carraghénane.

En ce qui concerne l'effet de la concentration des cations sur la rigidité des gels, les tests rhéologiques oscillatoires montrent une augmentation progressive des modules G' et G'' avec l'augmentation des concentrations de sel (Figure III.15). La rigidité accrue des gels résulte de la neutralisation des charges électrostatiques des chaînes polysaccharidiques, ce qui favorise leur association.



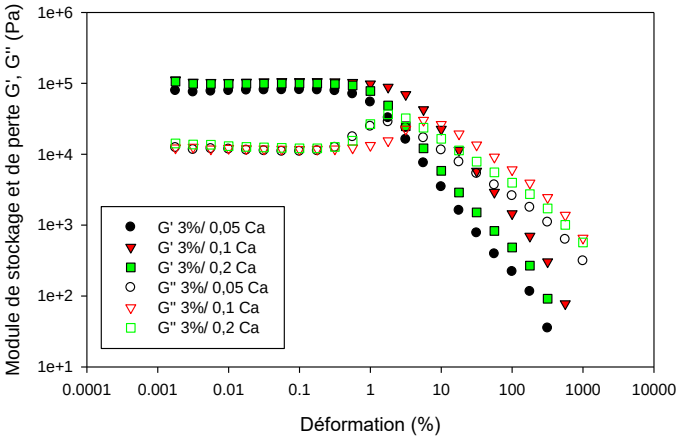


Figure III.15 Effet de calcium sur le comportement viscoélastique des hydrogels à différentes concentration de κ-Carraghénane.

À des faibles concentrations de KC, on remarque une augmentation des deux modules G' et G''. Cette augmentation est suivie d'une diminution des valeurs du module d'élasticité avec un excès de calcium lorsque la concentration de KC augmente à 2%. Au-delà de cette concentration, les modules seront insensibles à la variation de la concentration des ions de Ca^{2+}. Dans un système très similaire à celui trouvé dans les expériences sur gellan de Milas et Rinaudo[65] la présence de contre-ions divalents provoque un changement de la nature des gels, de gels faibles et pliables à des gels forts mais friables.

III.3. Gels à base du mélange KC/$CaCl_2$/PVA

III.3.1.Spectres FTIR

En général, les spectres FTIR du KC additionné de PVA (5% en poids) sont similaires à ceux du KC utilisé seul.

Les spectres FTIR, représenté dans la Figure III.16, ont montré des positions de liaison chimique pour l'échantillon de référence PVA, telles que l'étirement et la flexion de C-H à 2908 cm^{-1} et 1268 cm^{-1}, l'étirement C-C à 839 cm^{-1}, O-H à 3280 cm^{-1}, C-O à 1087 cm^{-1} et CH-OH se pliant à 1418 cm^{-1}.

Tandis que le spectre d'hydrogel de l'ECH3, la bande d'étirement C-O de PVA se chevauche légèrement pour devenir une bande plus large à environ 1071 cm^{-1}. Cette différence a probablement été causée par le fait que les groupes hydroxyle libres du PVA formaient des liaisons hydrogènes de réticulation avec une molécule de KC.

