République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITE Dr. YAHIA FARES DE MEDEA



Faculté de Technologie

Département de Génie des Procédés et Environnement

Mémoire de fin d'Etude pour l'obtention du diplôme de Master en Génie des Procédés Pharmaceutiques

THEME

Préparation et caractérisation d'une émulsion à base d'huiles végétales

---

Proposées et Dirigées par :

Pr. SEDDARI. S

Dr. BOUZIANE. H

Présentées par :

HAMIDA Amira

HAMIDA Amel

Promotion : 2023/2024

Remerciements

Tout d’abord, nous remercions Allah de nous avoir donné le courage et la patience pour faire ce travail.

Nous remercions « Pr Seddari » et « Dr Bouziane » d’avoir accepté de nous encadrer et pour les conseils et les orientations qui ont contribués à la réalisation de ce travail.

Nous tenons également à remercier les membres de jury d’avoir accepté de juger notre travail.

Nous exprimons nos remerciements aux équipes du laboratoire pédagogique de la faculté de technologie et toute les équipes de laboratoire biotechnologie et physicochimique.

En fin nous remercions toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.



Dédicace

Nous dédions ce modeste travail à :

A mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse leur prière tout au longue de nos études.

A mes très chères sœurs et mon frère :

«Asmaa, Ibtissem Sirine, Abd El ghani ».

A toute ma famille surtout ma grand-mère et mon grand-père.

A tous nos amis en particulier notre amie d'enfance Mohoubi Nassima.

A tous ceux et celles que nous aimons et qui nous sont chères.

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو صياغة وتوصيف المستحلبات البسيطة (الماء في الزيت، الزيت في الماء) و المستحلبات المزدوجة (الماء في الزيت في الماء) باستخدام مكونات طبيعية (الصمغ العربي، زيت الزيتون، زيت جوز الهند وماء الورد). كما تمت دراسة حركية التغليف و التحرر للكلوروتتراسيكلين.

تم تحضير المستحلبات البسيطة باستعمال مادة سطحية طبيعية وحدها (الصمغ العربي) أو بمزيج من المستحلبات (الصمغ العربي و سبان 60). تم تقييم هذه المستحلبات من خلال طرق توصيف فيزيائية و كيميائية مختلفة، مثل قياس اللزوجة والفحص المجهري. تمت دراسة تأثير الكتلة الكلية للمستحلب و تركيزات الطور العضوي على ثبات المستحلبات المحضرة ولزوجتها وحجم قطراتها. وقد اجريت دراسة استقرار هذه المستحلبات لمدة40 يومًا عند درجة حرارة 25 درجة مئوية. تم تحضير المستحلبات المزدوجة وتوصيفها ثم استخدامها لتغليف الكلوروتتراسيكلين.

أظهرت النتائج التي تم الحصول عليها أنه من الممكن تكوين مستحلبات بسيطة مستقرة (الماء في الزيت، الزيت في الماء) بناءً على المكونات المختارة لمدة 40 يومًا من التخزين عند 25 درجة مئوية. يعتمد استقرار المستحلبات المصنعة بشكل كبير على تركيز مختلف المكونات. أظهرت هذه الدراسة أيضًا أنه من الممكن تحضير مستحلبات مزدوجة الماء في الزيت في الماء مستقرة تعتمد على نفس المكونات، كما أتاحت هذه المستحلبات تغليف المادة الفعالة وتعديل تحررها.

الكلمات المفتاحية: المستحلبات ، الصمغ العربي، Span 60، كلوروتتراسيكلين، الثبات، اللزوجة، التحرر.

Résumé

L'objectif de cette étude a été de formuler et de caractériser des émulsions simples (E/H et H/E) et doubles ($E_1/H/E_2$) à base d'ingrédients naturels (Gomme arabique, huile d'olive, huile de noix de coco et l'eau de rose). L'encapsulation d'une substance active et l'étude de la cinétique de sa libération a été également étudiée.

Des émulsions simples ont été préparées à base d'un tensioactif naturel seul (la gomme arabique) ou avec deux émulsifiants (La gomme arabique et le Span 60). Ces émulsions ont été caractérisées par diverses méthodes physico-chimiques, par mesure de viscosité apparente et par microscopie optique. L'effet des concentrations massiques totales en émulsifiant et en phase organique sur la stabilité, la viscosité et la taille des gouttelettes des émulsions préparées a été étudiée. Cette étude de stabilité a été menée sur 40 jours à 25°C. Des émulsion double ont été préparées et caractérisé puis utilisées pour l'encapsulation du chlorotétracycline.

Les résultats obtenus ont montré qu'il est possible de formuler des émulsions simples E/H ou H/E stable à base des ingrédients choisis pendant 40 jours de stockage à 25 °C. La stabilité des émulsions formulées dépend fortement de la concentration des différents constituants. Cette étude a montré également qu'il est possible de préparer des émulsions doubles $E_1/H/E_2$ stables à base de mêmes ingrédients. Ces émulsions ont permis d'encapsuler une substance active et de modifier sa libération.

Mots clés : émulsions, gomme arabique, Span 60, chlorotétracycline, stabilité**,** viscosité, libération.

Abstract

The objective of this study was to formulate and characterize simple (W/O and O/W) and double ($W_1/O/W_2$) emulsions based on natural ingredients (gum arabic, olive oil, oil coconut and rose water). The encapsulation of an active substance and the study of the kinetics of its release was also studied.

Simple emulsions were prepared based on a natural surfactant alone (gum arabic) or with two emulsifiers (gum arabic and Span 60). These emulsions were characterized by various physicochemical methods, by measurement of apparent viscosity and by optical microscopy. The effect of total mass concentrations of emulsifier and organic phase on the stability, viscosity and droplet size of the prepared emulsions was studied. This stability study was carried out over 40 days at 25°C. Double emulsions were prepared and characterized then used for the encapsulation of chlorotetracycline.

The results obtained showed that it is possible to formulate simple W/O or O/W emulsions that are stable based on the chosen ingredients for 40 days of storage at 25°C. The stability of the formulated emulsions strongly depends on the concentration of the different constituents. This study also showed that it is possible to prepare stable double W/O/W emulsions based on the same ingredients. These emulsions made it possible to encapsulate an active substance and modify its release.

Key words: emulsions, gum arabic, Span 60, chlorotetracycline, stability, viscosity, release.

Table de matière

Résume

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction Générale …….....1

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

Introduction……..3

I. Emulsion……...…3

I.1. Définition…….……..3

I.2. Composition des émulsions……...…3

a) Phase hydrophile……...……...3

b) Phase lipophile…….….3

I.3. Types des émulsions…….....…4

I.3.1. Selon la complexité de mélange…….4

1) Emulsions simples……....4

2) Emulsions multiples……..…...4

I.3.2. Selon la taille des gouttelettes……...…….5

I.4. Caractérisation des émulsions…….……..7

I.4.1. Aspect…….....7

I.4.2. Concentration……...……..... 7

I.4.3. Granulométrie……8

I.4.4. Mesure de la conductivité (sens de l'émulsion)……...…. 8

I.4.5. Viscosité……...……..9

I.5. Instabilité des émulsions…….…...9

I.5.1. Définition de la stabilité…….....9

I.5.2. Pourquoi entreprendre une étude de stabilité……..……..…9

I.5.3. Stabilité chimique……...…….....9

I.5.4. Stabilité biologique……...……10

I.5.5. Stabilité physique…….……...…….10

I.5.5.1. Sédimentation et crémage……...……...11

I.5.5.2. Floculation……..……...12

I.5.5.3. Coalescence……..……12

I.5.5.4. Mûrissement d'Ostwald……..……...13

I.5.5.5. Inversion de phase……...……..14

I.6. Tensioactifs…….14
I.6.1. Définition…….14
I.6.2. Propriétés des tensioactifs……..…….15
I.6.3. Classification des tensioactifs……..……16
I.6.3.1. Classement selon la charge……16
I.6.3.2. Classement selon la balance HLB……..……..17
I.7. Préparation des émulsions……...……18
a) Emulsions simple……18
b) Emulsions multiples……19
I.8. Applications industrielles……19
I.9. Huiles végétales……..……20
I.9.1. Définition……...……...20
I.9.2. La famille des huiles végétales……..……...…21
I.9.3. Huile de noix de coco……...……21
I.9.3.1. Description de plante de coco……..……..21
I.9.3.2. Définition d'huile de coco……...…..22
I.9.3.3. Composition chimiques…….…….....22
I.9.3.4. Effet thérapeutiques……..…….23
I.9.3.5. Méthode de fabrication d'huile de coco…….……...23
I.9.3.6. Applications industrielles…….....23
I.9.4. Huile d'olive…….24
I.9.4.1. Description de plante d'huile d'olive……...…….24
I.9.4.2. Définition d'huile d'olive…….……...……..25
I.9.4.3. Composition chimiques……..……...…….25
I.9.4.4. Effet dermatologique……26
I.9.4.5. Méthode de fabrication d'huile d'olive……...……..26
I.9.4.6. Applications industrielles……...…...26
Conclusion……27

Chapitre II : Matériels et Méthodes

Introduction…….……...28
II.1. Objectif de travail…….....28
II.2. Produits utilisés……..……28
II.2.1. Phase aqueuse……...……..28
II.2.2. Phase huileuse……...……29
II.2.3. Tensioactif lipophile…….……..30

II.2.4. Polysaccharide……31
II.2.5. Agent de conservation……..……32
II.2.6. Substance encapsulée…….……32
II.2.7. Régulateur de pression osmotique……..33
II.3. Matériels utilisées ……..……33
II.3.1. Equipements de préparations…….……...……...……..33
II.3.2. Equipements de caractérisations……...…….34
II.3.3. Equipement d'étude de stabilité…….36
II.3.4. Outil d'étude de la cinétique de libération de CTC……...… 37
II.4. Méthodes……37
II.4.1. Préparations des émulsions simples E/H ……..……37
II.4.2. Préparations des émulsions simples H/E……38
II.4.3. Méthode de caractérisation des émulsions…….……39
II.4.4. Encapsulation de CTC……..……..40
II.4.4.1. Formulation d'une émulsion multiple avec CTC…….....40
II.4.4.2. Contrôle de libération de CTC…….....41

Chapitre III : Résultats et Discutions

III. Caractérisation des émulsions simples……43
III.1. Emulsion E/H à base de GA seul……..……...43
III.1.1. Etat macroscopique…….……43
III.1.2. Etat microscopique……...……..43
III.1.3. Analyse granulométrique……...…….……45
III.1.4. Mesure de pH et de la conductivité électrique…….……...46
III.1.5. Mesure de la viscosité apparente…….……....47
III.1.6. Teste de centrifugation…….……...47
III.1.7. Etude de stabilité à 25°C…….……48
III.2. Emulsion E/H à base de GA et de Span 60……...…..……49
III.2.1. Etat macroscopique……49
III.2.2. Etat microscopique……..…..……50
III.2.3. Analyse granulométrique……..……..51
III.2.4. Mesure de pH et de la conductivité électrique……52
III.2.5. Mesure de la viscosité apparente……...…….52
III.2.6. Test de centrifugation……...……...……...…….53
III.2.7. Etude de stabilité à 25°C…….……54
III.3. Emulsion H/E à base de GA et de Span 60……..……...……55

III.3.1. Etat macroscopique……...……..55
III.4. Emulsion H/E à base de GA seul…….55
III.4.1. Etat macroscopique……...……..55
III.4.2. Etat microscopique…….56
III.4.3. Analyse granulométrique…….……...…59
III.4.4. Mesure de pH et de la conductivité électrique……61
III.4.5. Mesure de la viscosité apparente……...…….62
III.4.6. Test de centrifugation…….64
III.4.7. Etude de stabilité à 25°C…….65
III.5. Formulation des émulsions multiples et encapsulation de chlorotétracycline……...67
III.5.1. Aspect macroscopique des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ contenant le CTC…...…67
III.5.2. Mesure du pH et de la conductivité électrique……67
III.5.3. Mesure de la viscosité apparente…….68
III.5.4. Test de centrifugation……..…….69
III.5.5. Etude de stabilité accélérer à différentes températures de stockage……69
III.5.6.Indice de crémage……..…71
III.5.7. Etude de la cinétique de libération…….……..71
Conclusion Générale……...……...…73
Référence Bibliographique

Liste des figures

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

Figure I.1 : Schéma descriptif d'une émulsion……3
Figure I.2 : Les deux types d'une émulsion simple……4
Figure I.3 : Les deux types d'émulsions multiples……..……5
Figure I.4 : Représentation schématique de microémulsion et nano-émulsion……..…….6
Figure I.5 : Phénomène d'instabilité des émulsions……..……11
Figure I.6 : Phénomènes de sédimentation et de crémage……12
Figure I.7 : Phénomène de floculation……..……12
Figure I.8 : Phénomène de coalescence…….……13
Figure I.9 : Mûrissement d'Ostwald…….……13
Figure I.10 : Schéma d'une molécule tensioactif…….……15
Figure I.11 : Courbe de la tension de surface en fonction de la concentration de tensioactif en Solution……..……..16
Figure I.12 : Schématisation des différents types de tensioactifs……..17
Figure I.13 : Balance Hydrophile-Lipophile……..18
Figure I.14 : Plantes de cocotier……...……21
Figure I.15 : L'huile de coco…….……22
Figure I.16 : Arbre et fruit d'huile d'olive……25
Figure I.17 : Image d'huile d'olive……25

Chapitre II : Matériels et Méthodes

Figure II.1 : Eau de rose……...……..29
Figure II.2 : Huile d'olive…….……29
Figure II.3 : Beurre de noix de coco…….……30
Figure II.4 : Aspect de Span 60 sous forme de poudre……..30
Figure II.5 : Aspect de Gomme arabique sous forme de poudre……...……31
Figure II.6 : Aspect de Gomme xanthane……..32
Figure II.7 : Aspect de chlorotétracycline…….……33
Figure II.8 : Ultra- Turrax T25…….……34
Figure II.9 : pH mètre……..……..34
Figure II.10 : Conductimètre EC 215……..……..35
Figure II.11 : Viscosimètre de type Visc-Tester……35
Figure II.12 : Microscope optique (Olympus BX-51)……..……36

Figure II.13 : Centrifugeuse de type Hettid Zentrifugen EBA 20…….……36
Figure II.14: Courbe d'étalonnage de chlorotétracycline dans (λ_{max} =370nm)…….42

Chapitre III : Résultats et Discussions

Figure III.1 : Aspect macroscopique des émulsions directement après préparation formulées avec différentes concentrations en gomme arabique……....43
Figure III.2 : Vues microscopiques des émulsions E/H préparées par différentes concentrations en GA……...…….44
Figure III.3. Variation de la taille des gouttelettes des émulsions simples E/H formulées avec différentes concentration EN GA……..…46
Figure III.4 : Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillementdes émulsion E/H préparées avec différentes concentration de gomme arabique…….47
Figure III.5 : Aspect des émulsions (avec différentes proportions en GA) à 25°C…….…..49
Figure III.6 : Aspect macroscopique des émulsions E/H directement après préparation préparées à base de GA et de Span60 ……...……...49
Figure III.7 : Vues microscopiques des émulsions E/H préparées par différentes concentrations en GA et 1.5% en Span 60…….….50
Figure III.8 : Variation de la taille des gouttelettes des émulsions simples E/H formulées avec 1.5% de Span 60 et différentes concentrations en GA…….51
Figure III.9 : Profil de variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions simples E/H avec 1.5% de Span 60 et différentes concentrations en GA…….……...53
Figure III.10 : Aspect des émulsions (avec 1.5% de Span 60 et différentes concentrations en GA)…….……..54
Figure III.11 : Aspect des émulsions simples H/E préparées avec 1,5% en Span 60 et différentes concentrations en GA ……..55
Figure III.12 : Aspect macroscopique des émulsions H/E (H/E : 40%/60%) directement après préparation avec différentes concentrations en ……...…….…...56
Figure III.13 : Aspect macroscopique des émulsions H/E après préparation (effet du rapport H/E : 80/20, 60/40, 40/60)……..……..…56
Figure III.14 : Vues microscopiques des émulsions H/E par différentes proportions en GA…...57
Figures III.15 : Vues microscopiques des émulsions H/E (effet du rapport H/E : 80/20, 60/40)..58
Figure III.16 : Variation de la taille des gouttelettes des émulsions simples H/E formulées avec différentes concentrations en GA…….60
Figure III.17 : variation de la taille des gouttelettes des émulsions simples H/E formulées avec différentes rapport H/E (80/20, 60/40)…….…61

Figure III.18 : Profil de variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions H/E préparées par différentes concentrations en GA...63
Figure III.19 : Profil de variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions H/E préparées avec un rapport (H/E : 80/20. 60/40, 40/60)……..……..63
Figure III.20 : Aspect des émulsions avec différentes concentrations en GA à 25°C……...66
Figure III.21 : Aspect des émulsions préparées (effet du rapport H/E : 80/20, 60/40 et 40/6) à 25°C……..…66
Figure III.22 : Aspect des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées avec différents rapport en (GA/GX) contenant le CTC…….……67
Figure III.23 : Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées par différents rapport de (GA/GX)……....68
Figure III.24 : Aspect des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées par (GA/GX) après 15 jours à température ambiante (25°C)……..…….70
Figure III.25 : Aspect des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées par (GA/GX) après 15 jours à 40°C……..70
Figure III.26 : Profil de variation de l'indice de crémage des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ formulées avec GA/GX : 5/0.5, 5/0.75, 6/0.5)……...…….71
Figure III.27 : Effet du rapport GA/GX sur la cinétique de libération de CTC (GA/GX : 5/0.5, 5/0.75, 6/0.5)…….....72

Liste des tableaux

Chapitre I : Synthèse Bibliographique

Tableau I.1 : Type d'émulsions simples en fonction de la taille moyenne des gouttelettes…..….6
Tableau I.2 : Taille des gouttes et l'aspect des émulsions……..……..7
Tableau I.3 : Type d'émulsion selon la concentration de la phase interne……...…...……8
Tableau I.4 : Propriétés des agents de surface en fonction de leurs valeurs HLB…….…18
Tableau 1.5 : Composition en acide gras d'huile de coco…….23

Chapitre II : Matériels et Méthodes

Tableau II.1 : Principales caractéristiques de Span 60……..31
Tableau II.2 : Composition des émulsions à différentes concentrations en gomme arabique…...37
Tableau II.3 : Composition des émulsions avec 1.5% de Span 60 et différentes concentrations en GA……..…….38
Tableau II.4 : Composition des émulsions à différentes concentrations en gomme arabique…...38
Tableau II.5 : Composition des émulsions avec 1.5% de Span 60 et différentes concentrations en GA……...39
TableauII.6 : Composition des émulsions à différentes concentrations de la phase aqueuse……39
Tableau II.7 : Composition des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées avec différentes rapport GA/GX : 5/0.5, 5/0.75, 6/0.5……..41

Chapitre III : Résultats et Discussions

Tableau III.1 : Résultats de mesures du pH et de conductivité électrique des émulsions préparées à différentes concentrations en gomme arabique……..…….46
Tableau III.2 : Résultats de test de centrifugation des émulsions E/H préparées à différentes concentrations en gomme arabique……..48
Tableau III.3 : Résultats de mesure du pH et de conductivité électrique des émulsions préparées avec 1.5% en Span60 et différentes concentrations en GA…… 52
Tableau III.4 : Résultats de test de centrifugation des émulsions préparées avec 1.5% en Span 60 et différentes concentrations en GA …….……...…53
Tableau III.5 : Les valeurs de pH et de conductivité électrique des émulsions H/E formulées de différentes concentrations en gomme arabique……...62
Tableau III.6 : Les valeurs de pH et de conductivité électrique des émulsions préparées par différentes rapport (H/E : 80/20,60/40,40/60)…….……62
Tableau III.7 : Test de centrifugation des émulsions simples H/E préparées par différentes concentration en gomme arabique…….……..64

Tableau III.8 : Résultat de test de centrifugation des émulsions préparées (effet du rapport H/E : 80/20,60/40,40/60)……65
Tableau III.9 : Valeurs du pH et de la conductivité électrique des émulsions multiples Em1, Em2, Em3) formulées avec différents rapport de (GA/GX) contenant le CTC..67
Tableau III.10 : Résultats de test de centrifugation des émulsions $E_1/H/E_2$ préparées avec différents rapport (GA/GX) contenant le CTC……69

Liste des abréviations

Abréviations	Nomenclature
AG	Acide gras
CMC	Concentration micellaire critique
CTC	Chlorotétracycline
DO	Densité optique
DTP	Distribution de taille de particules
E/H	eau dans huile
$E_1/H/E_2$	Eau dans huile dans eau
Em	Emulsion
EP	Emulsion primaire
GA	Gomme arabique
GX	Gomme xanthane
h	Heur
H/E	Huile dans eau
HLB	Balance hydrophile lipophile
NaN_3	Azoture de sodium
O/W	Oil in water
pH	Potentiel d'hydrogène
rpm	Rotation par minute
W/O	Water in oil

Liste des symboles

Symboles	Nomenclature	Unité
Φ	Taux de rétention	
μ	Viscosité du liquide	Pa.s
d	Diamètre	µm
d_1	Densité de la particule	
d_2	Densité de liquide	
g	Accélération de la pesanteur	m/s^2
Ic	Indice de crémage	%
L	Longueur	m
r	Rayon de particule	m
S	Surface	m^2
V	Vitesse de sédimentation ou crémage	m/s
V_C	Volume de la phase continue	ml
V_D	Volume de la phase dispersée	ml
V_e	Volume de la phase externe	cm
V_t	Volume totale de l'échantillon	cm

Introduction Générale

Actuellement, de nombreuses marques de soins de la peau se fabriquent à partir des ingrédients naturels, l'utilisation de ces derniers comme les huiles végétales liquides et cristallisables dans la formulation cosmétiques minimise les effets secondaires sur la santé humaine. Les crèmes cosmétiques sont des émulsions contient des ingrédients naturels importants pour la peau humaine.

Le terme émulsion désigne un système colloïdal comprenant au moins deux liquides non miscibles, dont l'un est dispersé en petites gouttelettes dans un autre liquide, sous une forme plus ou moins stable. Ces systèmes d'émulsions présentent une base très importante pour les produits manufacturés dans tous les domaines, tels que, le domaine alimentaire (lait, mayonnaise, beurre etc…), la pharmacie, l'agrochimie et aussi la cosmétologie. Alors, le problème de stabilité de ces émulsions présentes un grand défait pour les formateurs. Elles peuvent se séparer facilement selon différents mécanismes. Parmi ces mécanismes, le crémage ou la sédimentation en fonction de la densité des deux liquides, la migration des gouttelettes vers le haut ou vers le bas sous l'effet de la gravité et la coalescence correspond à la fusion de deux gouttelettes pour former une plus grosse. Donc, l'instabilité de l'émulsion se traduit par des modifications à la fois de la taille et du nombre de gouttelettes présentes dans l'émulsion et par changement de l'aspect macroscopique des émulsions **[1]**.

La stabilité physique des émulsions est assurée surtout par l'addition des tensioactifs synthétiques. Le principal rôle de ces derniers est d'abaisser la tension interfaciale entre les deux liquides non miscibles donnant lieu formation de gouttelettes de plus petite taille sous agitation mécanique et formant un film protecteur autour de ces gouttelettes pour ainsi limiter leur agrégation. Il existe actuellement une tendance vers le remplacement des tensioactifs synthétiques par des molécules naturelles. Les polysaccarides sont de bons exemples de surfactants naturels, ils sont utilisés comme épaississants, agents de suspension, gélifiants, filmogènes, liants, émulsifiants, lubrifiants et agents texturants **[2]**.

L'objectif de cette étude a été de formuler et de caractériser des émulsions simples (E/H et H/E) et doubles (E_1/H/E_2) à base d'ingrédients naturels (Gomme arabique, huile d'olive, huile de noix de coco et l'eau de rose). L'encapsulation d'une substance active et l'étude de la cinétique de sa libération a été également étudiée.

Au cours de cette étude, nous avons utilisé quatre types d'ingrédients : l'ingrédient constitutif de la phase aqueuse est l'eau de rose, les ingrédients constitutifs de la phase huileuse sont l'huile d'olive et le beurre de noix de coco et deux tensioactifs : le Span 60 et la gomme arabique.

Ce manuscrit se décompose en trois chapitres. Le premier chapitre est consacré à la synthèse bibliographique dans laquelle nous rapportons des généralités sur les émulsions et leurs domaines d'application, sur les tensioactifs ainsi que des études bibliographiques sur les huiles végétales.

Le deuxième chapitre décrit :

- Les produits et les matériaux utilisés ainsi que la méthode de préparation et de caractérisation des émulsions simples et double stabilisées par la gomme arabique seule et par le mélange (Span 60 et gomme arabique).
- L'encapsulation et la cinétique de libération du chlorotétracycline.

Le troisième chapitre est dédié aux résultats expérimentaux et leurs discussions.

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

Chapitre I

Synthèse Bibliographique

Introduction

Ce premier chapitre, consiste en une revue bibliographique concernant des généralités sur les émulsions et leurs domaines d'application, sur les tensioactifs ainsi que des études bibliographiques sur les huiles végétales.

I. Emulsions

I.1. Définition

Une émulsion est formée par un système de deux liquides non-miscibles dont l'un est finement divisé en gouttelettes dans l'autre **[3]**. Le liquide sous forme de gouttelettes est qualifié de phase dispersée, phase discontinue ou phase interne ; l'autre liquide est appelé phase dispersante, phase continue ou phase externe (Figure I.1) **[4].**

La taille des gouttelettes formant la phase dispersée d'une émulsion est typiquement de l'ordre du micromètre (0.1 à 100 μm) et impose l'aspect blanc opaque commun à la plupart des émulsions **[5].**

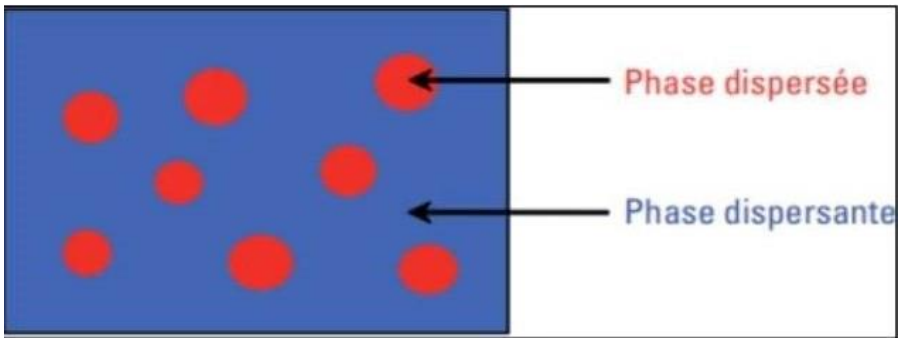


Figure I.1 : schéma descriptif d'une émulsion **[4]**

I.2. Compositions des émulsions

La réalisation d'une émulsion nécessite la mise en contact de deux phases :

a) La phase hydrophile

La phase hydrophile appelée aussi phase aqueuse contient de l'eau et de divers composants hydrosolubles. Les solutés de la phase aqueuse sont de nature diverse : ions minéraux, acides, bases, vitamines, glucides, protéines…etc.

b) La phase lipophile

La phase lipophile appelée aussi phase huileuse, phase grasse ou phase organique. Une variété d'ingrédients peut être utilisée pour constituer la phase grasse d'une émulsion : des huiles, des cires, des graisses d'origine végétale, animale ou minérale. Des substances synthétiques dérivées ou non de substances naturelles sont aussi utilisées **[6].**

I.3.Types des émulsions

Les émulsions peuvent être classées suivant différents critères :

I.3.1. Selon la complexité du mélange

Elle repose le nombre de phases composant l'émulsion. Cette catégorie est aussi souvent subdivisée en sous classes d'émulsion selon la nature des phases dispersée et dispersante. Pour cela, on distingue :

1) **Emulsions simples :** elles concernent les émulsions composées uniquement de deux phases hydrophile et lipophile et d'un émulsifiant. Suivant que l'une des phases est continue ou discontinue, On définit deux sous types d'émulsions (figure I.2) :

- Emulsions directes ou émulsion huile dans l'eau (H/E, O/W an anglais) lorsque la phase externe est la phase aqueuse.
- Emulsions inverses ou émulsion eau dans huile (E/H, W/O an anglais) lorsqu' la phase externe est la phase huileuse **[4-7].**

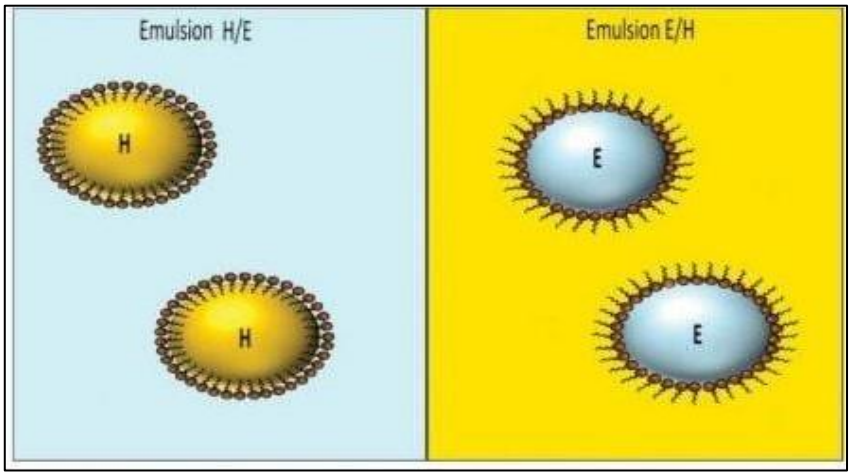


Figure I .2 : Les deux types d'une émulsion simple **[8]**

2) **Emulsions multiples (doubles) :** elles correspondent aux émulsions composées de deux phases enchevêtrées dans une troisième. Il s'agit donc d'une émulsion simple dispersée à son tour dans une autre phase. On trouve ici deux types (figure I.3)

Des émulsions « E/H/E eau dans huile dans eau », des émulsions H/E/H « huile dans eau dans huile » ou la phase externe entoure une émulsion **[7-9].**

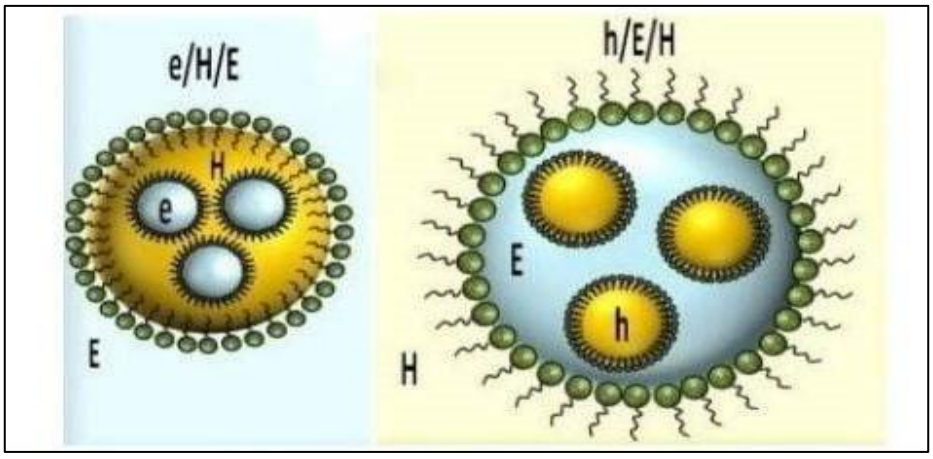


Figure I .3 : Les deux types d'émulsions multiples **[10]**

I.3.2. Selon la taille des gouttelettes

Ce critère repose sur la taille des gouttes de la phase discontinue. On caractérise ici trois types d'émulsions : macro-émulsions, nano-émulsion et microémulsion classées dans l'ordre décroissant de leur taille.

❖ Les macro-émulsions :

Ce sont des émulsions grossières dont le diamètre des gouttes de 1à10µm.

❖ Les nano-émulsions :

Présentent des micros domaines qui ne sont pas nécessairement sphériques, de petite dimension de l'ordre 20 à 500nm.