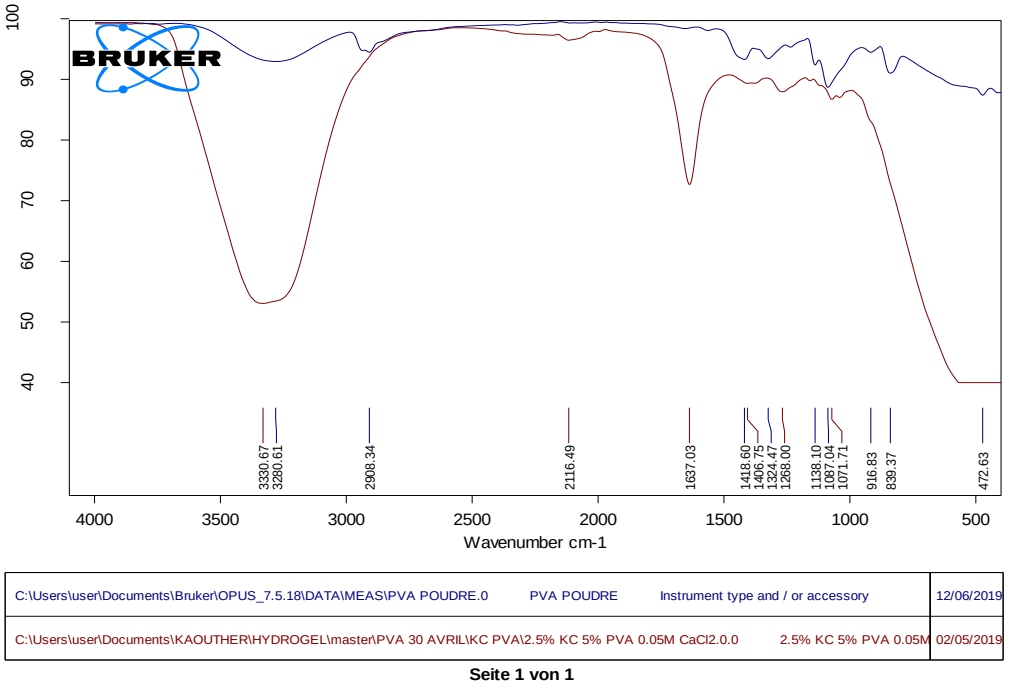


Figure III.16 Spectre FTIR des hydrogels à base de KC/PVA/$CaCl_2$.

III.3.2. Cinétique de gonflement

Les différents taux de gonflement des gels préparés KC/PVAet KC/PVA/$CaCl_2$dans une solution tampon à pH7 sont représentés sur la Figure III.17.

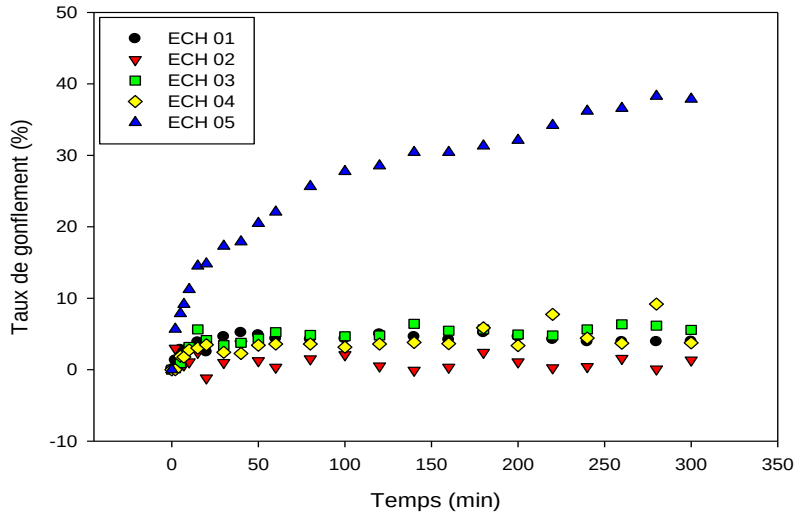


Figure III.17 Cinétique de gonflement des gels à base de KC/PVA/CaCl2.

Les résultats ont montré que le taux de gonflement de KC/PVA est relativement faible, et ne dépasse pas les 10%, tandis que le gel KC/PVA/Ca a présenté un taux de gonflement de 38%.

Il faut noter que les PVA ont des propriétés physiques remarquables comme l'élasticité et le haut degré d'hydrophile ce qui en fait un bon candidat pour le mélange avec d'autres polymères. Lorsqu'on rajoute du calcium, on obtient un gel beaucoup plus dur. La capacité de gonflement du gel à base de KC/PVA/Ca est meilleure que celle du gel KC/PVA. Cela peut s'expliquer par la formation d'un réseau polymérique plus enchevêtré et réticulé, faisant une meilleure rétention des chaines au solvant et donc offrant une meilleure capacité de gonflement. Ce résultat indiquait que des interactions plus importantes telles que la liaison hydrogène se produisaient entre KC et PVA.