❖ Les microémulsions :

Elles sont décrites comme des systèmes bi-phasiques composées de gouttelettes très fines (10-100nm) d'un liquide dispersé dans un autre liquide.

Le tableau I.1 donne une représentation schématique en fonction de la taille moyenne des gouttelettes.

Tableau I.1 : Type d'émulsions simples en fonction de la taille moyenne des gouttelettes **[11]**

Propriétés	Macro-émulsion	Nano-émulsion	Microémulsion
Apparence	Opaque	Transparent ou légèrement turbide	Transparent ou légèrement turbide
Stabilité	Thermodynamiquement instable mais cinétiquement stable	Thermodynamiquement instable mais cinétiquement stable	Thermodynamiquement stable
Durée de vie	Courte	courte	Longue
Taille des gouttelettes	> à 1 µm	Entre 20 et 500 nm	Entre 10 et 100 nm
Energie nécessaire à la formulation	Méthode à forte ou faible énergie	Méthode à forte ou faible énergie	Méthode à faible énergie (formation spontanée)
Coût pour la formulatio	Peu important	Important	Peu important
Pourcentage de tensioactif	< à 5 %	Entre 5 à 10 %	> à 10 %

La taille des gouttelettes des microémulsions est plus petite que celle des nano-émulsions (figure I.4). Cette confusion provient de l'ordre dans lequel ces deux types d'émulsions ont été découverts et nommés **[12].**

De plus, les microémulsions ne sont pas considérées comme des émulsions proprement dites une meilleure description de celles-ci dites « systèmes micellaires » **[13].**

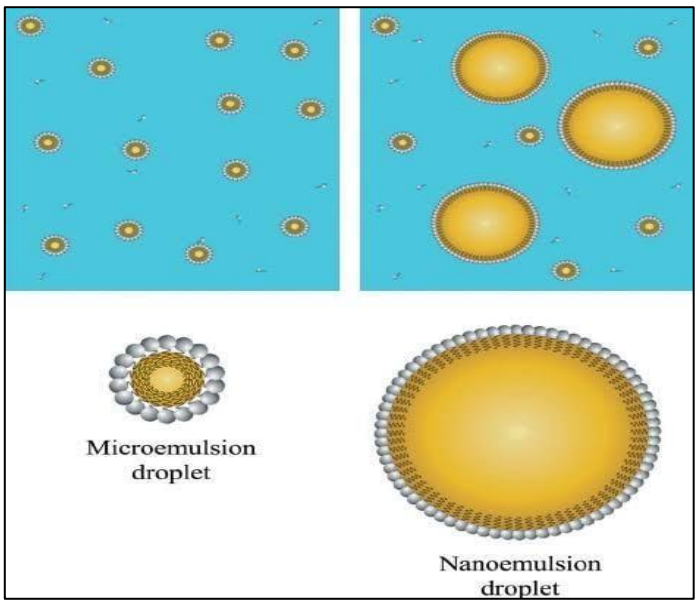


Figure I.4 : Représentation schématique de microémulsion et nano-émulsion **[12]**

I.4. Caractérisation des émulsions

I.4.1. Aspect

L'aspect des émulsions est un caractère organoleptique dépendant de :

- La taille des gouttelettes en phase dispersée.
- La concentration de l'émulsion.
- Le rapport d'indice de réfraction entre la phase dispersée et la phase dispersante.

L'aspect des émulsions liquide –liquide dépend principalement de la taille des gouttelettes. En effet, les gouttelettes permettent une transmission plus ou moins importante de la lumière. Plus les gouttelettes sont grosses, plus la diffusion est importante et plus l'émulsion se rapproche de la couleur blanc laiteux. Au contraire, plus les gouttelettes sont fines plus l'émulsion est transparente ou avec des nano dispersions d'huile on arrive à des milieux transparents ou translucides **[14,15].** Le (tableau I.2) montre l'aspect des émulsions en fonction de la taille des globules.

Tableau I.2 : Taille des gouttes et l'aspect des émulsions **[16]**

Taille des gouttelettes	**Aspect de l'émulsion**
> 100µm	Gouttes visibles
10 - 100µm	Blanc laiteux
0.1- 10µm	Transparente
< 0 .1µm	Translucide

I.4.2. Concentration

Le terme de « concentration de l'émulsion » se rapporte à la concentration de la phase dispersée. Cette concentration est mesurée par la fraction volumique de phase dispersée ou taux de rétention.

$$\Phi = \frac{V_D}{V_D + V_C} \qquad (1)$$

Φ : Taux de rétention.

V_D : Volume de la phase dispersée (ml).

V_C : Volume de la phase continue (ml).

Ce paramètre est important car il influe sur la stabilité de l'émulsion, sa fabrication et ses propriétés macroscopiques. Il permet la distinction entre émulsions diluées et concentrées qui renvoie aux interactions entre gouttelettes de la phase dispersée. Les émulsions diluées sont

celles pour lesquelles les gouttelettes de la phase dispersée sont suffisamment éloignées pour qu'il n'y ait pas d'interactions entre elles.

Elles sont définies pour un taux de rétention très faible ($\Phi<0.02$) ou les interactions répulsives ou attractives entre les gouttelettes sont nulles.

Les émulsions sont dites concentrées si la phase dispersée représente plus de 30 % de l'ensemble en volume. Un taux de rétention de 0,3 peut être retenu comme valeur seuil **[17].** Elles ont des propriétés rhéologiques particulières et les globules de phase dispersée ne sont plus sphériques mais facettées. Les raisonnements et calculs considérant des gouttelettes sphériques ne peuvent donc se tenir que pour $\Phi< 0,3$.

Les émulsions très concentrées sont des émulsions dont la valeur maximale de Φ est de 0,74 correspondant à l'empilement maximal de gouttes, au-delà de cette fraction volumique ($\Phi>$ 0.74) les gouttes du liquide dispersé se compriment et se présentent sous la forme polyèdres.

Le tableau I.3 montre les types d'émulsion selon la concentration de la phase interne.

Tableau I.3 : Type d'émulsion selon la concentration de la phase interne **[4]**

Φ	**Type d'émulsion**
< 0 ,02	Emulsion diluée
0,3 <Φ <0,74	Emulsion concentrée
> 0,74	Emulsion très concentrée

I.4.3. Granulométrie

La granulométrie est l'étude de la taille des gouttelettes de la phase dispersée. Elle permet de déterminer les différentes tailles de gouttelettes ainsi que leur diamètre moyen **[14].**

La distribution de taille de particules (DTP) est dite monodispersée ou homogène quand un grand nombre de particules ont des tailles très proches (une distribution étroite) **[18]**. Au contraire, une distribution large est dite hétérogène ou polydispersée. De plus, si les diamètres de la distribution de taille des gouttelettes se distribuent en un pic unique, la distribution est dite monomodale. Une distribution plurimodale correspond à une distribution dont les diamètres sont répartis en plusieurs tailles.

I.4.4. Mesures de la conductivité (sens de l'émulsion)

Il existe plusieurs méthodes pour déterminer le sens d'une émulsion, nous citons entre autres la méthode par dilution, la méthode aux colorants et la méthode par conductimétrie qui est la plus utilisée. Une émulsion huile dans l'eau plus conductrice qu'une émulsion eau dans huile.

La conductivité électrique de l'émulsion et celle de sa phase aqueuse sont mesurées séparément. Une émulsion de type H / E est plus conductrice tandis que celle de type E / H est beaucoup moins conductrice.

I.4.5. Viscosité

La viscosité de l'émulsion est un paramètre très important. La viscosité dépend de plusieurs paramètres tels que la fraction volumique de la phase dispersée, la nature des particules et des gouttelettes, le type, la concentration, de l'agent émulsifiant. La viscosité de l'émulsion dépend aussi fortement de la granulométrie. Plus il y a des gouttelettes de tailles différentes au sein de l'émulsion, plus la viscosité sera faible **[19].**

I.5. Instabilité des émulsions

I.5.1. Définition de la stabilité

C'est la capacité d'un produit à conserver ses propriétés chimique, physique et microbiologique à partir du moment de sa fabrication jusqu'à ce qu'il soit soumis aux conditions de commercialisation.

I.5.2. Pourquoi entreprendre une étude de stabilité ?

L'étude de stabilité est considérée comme indispensable pour garantir la qualité du produit fini, elle réalisée pour les raisons suivantes **[20] :**

- Obtenir des recommandations relatives à la formulation du produit et au matériau d'emballage approprié.
- Optimiser le processus de fabrication.
- Déterminer les conditions de transport, de stockage, de mise en rayon et d'utilisation.
- Estimer et confirmer la durée de conservation.
- Assurer la sécurité et la satisfaction de l'utilisateur.

I.5.3. Stabilité chimique

Comme pour toute autre forme pharmaceutique, l'émulsion peut être sujette à des réactions entre le principe actif et les autres composants de la phase grasse ou de la phase aqueuse, ainsi qu'entre le conditionnement primaire et les composants de l'émulsion.

Les changements chimiques survenant dans les émulsions sont principalement liés à l'oxydation de la phase lipidique précisément les acides gras insaturés présents dans les huiles **[20].**

I.5.4. Stabilité biologique

Les émulsions représentent des milieux favorables au développement des micro-organismes (bactéries, moisissures et levures) et sont assimilables à des milieux de cultures non renouvelés en nutriment .En effet pour se multiplier, ces micro-organismes doivent trouver dans leur milieu de vie les éléments nécessaires à la synthèse de leurs composants (acide nucléiques, protéines, lipides, etc…), ils prélèvent donc dans le continue des matières primaires des émulsions (les huiles, émulsifiants, polymères, sels, etc…) les nutriments, les éléments chimiques dont ils ont besoin et qui les composent (carbone, hydrogéné, azote, oxygéné, phosphore et soufre).

En plus de l'apport des nutriments, les émulsions offrent un milieu environnemental propice à la multiplication rapide des micro-organismes sous des conditions adéquates de pH, de salinités, de température et de disponibilité de l'eau.

I.5.5. Stabilité physique

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

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

La seconde consiste en des phénomènes microscopiques irréversibles et concerne la variation des tailles des gouttes. On peut citer la coalescence, le mûrissement d'Ostwald et l'inversion de phase. La figure (I.5) résume l'ensemble des mécanismes de déstabilisation des émulsions.

La finalité du formateur consiste à produire une émulsion qui ne présente pas de manière certaine d'instabilités physique pendant sa durée de vie déterminée et à la maintenir dans un aspect macroscopique satisfaisant. La maitrise de ces phénomènes d'instabilité se révélé être une condition essentielle lors de la mise au point d'une émulsion afin d'éviter leur manifestation au moment de la formulation ou en cours de conservation.

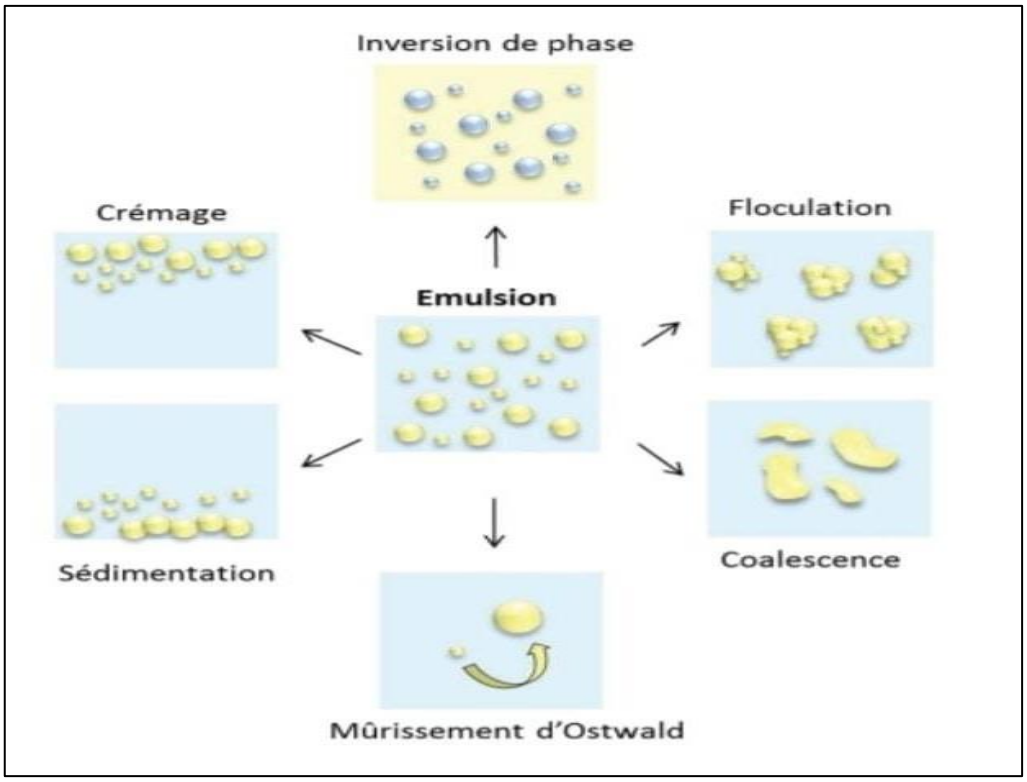


Figure I.5 : Phénomènes d'instabilité des émulsions **[21]**

I.5.5.1. Sédimentation et crémage

La sédimentation et le crémage résultent de la différence de densité entre la phase continue et la phase dispersée. Le crémage est une forme d'instabilité qui correspond au déplacement vertical des particules de la phase dispersée sous l'influence de la gravité (Figure I.6). Dans le cas des émulsions, ce déplacement se fait généralement vers le haut (crémage proprement dit).

Lorsque les particules de la phase dispersée se rassemblent à la partie inférieure, le phénomène est appelé sédimentation.

La vitesse de crémage ou sédimentation d'une particule sphérique au sein d'un liquide newtonien est régie par la loi de STOCKS **[22].**

$$V=\frac{2r^2(d_1-d_2)g}{9\mu} \qquad (2)$$

V : vitesse de sédimentation ou crémage (m/s).

r : rayon de particule (m).

d_1 : densité de la particule.

d_2 : densité de liquide.

g : accélération de la pesanteur (m/s^2).

μ : viscosité du liquide (Pa.s).

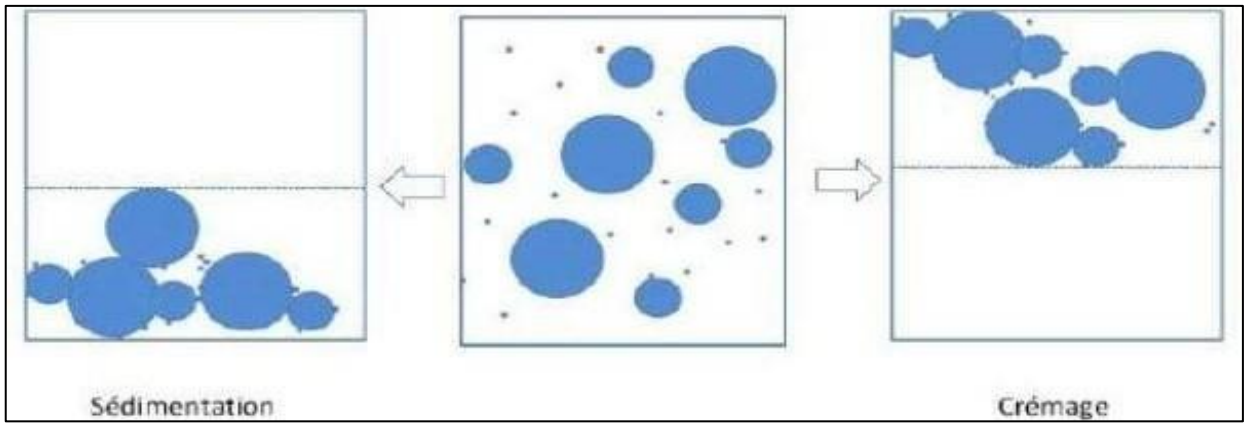


Figure I.6 : Phénomènes de sédimentation et de crémage **[23]**

I.5.5.2. Floculation

La floculation correspond à l'agrégation des gouttelettes entre celle-ci (Figure I.7) est principalement due aux mouvements browniens, aux interactions d'attraction de type van der waals, qui dépendent de la composition moléculaire des deux phases et aussi aux interactions électrostatiques, qui dépendent des charges portées par les molécules à l'interfaces entre les deux phases (émulsifiants, polymères, etc. …). Ce phénomène est également réversible.

La floculation est observable par microscopie optique et estimée via des techniques de granulométrie ou des mesures du potentiel zêta **[24].**

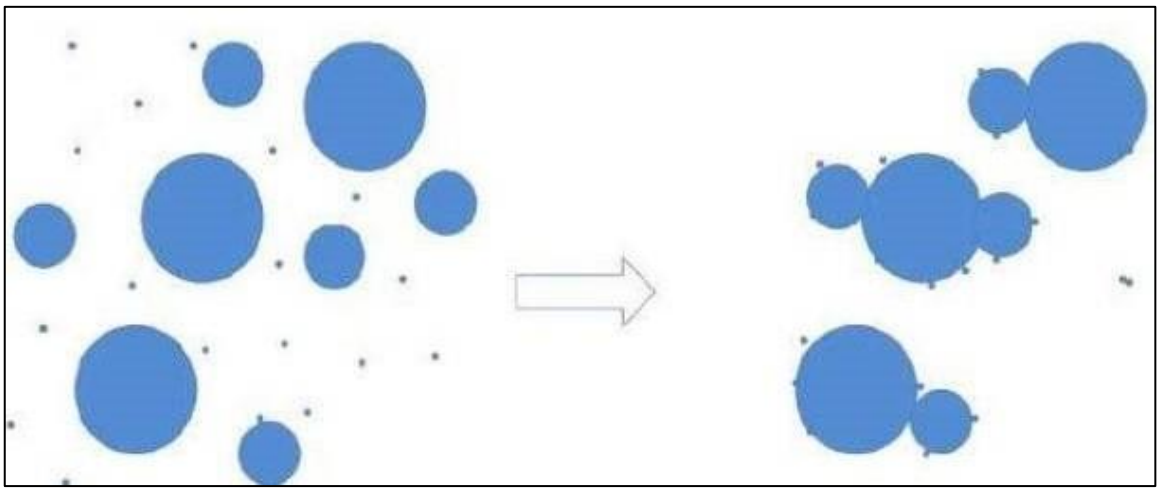


Figure I.7 : Phénomène de floculation **[25]**

I.5.5.3. Coalescence

La coalescence résulte de la rupture du film interfacial au contact des phases continue et dispersée suite au phénomène de floculation. Il y a alors fusion des petites gouttelettes entre elles qui en forment de plus grosses (Figure I.8). Ce processus se traduit par une diminution du

nombre de gouttelettes de petites tailles et une augmentation du nombre de celles de plus grandes tailles jusqu' à démixtion complète. Ce mécanisme est irréversible et énergétiquement favorable car il conduit à une réduction de la surface de l'interface. Par observation au microscope optique, cela se traduit par une polydispersité croissante de la taille des gouttelettes **[24].**

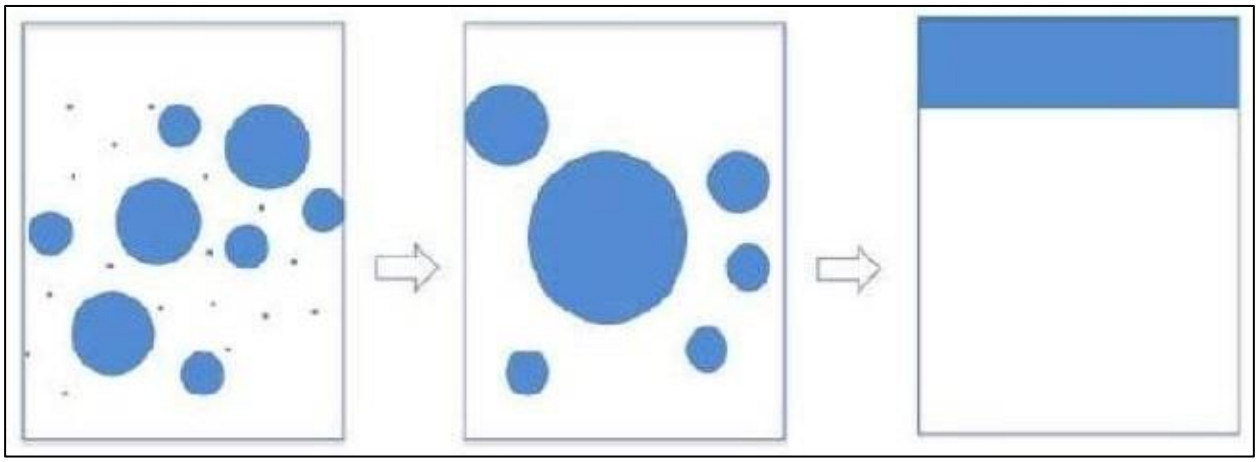


Figure I.8 : Phénomène de coalescence **[24]**

I .5.5.4. Mûrissement d'Ostwald

Le murissement d'Ostwald, ou la diffusion moléculaire, est principalement la conséquence de la plus ou moins forte solubilité de la phase discontinue dans la phase continue (Figure I.9). En effet, la taille des gouttelettes n'étant pas homogène suite au processus d'émulsification, un flux des matières des petites vers les grosses gouttelettes diffuse au travers de la phase continue. Les gouttelettes de petite taille disparaissent au profit des gouttelettes de grandes tailles. Par observation au microscope optique, cela se manifeste par décroissante. Ce phénomène irréversible est dû à la fois à la différence de taille des gouttelettes et la différence de pression entre l'intérieur et l'extérieur.

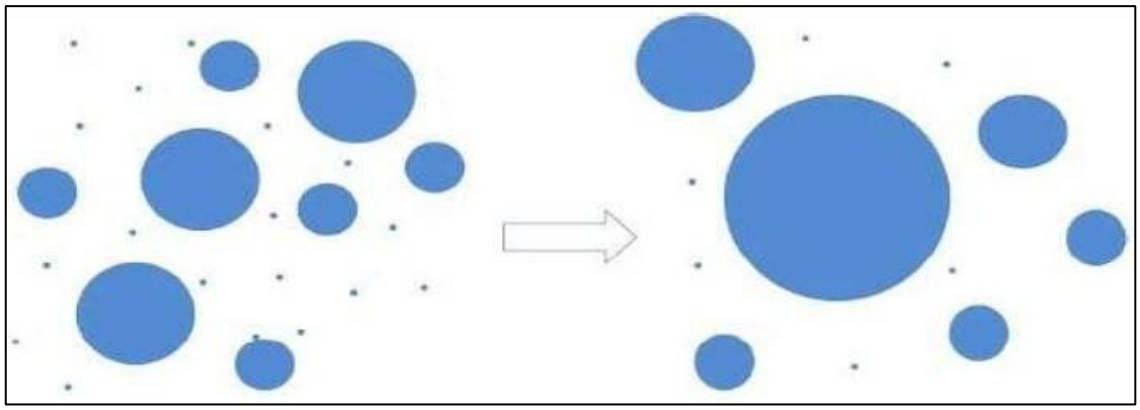


Figure I.9 : Mûrissement d'Ostwald **[26]**

I.5.5.5. Inversion de phase

Survenant par suite d'une modification chimique de tensioactif ou d'une augmentation inconsidérée de la température ou da la durée d'agitation, elle se traduit par la transformation brusque ou progressive d'une émulsion H / E en émulsion E / H et inversement, on dit que l'émulsion a tourné.

En prenant comme exemple l'inversion d'une émulsion H / E. Dans un premier temps, les globules d'huile floculent et emprisonnent une certaine quantité d'eau à l'intérieur d'un film interfacial **[27].**

Dans un second temps, les globules d'huile subissent le phénomène de coalescence et l'huile devient la phase continue **[28].**

I.6. Tensioactifs

I.6.1. Définition

Un tensioactif, aussi appelé surfactant ou agent de surface, est une molécule amphiphile possédant deux parties de polarité différentes bien distinctes, une étant hydrophile polaire, miscible dans l'eau et l'autre hydrophobe apolaire miscible dans matière grasses **[29].**

En milieu air-eau les molécules de tensioactifs s'organisent à la surface de maniéré à ce que la partie hydrophile soit en contact avec l'eau. La chaine hydrophobe est orientée vers l'extérieur, dans l'air, pour former un film mono-moléculaire. Ce phénomène conduit ainsi à une diminution de la tension superficielle du liquide proportionnellement à la concentration en tensioactifs.

Dans une émulsion, le tensioactif permet de solubiliser les deux phases non miscibles, en interagissant avec chacune de ces phases par une de ses parties selon son affinité.

Généralement les tensioactifs peuvent agir sur la stabilité d'une émulsion de trois façons **[30] :**

1. Soit en réduisant la tension interfaciale entre les deux liquides. Dans ce cas les molécules de tensioactifs se mettent aux interfaces et forment un film mono-moléculaire.
2. Soit en augmentant la viscosité de la préparation, c'est le cas d'une gomme par exemple.
3. Soit en agissant à la fois sur la tension interfaciale et la viscosité. Cela se produit surtout lorsqu'une grande quantité de tensioactif non ionique est ajoutée, une partie se met à l'interface pour réduire la surface interfaciale et l'autre augmente la viscosité de la phase aqueuse dispersante.

La schématisation des tensioactifs est la suivante (Figure I.10) :

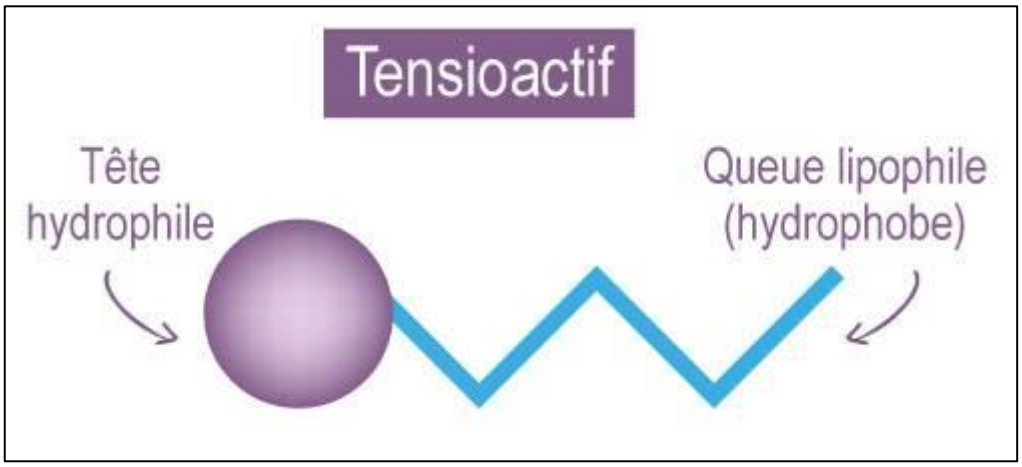


Figure I.10 : schéma d'une molécule tensioactif **[31]**

I.6.2. Propriétés des tensioactifs

Les propriétés essentielles des composées tensioactifs qui permettent de comprendre les phénomènes observés et qui déterminent leurs domaines d'application sont :

- L'adsorption aux interfaces qui provoque une diminution des tensions interfaciales. Cette propriété est responsable des phénomènes de mouillage, de dispersion, de détergence et d'émulsification.
- La propriété principale des tensioactifs est de pouvoir s'autoorganiser. Cette tendance est d'habitude caractérisée par la concentration micellaire critique (CMC). En dessous de la CMC, le tensioactif forme une couche en surface du liquide et le reste est dispersé dans la solution. Lorsqu'on augmente la quantité de tensioactif, sa concentration augmente de manière proportionnelle jusqu'à atteindre une valeur limite : la CMC. A partir de cette dernière le tensioactif ajouté forme des micelles sphériques **[32].** La CMC est donc la concentration totale en tensioactif pour laquelle un nombre constant et petit de molécules de surfactant sont sous forme agrégées (Figure I.11)**.** Ce phénomène gouverne les propriétés de solubilisation et d'émulsification **[33].**

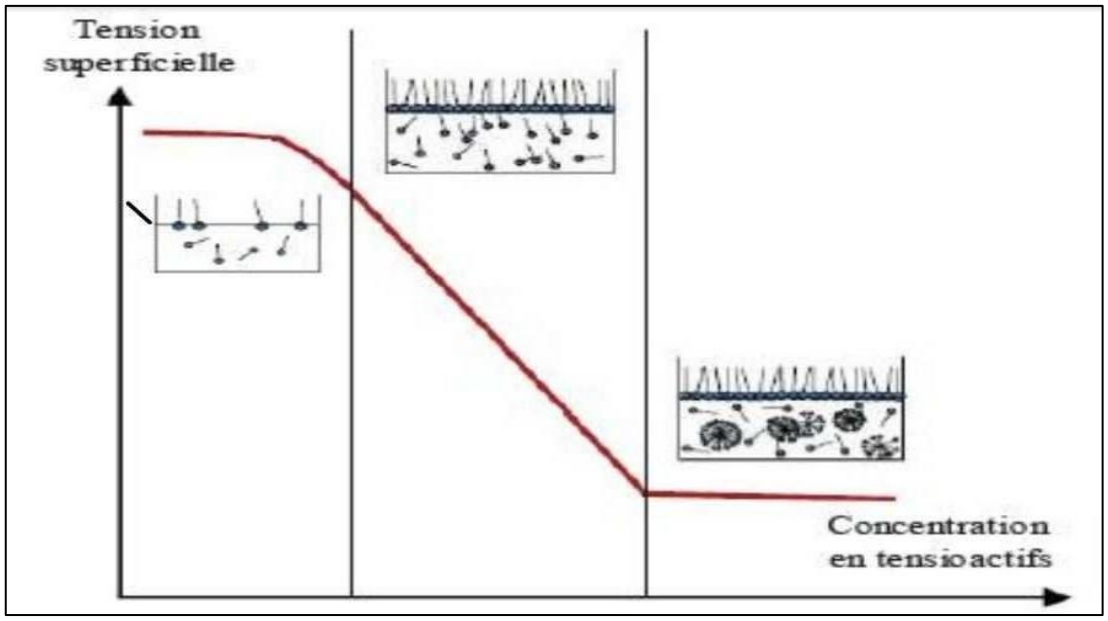


Figure I.11 : courbe de la tension de surface en fonction de la concentration de tensioactif en solution **[34]**

I.6.3. Classification des tensioactifs

I .6.3.1. Classement selon la charge

Une classification simple des agents de surface basée sur la nature de groupe hydrophile est couramment utilisée. Quatre classes de tensioactifs peuvent être distinguées, à savoir anionique, cationique, amphotère et non-ionique (Figure I.12) **[35].**

- **Tensioactifs anioniques :** ils possèdent un ou plusieurs groupements fonctionnels qui s'ionisent en solution aqueuse en donnant des ions chargés négativement. Les groupements hydrophiles les plus couramment rencontrés sont : carboxylate, sulfate, sulfonate ou phosphate.

Les tensioactifs de cette classe sont les plus utilisés industriellement surtout dans les détergents, en raison de leurs propriétés moussante, mouillante et détergente **[36,37].**

- **Tensioactifs cationiques :** ils possèdent un ou plusieurs groupements fonctionnels chargés positivement en solution aqueuses, ce sont généralement des sels d'ammonium quaternaire. Ils sont surtout antiseptiques, conditionneurs et substantifs à la kératine (ils se fixent solidement à la surface de la peau, des cheveux)**.**
- **Tensioactifs non ioniques :** Les composés tensioactifs non ioniques sont le plus souvent polyfonctionnels, polyéthers (tensioactifs polyéthoxylés) ou polyols. Les polyéthers ont typiquement un groupe polaire constitué de 4 à 10 unités d'oxyde d'éthylène. Les tensioactifs à base de polyols les plus courants sont les esters de sorbitane, les alkyl glucosides et les poly glycérols esters. Les tensioactifs non ioniques

les plus utilisés dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique sont les esters de soribtane aussi appelé Span et tween.