III.3.3. Comportement rhéologique des hydrogels KC/PVA/Ca

Les viscosités des hydrogels avec calcium sont plus élevées par rapport aux hydrogels sans calcium (Figure III.18). Ceci est expliqué par le fait que le calcium à faible concentration joue le rôle d'un agent réticulant, mais en présence de PVA, qui participe à la réticulation par la formation des ponts d'hydrogènes, le système devient très rigide. L'augmentation de la concentration de calcium a minimisé les force d'attraction entre les macromolécules ce qui a rendu l'hydrogel moins dure et plus souple. La conformation moléculaire en solution aqueuse est tout à fait différente pour le PVA d'une part et pour le KC d'autre part. Le PVA est une molécule flexible, tandis que le KC prend des conformations plutôt rigides. Ainsi, la gélification se produit même dans une solution assez diluée pour le KC, tandis qu'il faut beaucoup de temps pour que les solutions de PVA deviennent un gel à l'état d'équilibre.

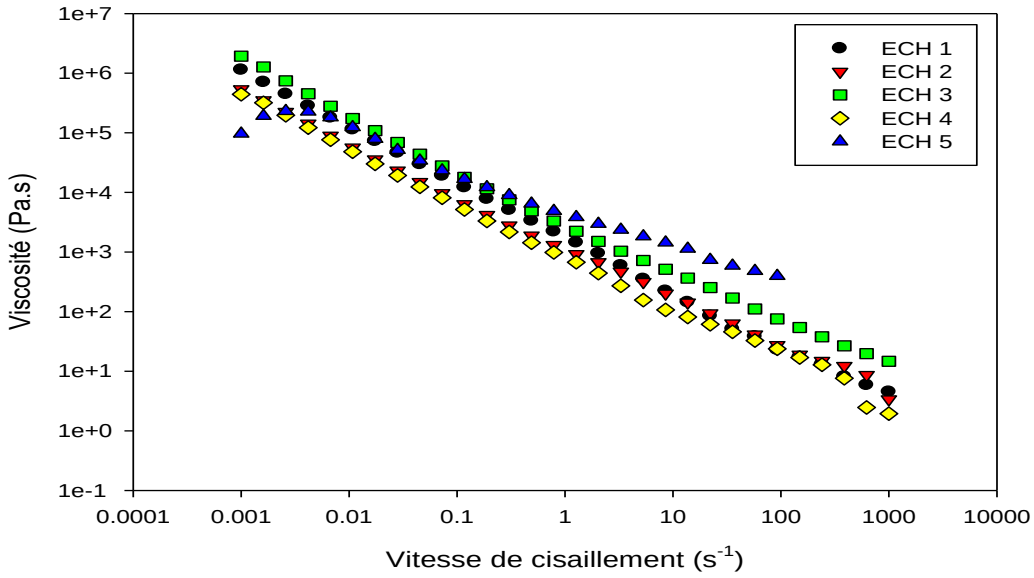


Figure III.18 Courbes d'écoulements des hydrogels à base de KC/PVA/$CaCl_2$.

Les paramètres caractéristiques du modèle de Herschel-Bulkley des hydrogels, à base de KC et PVA en présence du calcium, sont représentés sur la Figure III.19.

On remarque que le paramètre de consistance k augmente, l'indice de comportement n diminue, lorsque de la concentration de KC augmente. Tandis que la contrainte seuil dépend de la composition totale du mélange. L'ajout de PVA à l'hydrogel de KC/$CaCl_2$ a donné aux systèmes une dureté supplémentaire dû à la présence des ions de calcium qui favorisent la réticulation ionique de l'hydrogel. Lorsque la concentration de calcium augmente, les cations bivalents déstabilisent le système par le phénomène de relargage.