- **Tensioactifs amphotères :** Ce sont des tensioactifs qui ont à la fois un groupe fonctionnel anionique et un autre cationique, ils présentent une charge variable du positif au zwitterionique en passant par le négatif en fonction de pH de la solution dans laquelle ils se trouvent .Grâce à leurs capacité à supporter des charges positives et négatives ils ont généralement une grande partie hydrophile, ils sont généralement plus doux pour la peau et les yeux que les tensioactifs anioniques, cationiques et certains tensioactifs non ioniques . Les tensioactifs sont utilisés dans des formulations contenant des tensioactifs anioniques ou non ioniques pour modifier la solubilité, la taille des micelles, la stabilité des mousses et la viscosité de divers systèmes de nettoyage et émulsion **[38].**

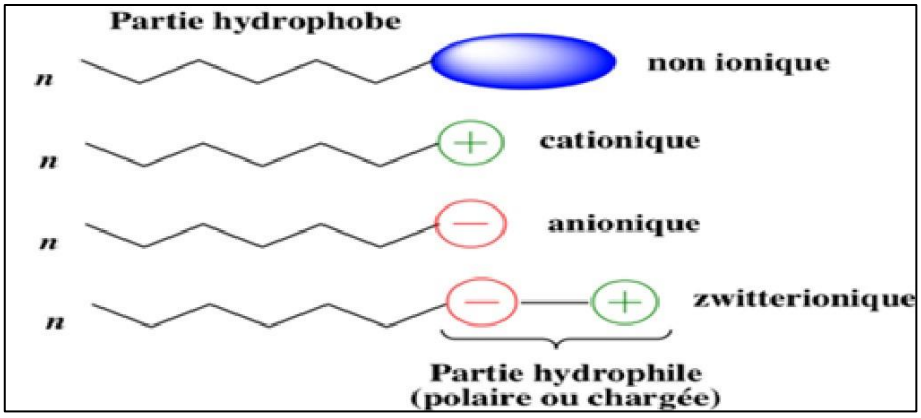


Figure I.12 : Schématisation des différents types de tensioactifs **[39]**

I .6.3.2. Classement selon la balance HLB

La balance hydrophile -lipophile d'un surfactif ou HLB (Hydrophile Lipophile Balance en anglais), développée par Griffin en 1949, est un système de classification des surfactifs. Elle permet de chiffrer l'équilibre entre les groupements hydrophiles et lipophiles **[3].** Sa valeur est fonction directe de la partie hydrophile dans la molécule du tensioactif. Elle est élevée lorsque la fraction hydrophile est prédominante et faible si la molécule est plus lipophile qu'hydrophile.

En effet, grâce à cette notion, les tensioactifs se voient attribuer une valeur HLB variant sur une échelle de 0 à 20 de telle façon que le tensioactif le plus hydrophile ait la valeur 20, tandis que le plus hydrophobe prend la valeur 0. Aux environ de la valeur 10 il y a équilibre entre les groupements polaires et apolaires.

Les valeurs inférieures à 10 donnent des tensioactifs à prédominance lipophiles tandis que celles supérieurs donnent des tensioactifs à prédominance hydrophiles (Figure I.13)**.**

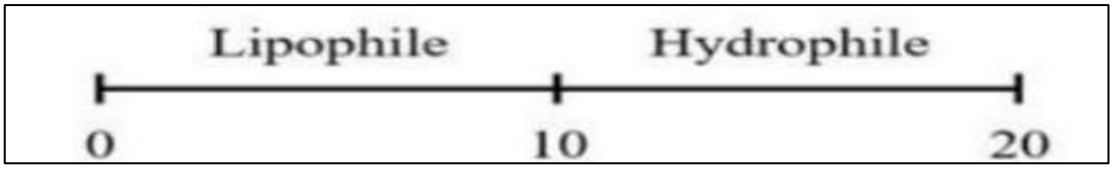


Figure I.13: Balance Hydrophile-Lipophile **[40]**

La connaissance de HLB facilite le choix d'un surfactif au moment de l'emploi. En effet, selon sa valeur (tableau I.4) on peut admettre les domines d'utilisation suivants **[40]** :

Tableau I.4 : Propriétés des agents de surface en fonction de leurs valeurs HLB

Propriétés des agents de surface	**Valeurs HLB**
Antimoussants	1.5-3
Emulsionnants eau dans l'huile	3-6
Mouillants	7-9
Emulsion huile dans l'eau	8-13
Détergents	13-15

Ainsi, pour une émulsion de type eau dans l'huile, on utilise des tensioactifs de faible HLB (HLB <7). Pour des émulsions de type huile dans l'eau, on choisit des tensioactifs de plus fort HLB (HLB≥8).

I.7. Préparation des émulsions

a) Emulsions simples

Les émulsions sont instables thermodynamiquement, leur stabilité dépend non seulement des émulsionnants choisis mais du mode de fabrication. Le principe général de la préparation d'une émulsion consiste à disperser l'une des phases dans l'autre par agitation.

L'introduction des émulsionnants peut se faire de trois méthodes différentes :

- L'introduction des émulsionnants dans la phase aqueuse ;
- L'introduction des émulsionnants dans la phase huileuse ;
- L'introduction des émulsionnants dans leur solvant préférentiel, c'est dire l'émulsionnant hydrophile dans l'eau et l'émulsionnant lipophile dans l'huile.

Il est nécessaire d'apporter par agitation mécanique une énergie favorisant la formation des gouttelettes dispersées, en effet il tout à fois possible de réaliser une émulsion à température ambiante. Par fois les agitateurs ou les mélangeurs suffisent pour avoir une bonne émulsion,

mais dans certains cas ces appareils ne donnent que des dispersions grossières assez irrégulières, donc il faut passer l'émulsion dans un homogénéisateur qui va réduire et homogénéiser la taille des globules **[3].**

b) Emulsions multiples

Des émulsions multiples sont généralement produites en utilisant une procédure en deux étapes. La première étape consiste à préparer l'émulsion primaire E/H par addition de phase aqueuse dans une phase huileuse contenant un surfactif lipophile. Pendant cette première étape, l'énergie d'agitation est souvent importante afin de réduire au maximum la taille des gouttelettes.

Dans la deuxième étape, l'émulsion E/H est dispersée dans une phase aqueuse contenant un tensioactif hydrophile. Les conditions d'émulsification appliquées pour cette seconde étape sont généralement douces, il s'agit d'éviter un cisaillement trop intense qui entrainerait une instabilité de l'émulsion primaire et la libération des gouttes internes.

I.8. Applications industrielles

Les émulsions sont utilisées dans des domaines d'application très variés. Dans ce qui suit, nous donnons une description de quelques-unes de ces applications.

I.8.1. Les émulsions dans l'industrie chimique

Les émulsions interviennent temporairement dans certaines étapes d'un procédé industriel, par exemple la polymérisation en émulsion. Il s'agit d'un procédé de fabrication de certains polymères. Le monomère est présenté en émulsion et après initiation de la réaction le polymère se développe dans les agrégats micellaires présents et très nombreux. Les particules polymériques en suspension croissent en même temps que les gouttelettes de monomère émulsionné disparaissent **[41].** L'extraction par membrane liquide émulsionné est un autre exemple d'application des émulsions. Cette technique d'extraction consiste en la mise en œuvre du transfert à partir d'une solution aqueuse, d'une espèce que l'on veut purifier et concentrer. Pour se faire le transfert doit s'effectuer de la phase interne dans laquelle on piégera l'espèce purifiée **[42].**

I.8.2. Les émulsions dans l'industrie pharmaceutique

A l'inverse des émulsions doubles (E/H/E), les émulsions simples (H/E ou E/H) ne peuvent contenir de médicaments**.** De plus, elles présentent une viscosité très élevée ce qui rend leurs perfusions très difficiles. C'est pourquoi, seules les émulsions doubles sont utilisées pour transporter et protéger des principes actifs dans le domaine pharmaceutique.

Les principes actifs encapsulés dans ces émulsions peuvent être délivrés par voie orale topique**,** mais aussi parentérale, en tant qu'adjuvant dans des vaccins par exemple.

De nombreux médicament anticancéreux sont formulés sous forme d'émulsions E/H/E afin de réduire certains effets secondaires de ces actifs, citant à titre d'exemple l'épirubicine, un agent permettant de traiter le cancer du foie encapsulé dans des émulsions multiples**.** Enfin, des émulsions E/H dispersées dans une seconde phase externe à l'aide d'émulsifiants pour leur stabilité, et contenant un vaccin contre la Pasteurella multocida ont été étudiées chez différents animaux et ont prouvé leur efficacité contre ce germe affectant le bétail **[43].**

I.8.3. Les émulsions dans le domaine cosmétique

Les émulsions ont un potentiel élevé pour des applications dans l'industrie cosmétique. Elles permettent en effet d'obtenir une large gamme de textures et d'améliorer la sensorialité des produits.

Pour les crèmes par exemple, les émulsions multiples E/H/E évitent la sensation de gras sur la peau tous en conservant les propriétés hydratantes des émulsions inverses. De plus, elles peuvent être utilisées pour encapsuler et libérer de façon contrôlée des principes actifs pour des applications topiques.

Diverses applications très rependues des émulsions en cosmétologie concernent également les crèmes à main, les lotions**,** les crèmes antisolaires, les produits de maquillage et les préparations antirides **[34].**

I.8.4. Autres domaines d'application des émulsions

Dans le secteur du bâtiment et des revêtements routiers, les émulsions sont utilisées pour manipuler des fluides très visqueux comme le bitume. En agriculture, les émulsions sont utilisées pour formuler des substances actives telles que des pesticides ou herbicides **[33].**

Il existe aussi d'autres systèmes industriels dans lesquels les émulsions prennent place à savoir les peintures, le phytosanitaire, les carburants pour automobiles. Des émulsions d'huile brute (émulsion E/H) peuvent être produites lors de l'exploitation de gisements pétroliers**.**

I.9. Huiles végétales

I.9.1. Définition

Les huiles végétales sont des substances naturelles issues des graines et des fruits oléagineux. Ce sont des composés organiques non-volatiles, hydrophobes et parfois amphiphiles, insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques non-polaires. Il fait partie de la

constitution naturelle de certaines plantes cultivées ou non. Une huile végétale est extraite de la plante et elle est obtenue par première pression à froid. Ii y a deux sources principales possibles de la plante : les graines et les fruits. Les plantes riches en huile sont appelées des oléagineux ou plantes oléagineuses **[44].**

I.9.2. La famille des huiles végétales

Les huiles végétales se divisent en trois familles par leur composition en acides gras (AG).

- Les huiles riches en acides gras mono-insaturés (oméga 9) regroupent les huiles d'olive, d'arachide et de tournesol oléique (une variété particulière de tournesol). Elles sont stables à haute température même sans raffinage.
- Les huiles riches en acides gras polyinsaturés apportent plus ou moins d'oméga 6 (pépins de maïs, raisin, argan) et d'oméga 3 (colza, chanvre, noix, lin). Des acides gras « essentiels » car non synthétisés par le corps.
- Les huiles riches en acides gras saturés (Huiles cristallisables) sont très stables au chauffage et solides à température ambiante et peu ou pas oxydables, c'est le cas de l'huile de palme, huile de palmiste et le beurre de noix de coco qui fait l'objet de la présente d'étude.

I.9.3. Huile de noix de coco

I.9.3.1. Description de plante de coco

La noix de coco, ou le coco, est le fruit du cocotier (Figure I.14). Il appartient à la famille des palmiers **[45].**



Figure I.14 : Plante de cocotier **[45]**

Le fruit mesure entre 10 et 40 cm de long et entre 10 et 16 cm de large. Il pèse jusqu'à 1,5 kg, il est lisse et de couleur vert clair ou orange lorsqu'il n'est pas mûr puis tirant sur le brun et recouvert d'une épaisse couche de fibres ligneuses brunes entourant la noix à maturité. La noix est composée d'une solide coque plus ou moins sphérique ovalisée qui protège une amande blanchâtre comestible.

On considère généralement que le cocotier est originaire de la Malaisie. Il est maintenant acclimaté dans la plupart de pays tropicaux.

I.9.3.2 Définition d'huile de coco

L'huile de coco, est une huile végétale fabriquée à partir de l'albumen de la noix de coco (figure I.15). Cette dernière provient d'un palmier cocotier, le coco Nucifera, riche en acide laurique (48%) **[46].** Elle est utilisée dans différents domaines et tout particulièrement pour les soins de la peau et des cheveux.



Figure I.15 : L'huile de coco **[47]**

I.9.3.3. Composition chimique

L'huile de coco représente un mélange très complexe de glycérides. En effet, elle contient 84% de glycérides non saturés. Les glycérides contiennent 50% à 60% de caprolauromyristine et jusqu'à 20% de dilauromyristine, ainsi que de faible quantité de dilauromyristine, les principaux acides gras de l'huile de coco sont les acides laurique, mystérique, palmitique, oléique, caprylique et stéarique. L'huile se constituant à 90% des éthers de glycérol d'acide gras saturés, l'acide laurique est le principale constituant avec moindre quantité d'acides myristique et palmitique, les acides oléiques et linoléique non saturés ne constitue pas plus de 9 %.

La composition en acide gras majoritaire de l'huile de coco déterminé par chromatographie gazeuse en phase liquide (exprimé en pourcentage des acides gras totaux)**.**

Le tableau IV.1 montre la composition en acide gras de l'huile de coco.

Tableau I.5 : Composition en acides gras d'huile de coco **[48]**

Acide gras	Nombre de carbone	Quantité en pourcentage
Laurique	C12:0	43,7
Myristique	C14:0	16,4
Palmitique	C16:0	8,2
Stéarique	C18:0	3,0
Oléique	C18:1	5,7

I.9.3.4. Effet thérapeutique

L'huile de coco soulage les rhumatismes et courbatures, en bain, elle revitalise les cheveux, nourrit la peau et apaise les irritations, elle protège du desséchement et favorise le bronzage. L'huile de coco est antifongique donc elle est excellente pour guérir des infections**.**

I.9.3.5. Méthode de fabrication de l'huile de coco

❖ Extraction de l'huile de coco par pression à froid :

- La première étape, il consiste en la récolte des fruits, pour obtenir une bonne qualité d'huile de coco, il faut choisir des noix de coco issues d'une agriculture biologique et arrivés à maturité (les jeunes noix contiennent plus d'eau de coco et moins de chair).
- Vient ensuite l'extraction de la pulpe en question, qui est alors finement râpée.
- Sans intervention chimique ou ingrédients blanchissants, la chair de coco (la pulpe) est trempée dans l'eau pure.
- Le lait recueilli est ensuite mis à décanter, pour séparer la phase aqueuse de la phase organique.
- L'huile récupérée est enfin pour éliminer toutes les impuretés et agrégats.

I.9.3.6. Applications industrielles

L'huile de coco est riche de bienfaits divers et variés. Grâce à cela, elle peut être utilisée de mille et une façons. En cuisine ou en cosmétique, pour hydrater, nourrir ou masser, cette huile végétale a grandement sa place dans votre quotidien**.**

- **L'huile de coco dans l'industrie alimentaire**

L'huile de coco est utilisée dans l'industrie alimentaire en raison de son goût unique, mais aussi parce qu'elle peut être utilisée à des températures élevées. En outre, elle est ajoutée aux plats végétariens pour remplacer les graisses animales. Elle est couramment utilisée dans la production de confiseries, telles que les chocolats lorsqu'il est ajouté aux enrobages de chocolat, il les rend plus croustillants. Elle est également utilisée dans la fabrication de gâteaux et de biscuits, car elle constitue un excellent substitut au beurre et aux autres huiles.

- **L'huile de coco dans l'industrie pharmaceutique**

L'industrie pharmaceutique utilise l'huile de coco pour la production de compléments alimentaires. Elle entre dans la composition des gélules de vitamines liposolubles en tant qu'agent de charge. L'huile de coco est également ajoutée à des préparations qui améliorent l'état des cheveux et des ongles. On peut aussi utiliser comme excipient pour la fabrication de suppositoires et l'obtention de glycérides semi-synthétiques.

- **L'huile de coco dans l'industrie cosmétique**

L'huile de coco possède de nombreuses propriétés qui lui permettent d'être largement utilisée dans l'industrie cosmétique. Elle hydrate et nourrit parfaitement la peau et, de plus, ralentit le processus de vieillissement. C'est pourquoi on la retrouve dans les crèmes hydratantes et antirides, les lotions, les laits de bain ou les masques. Grâce à son effet antibactérien, elle est utilisée dans la fabrication de produits cosmétiques anti-acné et anti-rougeurs.

Dans le domaine des soins capillaires, l'huile de coco est utilisée pour la fabrication de shampooings et d'après-shampooings. Elle peut aider à hydrater et à renforcer les cheveux, contribuant ainsi à réduire la chute et la casse de cheveux **[49]**.

I.9.4. Huile d'olive

I.9.4.1. Description de plante d'huile d'olive

L'olivier appartient à la famille des Oléacées, qui comporte environ 30 genres et 600 espèces. C'est un arbre de taille moyenne, compris entre 4 et 8 cm de hauteur selon les variétés, il est qualifié de séculaire, sa longévité et sa productivité dépassant une centaine d'années (Figure I.16). L'arbre a un feuillage persistant. L'olivier, présente une cime arrondie avec des rameaux étalés très nombreux, enchevêtres les uns dans les autres, plus ou moins épineux. Les dimensions et les formes varient avec les conditions climatiques, la fertilité du sol et les variétés **[45].**



Figure I.16 : Arbre et fruit d'huile d'olive **[31]**

I.9.4.2. Définition d'huile d'olive

L'huile d'olive est un véritable jus de fruit avec l'excellente qualité alimentaire, sensorielle et fonctionnelle (Figure I.17). C'est un l'élément de base pour le régime méditerranéen, elle est connue comme une huile végétale la plus ancienne qui peut être consommée sous forme brute sans toute autre traitement et obtenue par des procédures physiques facile à employer **[50]**.



Figure I.17 : Image d'huile d'olive **[47]**

I.9.4.3. Composition chimique

La composition de l'huile d'olive change selon la variété, les conditions climatiques et l'origine géographique.

Les composés peuvent être classés en deux grands groupes :

- La substance saponifiable (triglycérides et acides gras de 96% à 98% de l'huile).
- Les substances insaponifiables (de 2%à 4% de l'huile).

L'olive contient environ 30% de son poids d'une huile caractérisée par une teneur élevé en acide oléique (de 53 à 83%) mais très basse en acide stéarique (C18 : 0).

La β-sitostérol étant l'espace majeur, sa composition en acide gras et sa richesse en antioxydants dérives du tyrosol lui confère une grande stabilité thermique**.**

I.9.4.4. Effets dermatologiques

Elle a une action naturelle adoucissante et émolliente sur le desséchement de la peau et sur le vieillissement de l'épiderme grâces à ses propriétés régénératrices. Elle aide à hydrater la peau en la gorgeant d'acides gras essentiels incontournables pour la garder souple et jeune plus longtemps. Le squalène qui permet à l'épiderme de réhydraté et de se protéger contre les agressions grâce à son action nutritive et dynamisant sur la peau. L'huile d'olive aide à éliminer les impuretés, lutter contre l'acné et soulage les brulures**.**

I.9.4.5. Méthode de fabrication d'huile d'olive

- Pesées, les olives sont amenées à la trieuse, ou elles sont effeuillées et lavées. Ce nettoyage est important.
- Ensuite, les olives sont vidées dans le broyeur à meule. Celui-ci se compose d'une conque métallique montée sur un socle. Dans la conque trois meules en pierre dure tournent. Les meules broient les olives en brisant leur peau et en concassant leur noyau. Des raclettes rassemblent la pâte qui se forme au fur et à mesure du broyage. Cette pate ressemble à une purée composée du noyau, de la pulpe et de la peau écrasés, d'eau et d'huile.
- Le broyage terminé, la pâte est envoyée dans un malaxeur dont les lames favorisent l'extraction de l'huile de la pâte.
- Ensuite, la pâte est dirigée vers une centrifugeuse qui sépare les grignons, l'eau et l'huile.

L'huile obtenue est trouble, car elle reste chargée de fines matières en suspension. Une opération de filtrage sera nécessaire pour les éliminer**.**

I.9.4.6. Applications industrielles

- **En usage alimentaire**

L'huile d'olive peut être utilisée aussi bien crue (dans des sauces pour salade ou à la place du beurre dans les pattes par exemple) que cuite (pour la cuisson de viandes ou légumes ou pour la friture).

- **En usage cosmétique**

On retrouve l'huile d'olive dans de nombreuses formulations de savon, de crème, pommades, elle joue un rôle d'indicateur de pénétration.

L'huile d'olive peut également être utilisée pour le traitement du visage, comme le démaquillage des yeux, l'hydratant, l'apaisement des lèvres et la répartition des talons fissurés. Naturellement l'huile d'olive regorge d'antioxydant anti-âge et de squaléne hydratant, ce qui la rend superbe pour les cheveux, la peau et les ongles.

- **En usage pharmaceutique**

L'intérêt de l'huile d'olive est analysé en détail dans la prévention de l'athérosclérose, puis sur d'autre pathologies telles que l'hypertension artérielle, les pathologies digestives, son action sur la minéralisation osseuse.

- Fait chuter le cholestérol.
- Réduit le taux de sucre dans le sang.
- Augmente l'apport en vitamine A, D et E.

Conclusion

Cette étude bibliographique montre que :

- ✓ Les émulsions sont largement produites et utilisées dans les industries alimentaires, pharmaceutiques et cosmétiques. Suite à une demande de plus en plus importante de produits naturels par les consommateurs, il y'a deux types différentes des émulsions simples et multiples. Cependant, comme tous les systèmes émulsionnés, ces émulsions sont des systèmes métastables. En tant que tels, leur stabilité doit être maitrisée généralement par des agents tensioactifs qu'ils s'adsorbent aux interfaces pour réduire la tension interfaciale et augmente la viscosité des mélanges.
- ✓ Les huiles végétales représentent un vaste ensemble très varié de corps gras d'origine, de composition, de qualité et de goûts différents. Celles- ci sont présentées selon leur caractéristiques physico-chimique, leur mode de fabrication, leur composition en acides gras, leur intérêt nutritionnel et leur usage. Toutes ont un intérêt différent.

Chapitre II

Matériels et Méthodes

Introduction

Le travail expérimental a été réalisé au niveau du Hall technologie de l'université de Médéa au sein du laboratoire de biotechnologie et au laboratoire d'analyse physico-chimique.

II.1. L'objectif du travail

Le but de ce travail est de formuler et de caractériser des émulsions simples (E/H et H/E) et doubles ($E_1/H/E_2$) à base d'ingrédients naturels (Gomme arabique, huile d'olive, huile de noix de coco et l'eau de rose). L'encapsulation d'une substance active et l'étude de la cinétique de sa libération a été également étudiée.

Donc, dans ce chapitre, nous présenterons tout d'abord les produits et les matériels utilisés pour préparation les émulsions. Puis, nous décrirons le protocole d'émulsification employé dans cette préparation.

Enfin, nous détaillerons les méthodes physicochimique, microscopique utilisées pour la caractérisation des émulsions après leurs préparation.

II.2. Produits utilisés

II. 2.1. Phase aqueuse

- **Eau de rose**

L'eau de rose ou hydrolat de rose est une eau obtenue par distillation de pétales de roses, elle est naturelle n'a pas de couleur, elle est transparente et possédant une saveur très parfumée (figure II.1). Son utilisation est très ancienne et remonte à l'antiquité. Principalement utilisée dans le domine cosmétique, et de la parfumerie.

L'eau de rose est connue pour ses propriétés hydratantes et nourrissantes qui aident à maintenir la peau douce et souple. Ceci est dû à sa teneur en huile essentielle de rose, qui est riche en vitamines et en acides gras essentiels. C'est un humectant qui aide à retenir l'humidité dans la peau et à prévenir la déshydratation. L'eau de rose est aussi un antibactérien et un anti-inflammatoire naturel qui nettoie et purifie les peaux très sensibles.



Figure II.1 : Eau de rose

II.2.2. Phase huileuse

a) Huile d'olive

L'huile d'olive est un liquide gras d'origine végétale (Figure II.2). Comme toutes les huiles végétales, l'huile d'olive est incontournable en cosmétique. Elle se distingue par sa composition unique, riche en acides gras insaturés bénéfiques à la barrière cutanée et donc, à l'hydratation de la peau. En effet l'huile d'olive est riche en vitamine E et en polyphénols, deux antioxydants puissants essentiels dans la lutte antiradicalaire.



Figure II.2 : Huile d'olive

b) Huile de noix de coco

L'huile de coco extraite de la pulpe de la noix de coco est un liquide clair qui se solidifie en une texture crémeuse et blanche à des températures inférieures à 25°C (Figure II.3), appelée beurre de noix de coco. En cosmétique, elle est très appréciée pour ses propriétés antibactériennes, régénératrices, hydratantes et antioxydants.



Figure II.3 : Beurre de noix de coco

II.2.3. Tensioactif lipophile

Le tensioactif utilisé pour la formulation des émulsions est le span 60 (Figure II.4). Le monostéarate de sorbitane (Span 60) est un ester de sorbitane et d'acide stéarique parfois considéré comme une cire synthétique. Span 60 est tensioactif non ionique utilisé en tant qu'additif dans la fabrication de produits alimentaires et pharmaceutiques. Il possède des propriétés émulsifiantes et dispersantes.



Figure II.4 : Aspect de Span 60 sous forme de poudre

Le tableau II.3 présente les caractéristiques les plus importantes de Span 60.

Tableau II.1 : principales caractéristiques du span 60**[51]**

Nom chimique	Sorbitan mono stérarate
Nom commercial	Span 60
Formule moléculaire	$C_{24}H_{46}O_6$
Poids moléculaire	428.5
HLB	4.7
Solubilité	Soluble dans l'eau
Température de fusion	54-57°C
Forme physique	Solide dur, cireux
Couleur	Flocons de couleur crème

II.2.4. Polysaccharide

a) Gomme arabique (GA)

C'est un produit naturel de la famille polysaccharide et issu de la sève de l'Acacia. Plus précisément, c'est un exsudat de sève descendante solidifiée, souvent réduite sous forme de poudre (Figure II.5). La gomme arabique ou arabinose est un polysaccharide qui présente de nombreuses ramifications. Sa masse moléculaire moyenne oscille entre 200et 300 Kilodaltons. Sa HLB varie entre 8 à 12 selon sa pureté. Elle est hydrophile et est donc solubilisée dans la phase aqueuse. En effet, la présence de polysaccharides dans sa composition fait que la gomme arabique devient d'une consistance visqueuse au contact de l'eau, ceci formant alors une pâte qui s'apparente à de la gélatine. De plus, plus la concentration de la gomme dans une solution est élevée, plus celle-ci est visqueuse. Cette gomme est également très utilisée en industrie alimentaire et pharmaceutique pour ses propriétés émulsifiantes et épaississantes en tant qu'additif E414**.**



Figure II.5 : Aspect de gomme arabique sous forme de poudre

b) Gomme xanthane (GX)

La gomme xanthane (GX) est un polysaccharide bactérien utilisé dans plusieurs sphères de fabrication industrielle. Elle se présente sous forme de poudre blanchâtre inodore et insipide (Figure II.6), soluble dans l'eau et insoluble dans l'éthanol, d'une formule brute $C_{35}H_{49}O_{29}$ et d'une masse molaire 933.74g/mol. Ses propriétés épaississantes et stabilisantes sont largement exploitées dans le domaine des émulsions. Elle est utilisée comme additif alimentaire sous le code E415, elle est stable en milieu acide, elle a un fort pouvoir épaississant et suspensif, permet l'obtention de solution à haute viscosité.



Figure II.6 : Aspect de GX sous forme de poudre

II.2.5. Agent de conservation

- **Azide de sodium**

L'azoture de sodium de formule NaN_3, fait partie de la famille des azotures. Il a d'excellentes propriétés biocide et utilisé comme agent de conservation dans certaines solutions d'analyse et de fluides biologiques.

II.2.6. Substance encapsulée

La chlorotétracycline est un antibiotique bactériostatique de la famille des tétracyclines (Figure II.7). Son activité antibactérienne s'exerce par inhibition de la synthèse portique.

Cas d'usage :

- Par voie ophtalmique : la CTC est utilisée dans la prise en charge de blépharites, conjonctivites, kératites, orgelets, trachomes, ulcères cornéens.
- Par voie cutanée : la CTC est utilisée dans la prise en charge de staphylococciques, impètiginisations de dermatose, impétigos, infections cutanées, staphylococciques et streptococciques.

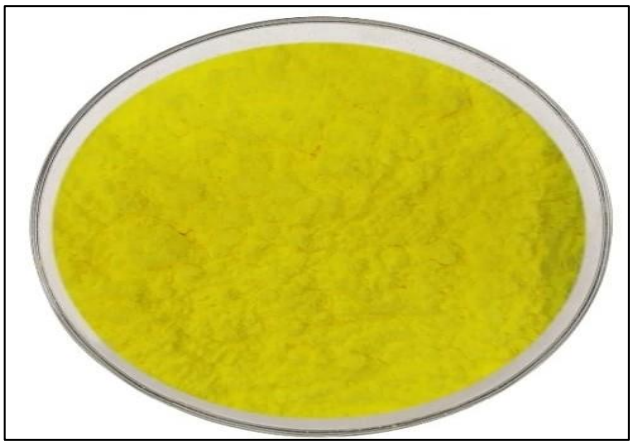


Figure II.7 : Aspect de chlorotétracycline en poudre

II.2.7. Régulateur de pression osmotique

Le glucose est un sucre de formule brute $C_6H_{12}O_6$. Toutes les formes de glucose sont incolores et très soluble dans l'eau, l'acide acétique et divers autre solvant, elle est en revanche faiblement solubles dans le méthanol et l'éthanol. Il est utilisé dans les émulsions multiples pour ajuster la pression osmotique entre la phase aqueuse interne et la phase aqueuse externe.

II.3. Matériels utilisés

Le matériel utilisé dans l'étude de l'émulsion est divisé en équipements de préparation, équipements de caractérisation et équipements d'étude de stabilité.

II.3.1. Equipements de préparation

La préparation des émulsions a nécessité des :

- Verreries.
- Plaques chauffantes et agitateurs
- **Homogénéisateur :**

L'homogénéisateur (Ultra-turax) de type IKA est utilisé. Cet appareil est constitué d'un stator et d'un rotor entraîné par un moteur. Le rotor et le stator sont deux cylindres concentriques, respectivement de 1mm et 25mm de diamètre interne. L'extrémité de ces deux pièces est garnie de dentelures de forme carrée permettant la circulation du fluide (figure II.8). Par la haute vitesse du rotor, l'émulsion est aspirée automatiquement dans le sens axial. L'appareil est équipé d'un moteur permettant le mouvement du rotor à différents régimes : de 3500 à 24000 rotations par minute.



Figure II.8 : Ultra-Turrax T25

II.3.2. Equipements de caractérisation

- **pH mètre :**

Un pH mètre utilisé pour mesurer le degré d'acidité ou d'alcalinité dans une solution aqueuse est de type search quality series HI 5000 (Figure II.9). L'échelle de pH va de 0 à 14, où 7 est considéré comme neutre, les valeurs inférieures à 7 indiquent une acidité plus élevée, tandis que les valeurs supérieures à 7 indiquent une alcalinité plus élevée.



Figure II.9 : pH mètre

- **Conductimètre :**

Un conductimètre est un ohmmètre alimenté par un courant alternatif, permettant de mesurer la capacité d'une solution à conduire le courant entre deux électrodes (Figure II.10). La cellule de mesure est constituée de deux plaques de platine parallèles, de surfaces S et distantes

d'une longueur L, dont le rapport permet de définir la constante de cellule. Le conductimètre utilisé est de type LF 191 de la compagnie allemande WTW.



Figure II.10 : Conductimètre EC 215

- **Viscosimètre :**

Pour l'analyse viscosimétriques, on a utilisé un viscosimètre de type Visco-Tester à mobile tournant qui permet de mesurer la viscosité des liquides newtoniens et non newtoniens. Il est constitué d'un cylindre de rotation entrainé par un moteur à vitesse commutable (Figure II.11). Cet appareil est équipé de 4 mobiles de formes et de géométries différentes, où chaque mobile doit être utilisé dans une plage bien définie de viscosité et de vitesse de rotation qui varie entre 6 et 60 tr/min.