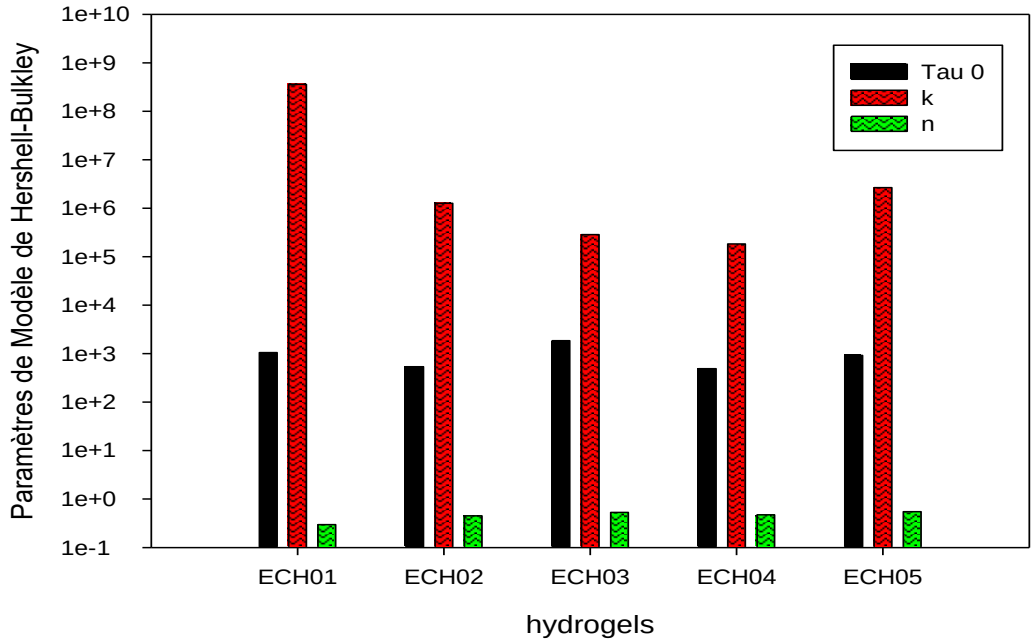


Figure III.19 Paramètres du modèle de Herschel-Bulkley des hydrgels de carraghénane/PVA $CaCl_2$.

La rigidité des hydrogels réticulés ainsi formés a été quantifiée par la mesure des valeurs des coefficients viscoélastiques G' et G" (Figure III.20). Tous les échantillons ont démontré un motif similaire quantitativement. Dans la région viscoélastique linéaire (LVR), G' et G" étaient presque indépendantes. Cependant, les valeurs de G' étaient supérieures à celles de G", indiquant une caractéristique de gel solide. Après une certaine contrainte (contrainte critique), G' et G" diminuent pour finalement atteindre un point de croisement, la déformation étant définie comme une rupture de déformation.

Après avoir rompu la tension, G" devient plus important que G', indiquant que le réseau de gel était détruit et que la matière commençait à couler. Lorsque la concentration de calcium augmente à 0.1M, la contrainte de rupture augmentait d'une façon dramatique. Cependant, le réseau gel de KC était significativement amélioré par l'addition de fortes concentrations de calcium.

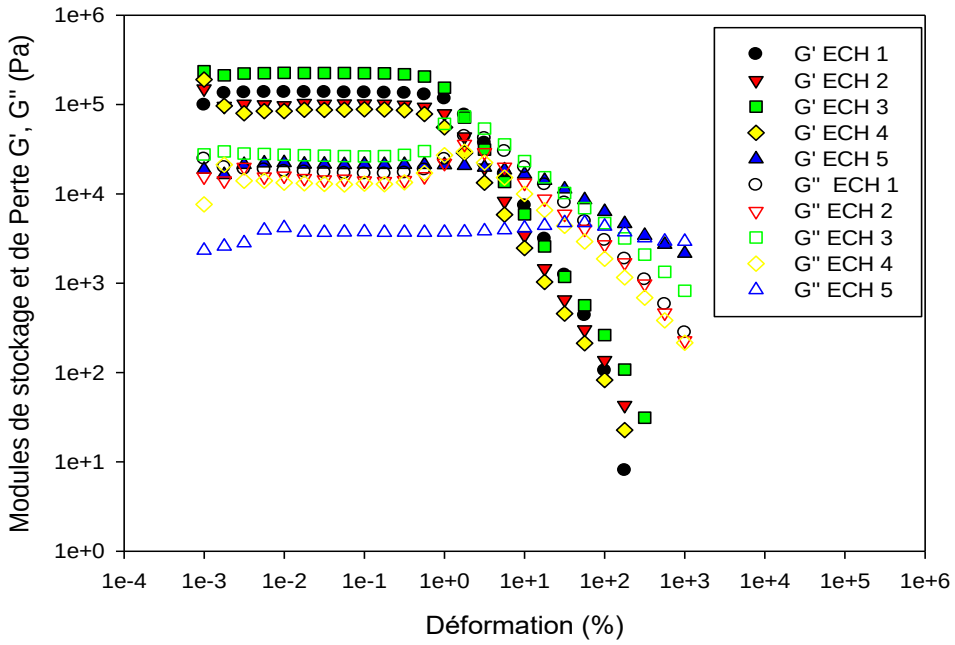


Figure III.20 Comportement viscoélastique des hydrogels à base de carraghénane/PVA/$CaCl_2$.

Conclusion Générale

Dans cette étude, les hydrogels de carraghénane ont été modifiés pour améliorer leurs propriétés physiques et physico-chimiques dans le but de leurs utilisations dans différentes applications (alimentaires ou pharmaceutiques).

Deux techniques de réticulation du k-carraghénane (KC) ont été utilisées et les produits ainsi obtenus ont été caractérisés. Les concentrations optimales des agents de réticulation pour lesquelles la structure d'hydrogel peut être sous sa forme la plus stable ont été également déterminées.

L'effet de la modification sur les structures chimiques, mécanisme de gonflement et comportement rhéologique des hydrogels a été étudié.

La formation de l'hydrogel de KC se base sur l'enchevêtrement de ses chaines macromoléculaires qui ne se produisent qu'au-delà d'une certaine concentration critique. Ces hydrogels se désintègrent dans l'eau à cause de la faiblesse des liaisons hydrogènes. Leurs duretés croient significativement avec l'augmentation de la concentration en KC. Leur comportement rhéologique a été modélisé par le modèle de Herschel-Bulkley.

Dans la partie de renforcement de la structure des gels de KC induits par le calcium, un rapport optimal entre les ions calcium et KC a été établi en termes de module d'élasticité (G'), une augmentation de la turbidité du gel et un grossissement de la structure du réseau. Pour ce système, il apparaît que la neutralisation extensive de la charge structurelle du polysaccharide par un excès d'ions calcium divalents est responsable d'une agrégation marquée des brins de polymère rappelant la précipitation.

La préparation et la caractérisation d'hydrogels à base de KC réticulés avec une solution d'alcool polyvinylique (PVA), en présence du calcium, ont été décrites. Le processus de gélification et les effets de la teneur en PVA et en calcium sur le comportement au gonflement de ces hydrogels ont été évalués. L'étude du comportement de gélification par rhéométrie dynamique a montré que le module de conservation limite des gels diminuait avec l'augmentation de la teneur en PVA. Cette teneur augmente le facteur de perte, indiquant que les propriétés visqueuses de ce système gélifiant augmentent plus fortement que leurs propriétés élastiques. Le taux de gonflement des gels diminuait à mesure que la concentration de calcium augmentait.

Les résultats obtenus à l'issue de cette étude semblent prometteurs et peuvent être utilisés dans différentes applications, comme le traitement des plaies, l'administration de médicaments, l'agriculture, les serviettes hygiéniques ainsi que les systèmes transdermiques, les matériaux dentaires, les implants, les systèmes polymères injectables, les applications ophtalmiques, les organes de type hybride.

Il faut souligner que cette modeste étude est loin d'être achevée et il serait intéressant de la compléter par d'autres analyses et l'utilisation d'autres polymères et mélanges de polymères.

Références Bibliographiques

[1] Lapointe J. (2012). Fabrication et caractérisation d'hydrogels thermosensibles pour des applications de livraison ciblée de médicament et d'embolisation. Ecole olytechnique de montréal.

[2] BounouiraF. (2015). Les gels, aspects théoriques et applicationsfaculte de medecine et de pharmacie - rabat. Thèse du doctorat en pharmacie.

[3] Holy N. R.Paquot M. et Dubois P.(2006) .Les polymeres issus du végétal. Publication Universitaire Biotechnologie Agronomie Société et Environnement/Biotechnology, Agronomy, Society and Environment 1370-6233 1780-4507

[4] Benkeblia N. (2015). Ganoderma lucidum Polysaccharides and Terpenoids: Profile and Health Benefits. Article Universitaire.