Figure II.11 : Viscosimètre de type Visco-Tester

- **Microscope optique :**

La microscopie optique Olympus BX-51(Figure II.12) est une technique très performante pour la caractérisation optique des microémulsions, elle permet d'obtenir des informations telles

que l'évaluation de la taille des gouttelettes, d'observer leur forme, de déterminer l'état d'agrégation et l'identification de certaines instabilités comme la coalescence.



Figure II.12 : Microscope optique (Olympus BX-51)

II.3.3. Equipements d'étude de stabilité

La stabilité physique peut être évaluée par deux méthodes accélérées :

- La première méthode consiste à évaluer la stabilité des échantillons stockés à différentes températures (de 25° à 40 °C) en fonction du temps (de 24 h à 40 jours).
- La deuxième méthode accélère par centrifugation le processus de la sédimentation ou de crémage qui peut causer la coalescence.

➢ **Centrifugation** : la centrifugeuse est de type Hettid Zentrifugen EBA 20 (Figure II.13), c'est un appareil qui fonctionne avec des vitesses comprises entre 1000 à 6000 tr/min dans un intervalle de temps choisi selon l'utilisation. Ce test est réalisé après formulation.



Figure II.13 : Centrifugeuse de type Hettid Zentrifugen EBA 20

- **Etuve de séchage :** C'est une bactériologique de marque INBB/INE/INP/IFP/IFE de type 700 de stabilité à 37°C±0.1°C a été utilisée, elle est caractérisée par un domaine de température de 30°C à 70°C, tout est en inox pour la décontamination bactérienne optimale avec une porte interne vitrée.

II.3.4. Outil d'étude de la cinétique de libération de CTC

Le dosage de principe actif a été effectué par une spectroscopie UV-Visible qui est basée sur la capacité des molécules d'absorber une radiation électromagnétique. En pratique, la spectroscopie UV-Visible est largement utilisée pour diverses applications dont la détermination des concentrations par utilisation d'une courbe d'étalonnage est la plus connue.

II.4. Méthodes

II.4.1. Préparation des émulsions simples E/H

a) **Phase huileuse :** dans un verre de montre nous pesons la quantité de beurre de noix de coco et la quantité de Span 60. Dans un Bicher de 50 ml, nous pesons la quantité de l'huile d'olive, le tout est chauffé jusqu'à 40 °C.

b) **Phase aqueuse :** dans un Bicher de 50 ml nous chauffons à la même température que la phase organique une masse d'eau de rose et la GA avec le conservateur.

c) **Emulsification :** nous mettons le bicher qui contient la phase huileuse dans agitateur magnétique à une vitesse de 300 tr/min puis on met progressivement la phase aqueuse à une vitesse et durée optimiser.

d) **Homogénéisation :** l'émulsion obtenue est homogénéisée à l'aide d'un homogénéisateur pendant 5min à 5000 rpm afin de réduire la taille des gouttelettes.

e) **Refroidissement :** la cristallisation par tempérage **[52]**.

f) **Compositions des émulsions formulées**

- **Effet de la proportion en GA**

La composition des différentes émulsions simples E/H formulées avec différentes proportions en GA est donnée sur le tableau II.2.

Tableau II.2 : Composition des émulsions à différentes concentrations en GA

Nombre d'essais	Em1	Em2	Em3	Em4
Beurre de noix de coco	24%	24%	24%	24%
Huile d'olive	36%	36%	36%	36%
Phase aqueuse	40%	39.5%	39%	38%
GA	0%	0.5%	1%	2%

– **Effet du Span 60**

La composition des différentes émulsions simples E/H formulées avec 1.5% en Span 60 et différentes concentrations en GA est donnée sur le tableau II.3.

Tableau II.3 : Composition des émulsions formulées par 1.5% de Span 60 et différentes concentrations en GA

Nombre d'essais	Em1	Em2	Em3	Em4
Beurre de noix de coco	24%	24%	24%	24%
Huile d'olive	34.5%	34.5%	34.5%	34.5%
Phase aqueuse	40%	39.5%	39%	38%
Gomme arabique	0%	0.5%	1%	2%
Span 60	1.5%	1.5%	1.5%	1.5%

II.4.2. Préparation des émulsions simples H/E

a. Mode opératoire

Les émulsions ont été préparées en additionnant peu à peu la phase huileuse (huile d'olive et beurre de noix de coco) à la phase aqueuse (eau de rose) sous agitation de 300 tr/min pendant 10 minutes à l'aide d'un agitateur. Les deux phases ont été préalablement chauffées à 40°C. On fait passer l'émulsion résultante dans l'homégéniseur pendant 5min à 5000 rpm afin de réduire la taille des gouttelettes.

b. Compositions des émulsions formulées

– **Effet de la proportion en GA**

La composition des différentes émulsions simples H/E formulées avec les différentes proportions en GA est donnée sur le tableau II.4.

Tableau II.4 : Composition des émulsions à différentes concentrations en GA

Nombre d'essais	Em1	Em2	Em3	Em4	Em5	Em6	Em7
Beurre de noix de coco	16.4%	16.4%	16.4%	16.4%	16.4%	16.4%	16.4%
Huile d'olive	23.6%	23.6%	23.6%	23.6%	23.6%	23.6%	23.6%
Phase aqueuse	60%	59.5%	59%	58%	56%	54%	52%
Gomme arabique	0%	0.5%	1%	2%	4%	6%	8%

- **Effet du Span 60**

La composition des différentes émulsions simples H/E formulées avec 1.5% en Span 60 et différentes concentrations en GA est donnée sur le tableau II.5.

Tableau II.5 : Composition des émulsions avec 1.5% de Span 60 et différentes concentrations en GA

Nombre d'essais	Em1	Em2	Em3	Em4
Beurre de noix de coco	15.4%	15.4%	15.4%	15.4%
Huile d'olive	23.1%	23.1%	23.1%	23.1%
Phase aqueuse	60%	59.5%	59%	58%
Gomme arabique	0%	0.5%	1%	2%
Span60	1.5%	1.5%	1.5%	1.5%

- **Effet de la proportion de la phase aqueuse**

Dans ce cas, la concentration de la GA a été fixée (6%). La composition des différentes émulsions simples H/E formulées avec les différentes proportions en phase aqueuse est donnée sur le tableau II.6.

Tableau II.6 : Composition des émulsions à différentes concentrations de la phase aqueuse

Nombre d'essais	Em1	Em2	Em3	Em4
Phase aqueuse	14%	34%	54%	74%
Gomme arabique	6%	6%	6%	6%
Beurre de noix de coco	32.6%	24%	16.4%	8.4%
Huile d'olive	47.4%	36%	23.6%	11.6%

II.4.3. Méthodes de caractérisation des émulsions

a. Viscosité

Pour déterminer la viscosité on utilise un viscosimètre Brookfield. On fixe la tige (N°3) d'après l'indice de viscosité présumé, on l'immerge dans l'émulsion jusqu'au trait de jauge (sur l'axe) en évitant la formation de bulles d'air, on vérifier que le rotor est bien vertical, on sélectionne la vitesse et on met l'appareil en marche, lorsque l'aiguille est stabilisée, on bloque celle-ci pour faire la lecture.

b. Etude microscopique

L'examen microscopique a été réalisé à l'aide d'un microscope optique. Pour une meilleure dispersion de l'émulsion, l'échantillon a été placé entre lame et lamelle. Après la précision de la photo on prendre les vues microscopiques des formulations.

c. Conductivité

La conductivité était mesurée directement dans l'émulsion en utilisant un conductimètre. Ces mesures permettent de déterminer le sens des émulsions formulées**.**

d. Etude de stabilité

Pour suivre l'indice de crémage, des échantillons de différentes émulsions préparées préalablement ont été soumises à deux températures de stockage : 25°C et 40°C pendant 40 jours.

Chaque 24 heure, nous avons mesuré l'indice de crémage (en%) selon l'équation suivante :

$$\mathbf{Ic\ (\%) = (V_e/V_t)*100} \qquad \mathbf{(3)}$$

Avec

Ic : l'indice de crémage en %

V_e : le volume de la phase aqueuse externe

V_t : le volume total de l'échantillon**.**

e. pH mètre

La mesure du pH est effectuée par un pH-mètre électronique relié à une électrode en verre. L'électrode est introduite dans l'échantillon à analyser et la lecture se fait directement sur l'enregistreur électronique quand l'affichage est stabilisé.

f. Teste de centrifugation

Les formulations préparées ont été soumises à une série de vitesses de centrifugation allant de 1000 à 3000 tr/min, pendant 5 min. Ce teste est effectuée par une centrifugeuse de type Hettid Zentrifgen EBA 20.

g. Test granulométrique

La mesure de la taille des gouttelettes des émulsions formulées est réalisée par logiciel Imagej.

II.4.4. Encapsulation du CTC

II.4.4.1. Formulation des émulsions multiples avec CTC

Pour encapsuler le CTC, la formulation Em2 de proportion 24% en beurre de noix de coco, 34.5% en huile d'olive et 1.5% de Span 60 avec 40% en phase aqueuse a été choisi pour la préparation d'une émulsion multiple.

L'émulsion primaire est préparée en ajoutant progressivement la phase aqueuse à la phase organique sous agitation magnétique. Les deux phases ont été préalablement portées à la même température. Le système est cisaillé par la suite à l'aide d'un homogénéisateur à 1500 rpm pendant 5 min.

L'émulsion $E_1/H/E_2$ a été préparée en introduisant l'émulsion primaire dans la phase aqueuse externe à l'aide d'un homogénéisateur à 10 000tr/min et à température ambiante.

Pour l'encapsulation du CTC, une solution 0.01 M de CTC a été préparée en dissolvant la poudre dans un mélange d'eau distillée/éthanol puis introduite dans la phase aqueuse interne de l'émulsion primaire. Un régulateur de pression osmotique (Glucose) a été ajouté à la phase aqueuse externe. La composition des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées est présentée sur le tableau II.7. La GX a été ajoutée à la phase externe pour améliorer la stabilité des émulsions.

Tableau II.7 : Composition des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées avec différents rapport GA/GX : 5/0.5, 5/0.75, 6/0. 5

Nombre d'essais	Em1	Em2	Em3
EP	20%	20%	20%
GA	5	5	6
GX	0.5	0.75	0.5
La phase aqueuse externe (E_2)	74.5	74.25	73.5

II.4.4.2. Contrôle de la cinétique de libération de CTC

- **Détermination de la longueur d'onde optimale**

Un balayage dans le domaine UV-visible a été effectué afin de déterminer la longueur d'onde optimale λ_{max}, correspondant à l'absorption de la molécule CTC dans le milieu de dissolution. Pour la détermination de λ_{max}, les solutions de CTC sont préparées dans une solution tampon à pH=6 à une concentration de 0.1 mg/ml. Les résultats montrent des pics d'absorptions maximums définis à une longueur d'onde λ_{max}=370 nm.

Le contrôle de libération de CTC est basé sur la quantification de leur concentration libérer dans la phase aqueuse externe en fonction du temps.

Pour déterminer cette concentration en utilisant la méthode centrifugation pour séparer la phase aqueuse externe et l'émulsion primaire.

- **Détermination de la courbe d'étalonnage**

Pour déterminer la courbe d'étalonnage, nous avons préparées des solutions de CTC par dilution de la solution mère dans les concentrations obtenues varient entre 10, 50, 100,220 mg/l. La densité optique (DO) a été mesurée pour chaque concentration à une longueur d'onde λ=370 nm. Enfin nous avons tracé la courbe d'étalonnage représentant l'évolution de la DO en fonction de la concentration (DO=f(C)).

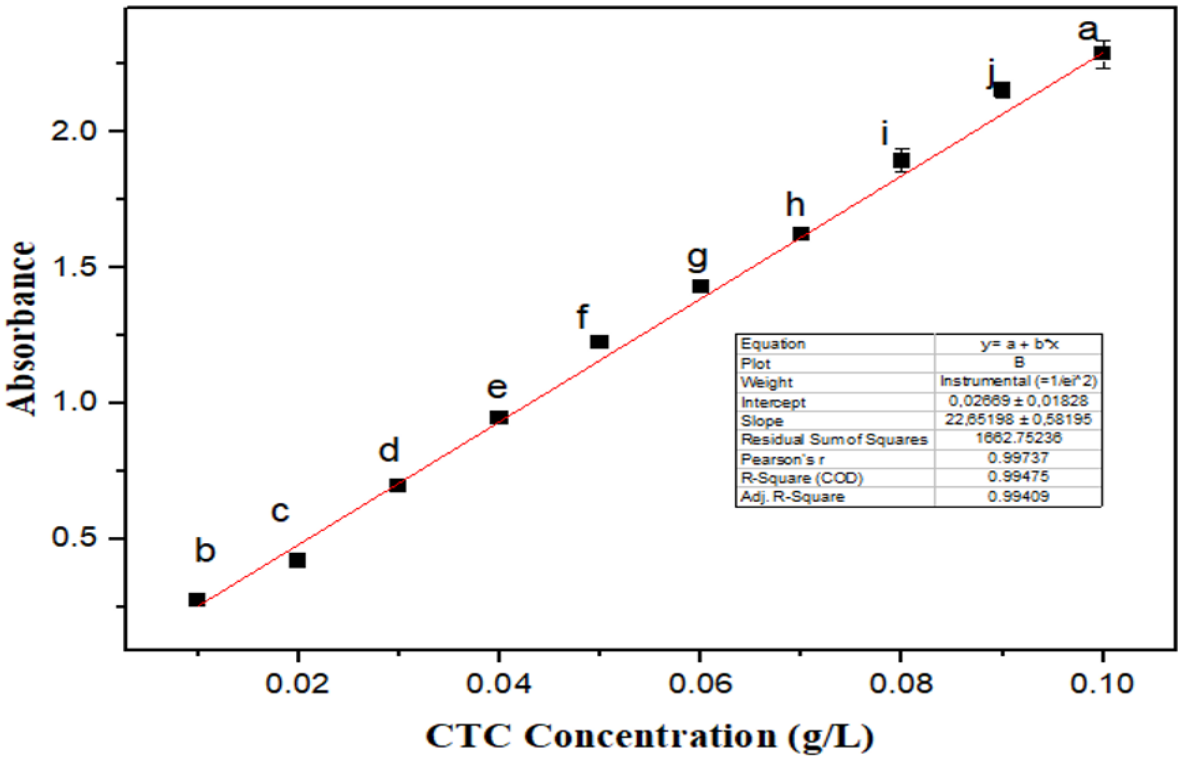


Figure II.14 : Courbe d'étalonnage de CTC dans (λ =370 nm)

- **Analyse quantitative de la concentration de CTC**

On prend une quantité de la phase aqueuse externe prélever avec dilution de 5 fois puis en mesurant la DO à l'aide de l'appareil spectroscopie UV en utilisant la courbe d'étalonnage pour déterminer la concentration de CTC libérer **[53].**

Chapitre III

Résultats et Discussions

III. Caractérisation des émulsions simples

III.1. Emulsion E/H à base de GA seule

III.1.1. Etat macroscopique

Une analyse macroscopique basée sur une visualisation à l'œil nue a été réalisée, elle consiste à observer l'aspect des émulsions formulées. Les émulsions obtenues ont un aspect blanc laiteux, homogène, de consistance gélifiée, comme le montre la figure (III.1).