[5] Fatyeyeva K., Chappey, C., & Marais, S. (2017). Biopolymer/clay nanocomposites as the high barrier packaging material: recent advances. Food Packaging, 425–463.

[6] KouassiM.C. (2017). Polysaccharides fonctionnalisés par des composés d'origine naturelle aux propriétés antioxydantes et antibactériennes. Chimie organique. Normandie Université,. Français. <NNT : 2017Normr078.

[7] Pattersonc.A. (2008). Polysaccharides Pour la santé de l'intestin". The Pathfinders Research & Management.

[8] Shelke N. B.; JAMES, R.; LAURENCIN, C. T.; KUMBAR, S. G. (2014). Polysaccharide Biomaterials for Drug Delivery and Regenerative Engineering. Polym. Adv. Technol., 25 (5), 448–460.

[9] Saha D.; Bhattacharya, S.(2010). Hydrocolloids as Thickening and Gelling Agents in Food: A Critical Review. J. Food Sci. Technol., 47 (6), 587–597.

[10] Liu J.; Willför S.; Xu, C. (2015). A Review of Bioactive Plant Polysaccharides: Biological Activities, Functionalization, and Biomedical Applications. Bioact. Carbohydrates Diet. Fibre, 5 (1), 31–61.

[11] Kong M., Chen X. G., Xing K., Park H. J. (2010). Antimicrobial Properties of Chitosan and Mode of Action: A State of the Art Review. Int. J. Food Microbiol., 144 (1), 51–63.

[12] Bruneton J. (2009).Pharmacognosie – Phytochimie, Plantes médicinales, Edition Tec et Doc – éditions médicales internationales, Lavoisier (4ème édition), P128.

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

[14] Jaspreet K. Bhatia, B. Singh K, and Susheel K .(2013). Polysaccharide Hydrogels: Synthesis,Characterization, and Applications. Publisher: Springer Berlin Heidelbe

[15] Person J. (2010). " Algues", filières du future, livre turquoise..

[16] Merveille C, Djamen N. (2011). Etude structurale et rhéologique des systèmes mixtes caséinates/carraghénanes. Autre. Université du Maine.

[17] Nneadiane J.(2007). (- agars, carraghénanes. Autres molécules ... agar, carraghénane. alginate. alginate. 1. ..... Gonflement et rétention d'eau). Phycocolloïdes .

[18] Guan J ,& Mao S. (2017). Applications of Carrageenan in Advanced Drug Delivery. Seaweed Polysaccharides, 283–303.doi:10.1016/b978-0-12-

[19] Khhsieh T. (1996)."Inpolymeric materials encyclopaedia", J.C. Salamone (Ed.), CDC Press.Boca.Raton.

[20] Garon-L. (2004). "Etude structurale des polysaccharides pariétaux de L'algue rouge Asparagopsis armata (Bonne maisoniales)", université de Bretagne Occidentale, thèse de doctorat

[21] Guan J, & Mao S. (2017). Applications of Carrageenan in Advanced Drug Delivery. Seaweed Polysaccharides, 283–303.doi:10.1016/b978-0-12-809816-5.00015-3.

[22] Bounouira. (2015) .Les Gels, Aspects Théoriques Et Applicationsfaculte De Medecine Et De Pharmacie - RABAT. These Du Doctorat En Pharmacie.

[23] Yosada J, Gong p. (2004) . soft and wet materials : polymer gels ,Journal of macromolecular science part C-Polymer reviews .

[24] Al Mahdi R. (2018). Mise au point et caractérisation de films comestibles à base de polysaccharides etde matières grasses :. Autre. Institut National Polytechnique de Lorraine Français. <NNT :2006INPL011N>. Ecole de technologie supérieureuniversité du québec.

[25] Chikioua H et Mansourine H .(2013) .Etude de la sensibilité d'une matrice hydrophile a base d'un biopolymere modifié.génie des procédés.

[26] Montero A, Leticia V, Corrales R, Jorcano JL, Velasco D.(2019) . Smart Polymers and their Applications (Second Edition)Woodhead Publishing in Material. (book).

[27] Ève Hui. (2017).Caractérisation et optimisation d'hydrogels de chitosanebioactifs et injectables pour applications biomédicales. école de technologie supérieure université du québe .

[28] Mostafa M , Zohreh J Farsangi b, Allahverdi A , Zahra S. (2018).Hydrogels as intelligent materials: A brief review of synthesis,properties and applications. a School of Chemical Engineering, Iran University of Science and Technology, Tehran, Iran. Article.

[29] Kurt B, U. Gulyuz, D.D. Demir, O. Okay, (2016) High-strength semi-crystalline hydrogels with self-healing and shape memory functions, Euro. Polym.

[30] You JO, Auguste DT. (2010) .Conductive, physiologically responsive hydrogels, Langmui journalCode¼langd5-cor1.

[31] Gupta A., Kowalczuk, M., Heaselgrave, W., Britland, S. T., Martin, C., & Radecka, I. (2018). The production and application of hydrogels for Wound Management: A Review. European Polymer Journal.

[32] Bhattarai N., Gunn J. et Zhang M.,(2010). Chitosan-based hydrogels for controlled, localized drug delivery, , Advanced Drug Delivery Reviews, 62

[33] Pierog M., Gierszewska-Dru_y_ska M. et Ostrowska-Czubenko J. (2009). Effect of ionic crosslinking agents on swelling behaviour of chitosan hydrogel membranes, Progress on Chemistry and Application of Chitin .

[34] Ibezim E.C., Andrade C.T., Marcia C., Barretto B., Odimegwu D.C. (2011).Ionically Cross-linked Chitosan/Tripolyphosphate Microparticles for the Controlled Delivery of Pyrimethamine, an Antiprotozoal, Journal of Medicine and Biomedical Sciences.

[35] Rosa R. Slaughter B.V., Khurshid S.S., Fisher O.Z., Khademhosseini A. (2009). Hydrogels in Regenerative Medicine, Adv. Mater.

[36] Gaillet C., Ducouret G., Lafuma F. et Lauprete F. (2003). Investigation of the relationshipsbetween the chain organization and rheological properties of atactic poly(vinyl alcohol)hydrogels, Polymer.

[37] Phadke A., Zhang C., Arman B., Hsu C.-C., Mashelkar R.A., Leled A.K., Tauber M.J.,Aryab G. et Varghese S.(2012). Rapid self-healing hydrogels, PNAS.

[38] Shailesh Kumar S, Archana D, and Divya J (2017) . « Hydrogen: Preparation, Characterization and Applications » The Pharma Innovation Journal

[39] Cao Y., Rodriguez A., Vacanti M.,Ibarra C.,Arevalo C.et Vacanti C.A.(1998). mparative study of the use of poly(glycolic acid), calciumalginate and pluronicsin the engineering of autologous porcine cartilage, J Biomater Sci Polym .

[40] Zhang P, D.Navarre C.et Kompella U. (2002). Development and in vitro evaluation of sustained release poloxamer 40 (P407 gel formulations of ceftiofur Control Release,

[41] Tuncaboylu D.C., Sari M., Oppermann W. et Okay O. (2011) Tough and self-healing hydrogels formed via hydrophobic interactions, Macromolecules

[42] Lin, C.-C,Metters, A.T. (2006). Hydrogels in controlled release formulations: networkdesign and mathematical modeling. Advanced drug delivery reviews.

[43] Augst,A.D.,Kong,H.J.,Mooney,D.J.(2006).Alginatehydrogelsas biomaterials,Macromolecular Bioscience.article.

[44] Abdeldaim A, Boukhedimi A. (2016). « Mise en place d'un hydrogel thermosensible pour la libération prolongée d'un principe actif » Faculté des Sciences et de la TechnologieDépartement de Génie des Procédés et Environnement.

[45] Lin, C.-C,Metters, A.T. (2006). Hydrogels in controlled release formulations: network design and mathematical modeling. Advanced Drug delivery reviews

[46] Honore T.(2017) .Valorisation des polysaccharides marins : élaboration de anocomposites et synthèse de graphène dopé. Chimie organique. Normandie Université. Français. <NNT : 2017NORMC216>

[47] Préchoux A. (2012). Modification des Propriétés Physico-chimiques des Carraghénanes par la Purification et Caractérisation de Carraghénane-Sulfatases. Sciences du Vivant [q-bio]. Université Pierre et Marie Curie - UPMC, Français.

[48] Rochas C .and S.L. (1987). Molecular organization of kappa carrageenan in aqueous solution. Carbohydrate Polymers.

[49] Kobayashi T., Uchimura K., Koide O., Deguchi S. and Horikoshi K. (2012). Genetic and Biochemical Characterization of the Pseudoalteromonas tetraodonis Alkaline kappa-Carrageenase. Bioscience Biotechnology and Biochemistry 76, 506-511.

[50] Paradonche P.E (2013). Applicacao de extratos de algas marinhas na industria de alimentos Boletim técnico CECA produtos Quimicos S/A Sao Paulo, p15.

[51] Boissiere M. [50] Pardonche P.E. (2013) .Aplicacao de extratos de algas marinhas na industria de alimentos (2004) Elaboration et caractérisation de microsphères hybrides kappa-carraghénane/silice.Matériaux. Article Université Montpellier I, Français.

[52] Chebi , kappa-Carrageenan | $C_{24}H_{36}O_{25}S_2$-2 - PubChem.

[53] Lefnaoui, S. (2009). Mise au point d'un gel Bioadhesif a base de biopolymeres: analyse physicochimique et Biopharmaceutique. Mémoire de Magister Université de Medea.

[54] Kozlowska ,J. Pauter,K . Sionkowska A. (2018). Carrageenan-based hydrogels: Effect of sorbitol and glycerin on the stability,swelling and mechanical properties.

[55] Rochas, C. & Rinaudo, M. (1980). Biopolymers, 19, 1675. Rochas, C. & Rinaudo, M. (1984). Biopolymers.

[56] Campo V.L.(2009). Carrageenans: Biological properties, chemical modifications and structural anal. Carbohydrate Polymers 77 - 167–180. Review.

[57] Farahmandfar R, Asnaashari M, Taheri A, Tandis Khosravi Rad . (2018). Flow behavior, viscoelastic, textural and foaming characterization of whipped cream: Influence of Lallemantia royleana seed, Salvia macrosiphon seed and carrageenan gums.

[58] Mahdavinia.G.R et al. (2014). Study of adsorption of cationic dye on magnetic kappa-arrageenan/ PVA nanocomposite hydrogels. Journal of Environmental ChemicalEngineering.

[59] Yang Z et al. (2018). Effects of sucrose addition on the rheology and microstructure of k-carrageenan gel. Food Hydrocolloids 75 - 164e173.Journal.

[60] Penna a.l.b., Oliveira m.n, tamime a.y. (2003). Influence of carragheen and total solids content on the rheological properties of lactic beverage made with yogurt and whey. Journal of texture studies 34.

[61] Cecile Amargier-Huin (2005). Contribution à la mise au point d'un biomatériau de comblement à base de hyaluronate pour la réparation du cartilage. Thèse de doctorat. École nationale supérieure des industries chimiques

[62] Junping Zhang, Hao Chen, Aiqin Wang. (2005). Study on superabsorbent composite. III. Swelling behaviors of polyacrylamide/attapulgite composite based on acidified attapulgite and organo-attapulgite, European Polymer Journal.

[63] Rochas, C. and Rinaudo, M. (1984) Mechanism of Gel Formation in κ-Carrageenan. Biopolymers, 23, 735-745. http://dx.doi.org/10.1002/bip.360230412. Article citations

[64] LAI et al. (2000). Effects of Cation Properties on Sol-gel Transition and Gel Properties of k-carrageenan . 1332 journal of food science.

[65] Shinya Ikeda* and Katsuyoshi Nishinari. (2001). Weak Gel-Type Rheological Properties of Aqueous Dispersions of Nonaggregated K-Carrageenan Helices. Department of Food and Nutrition, Osaka City University, 3-3-138 Sugimoto, Sumiyoshi-ku, Osaka 558-8585, Japan.