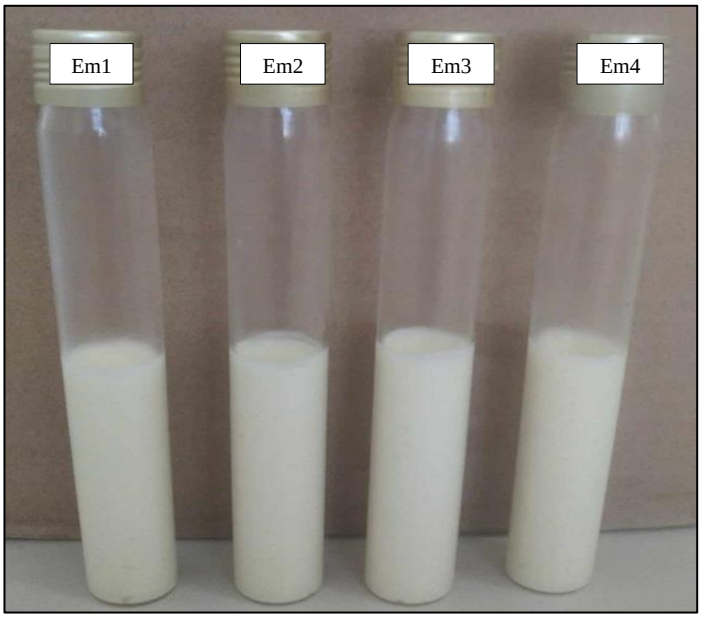


Figure III.1 : Aspect macroscopique des émulsions directement après préparation formulées avec différentes concentrations de GA

III.1.2. Etat microscopique

L'examen microscopique des émulsions E/H préparées a été réalisé directement après formulation à l'aide d'un microscope optique avec un grandissement de 10 et 40 fois. La figure III.2 représente les images microscopiques des émulsions E/H préparées par GA.

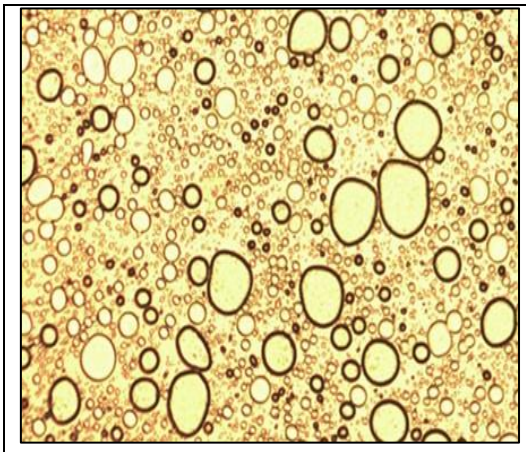
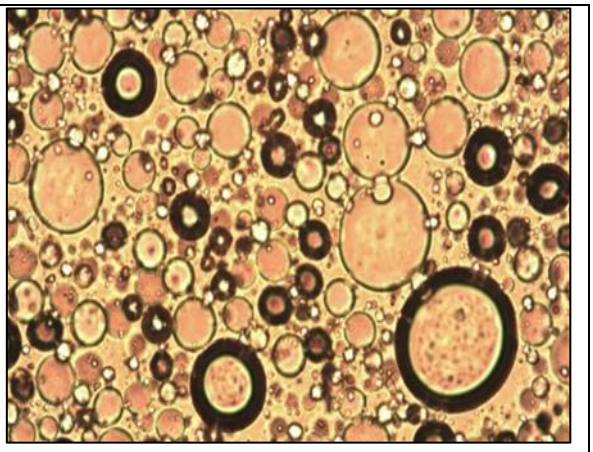
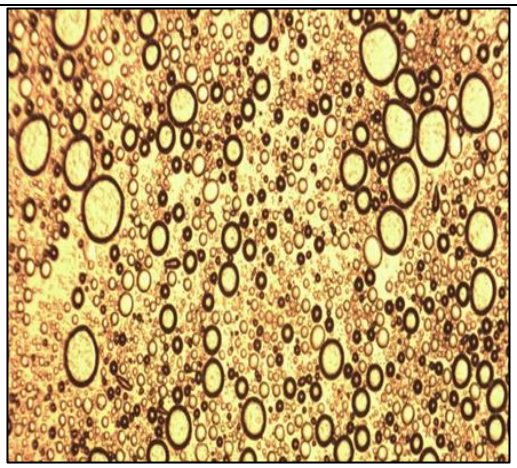
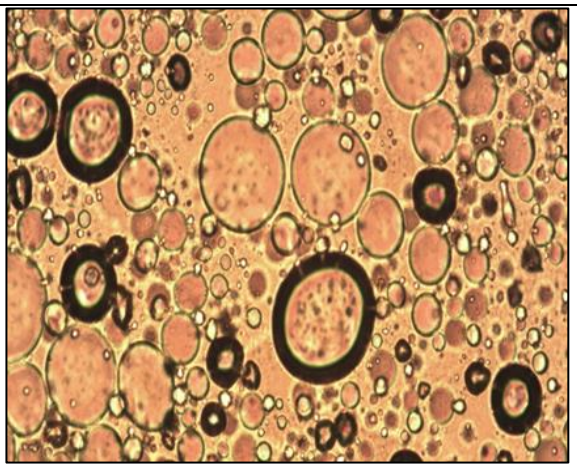
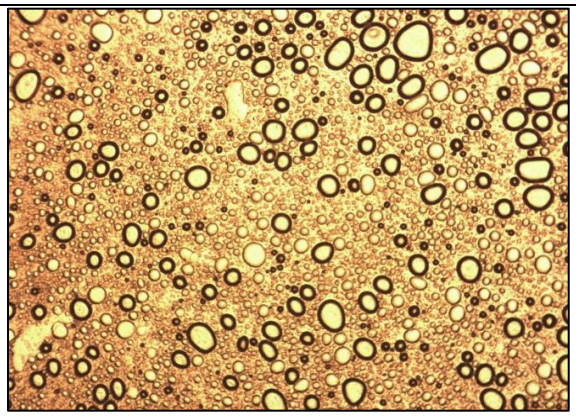
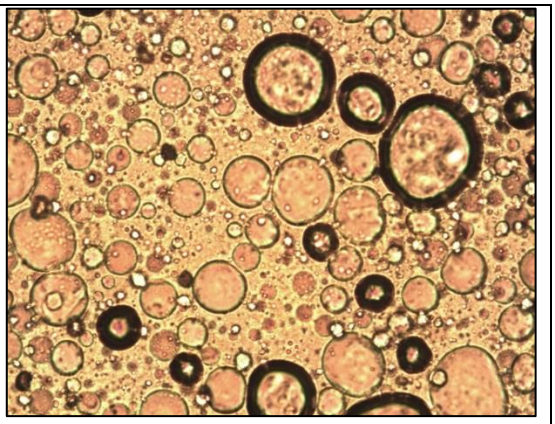
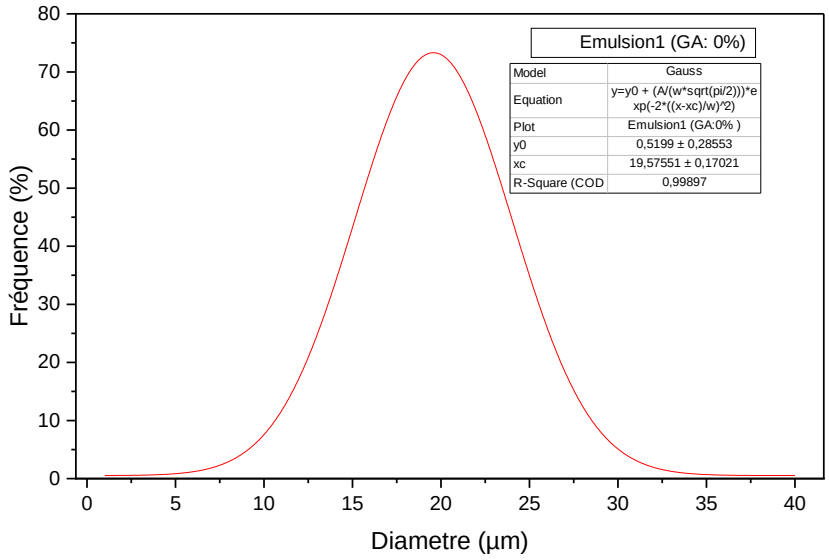
	
Em1 (GA : 0%) ×10 fois	Em1 (GA : 0%) × 40 fois
	
Em2 (GA : 0.5 %) × 10 fois	Em2 (GA : 0.5 %) × 40 fois
	
Em4 (GA : 2%) ×10 fois	Em4 (GA : 2%) ×40 fois

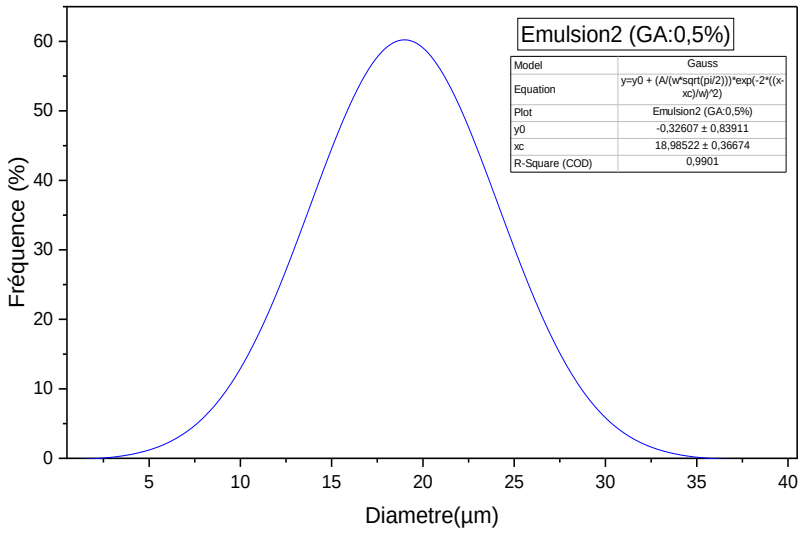
Figure III.2 : Vues microscopiques des émulsions E/H préparées par différentes concentrations en GA

L'analyse de ces figures montrent bien la dispersion des globules d'eau dans la phase huileuse. Les gouttelettes ont une forme bien sphérique avec un film interfacial. Cette analyse montre aussi que la taille des globules diminue avec l'augmentation de la concentration en GA **[54]**, donc la GA diminue la tension interfaciale entre l'huile et l'eau et réduisant ainsi l'instabilité thermodynamique de système.

III.1.3. Analyse granulométrique

Pour vérifier l'effet de variation de concentrations en GA sur la taille des globules, nous avons fait l'analyse granulométrique de différentes formulations E/H, la figure III.3 représente les résultats du ce test.





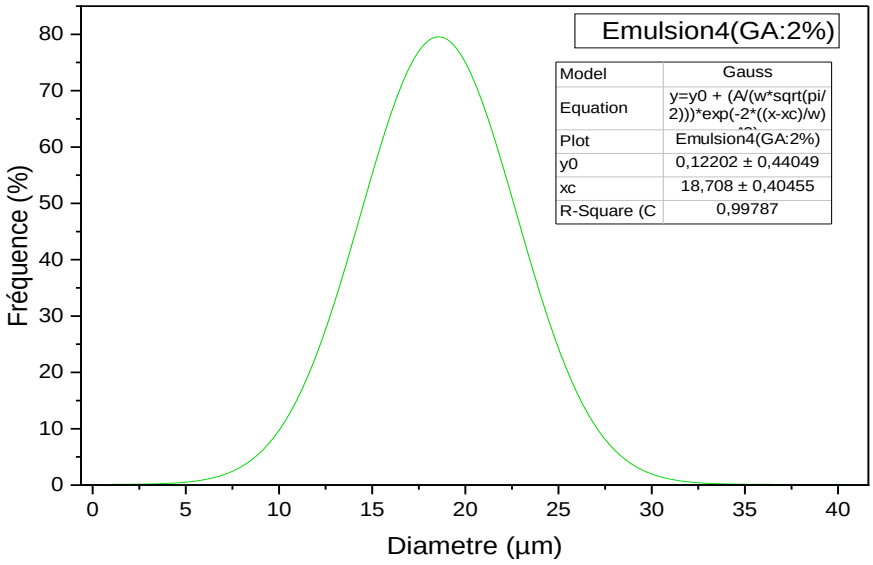


Figure III.3 : Variation de la taille des gouttelettes des émulsions simples E/H formulées avec différentes concentrations en GA

Les résultats obtenus montrent que l'évolution de la distribution des tailles des globules des trois formulations (Em1, Em2, Em4) préparées par différentes concentrations en GA (0%, 0.5%, 2%) sont différentes, plus la concentration en GA augmentée, plus le diamètre des globules de l'émulsion est réduit (de d≈19.57µm jusqu'à d≈18.70 µm) et la distribution est polydispersée monomodale.

III.1.4. Mesure de pH et de la conductivité électrique

Les mesures de pH et de conductivité électrique des différentes émulsions préparées sont présentées dans le tableau (III.1).

Tableau III.1 : Résultats de mesure du pH et de conductivité électrique des émulsions préparées à différentes concentrations en GA

Nombres d'essais	Em1	Em2	Em3	Em4
pH	6.38	6.98	6.97	6.29
Conductivité (µS/cm)	0.4	0.2	1.7	1.1

Les valeurs de pH mesurées sont proches du pH de la peau qui se situe entre 4.5-6 **[55]**. Les valeurs de la conductivité électriques des différentes émulsions préparées présentent des

valeurs faibles ce qui montre que la phase continue est huileuse et les émulsions sont de type E/H.

III.1.5. Mesure de la viscosité apparente

Ce test consiste à étudier la variation de la viscosité en fonction des vitesses de cisaillement. Les mesures de surveillance ont été réalisées par un viscosimètre avec la tige N°3, à température ambiante directement après formulation.

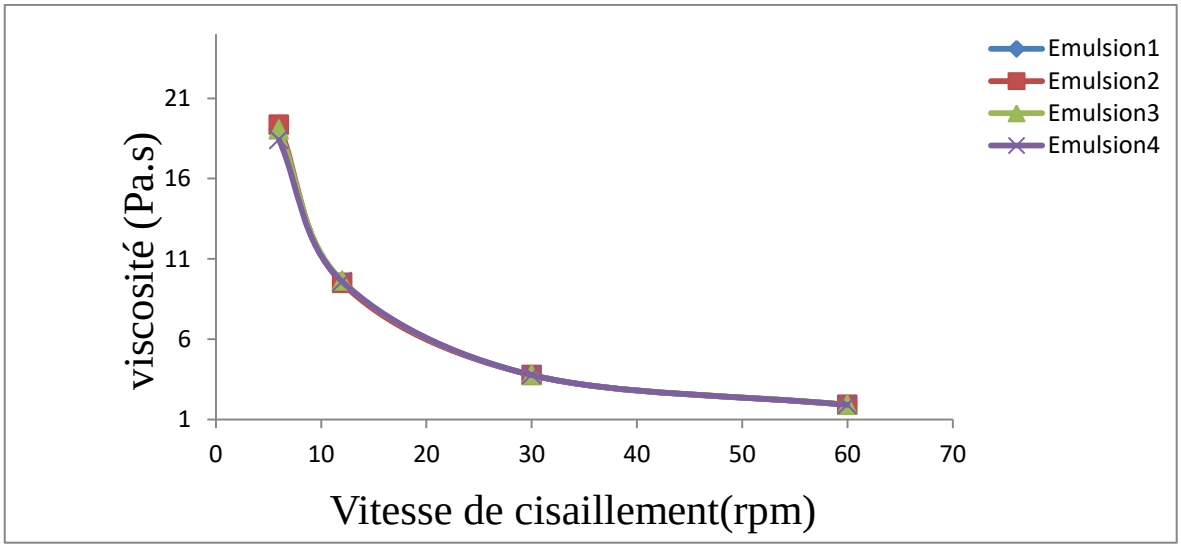


Figure III.4 : Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions E/H préparées avec différentes concentrations en GA

Ces résultats montrent que la viscosité apparente pour toutes les formulations diminue en fonction de la vitesse de cisaillement. De ce fait, nous pouvons conclure que les émulsions obtenues sont de type fluide non Newtonien d'un comportement rhéfluidifiant. Cependant, aucun changement significatif n'a été observé dans la viscosité à une concentration de 0.5 à 2% en GA, car la GA a une bonne solubilité dans l'eau et faible viscosité **[56]**, une augmentation significative de la viscosité ne peut être observée qu'à une concentration plus élevée.

III.1.6. Test de centrifugation

Les émulsions préparées ont été soumises à une série des vitesses de centrifugation allant de 1000 à 3000 tr/min, pendant 5 min. les résultats obtenus sont présentés dans le tableau (III.2).

Tableau III.2 : Résultats du test de centrifugation des émulsions E/H préparées à différentes concentrations en GA

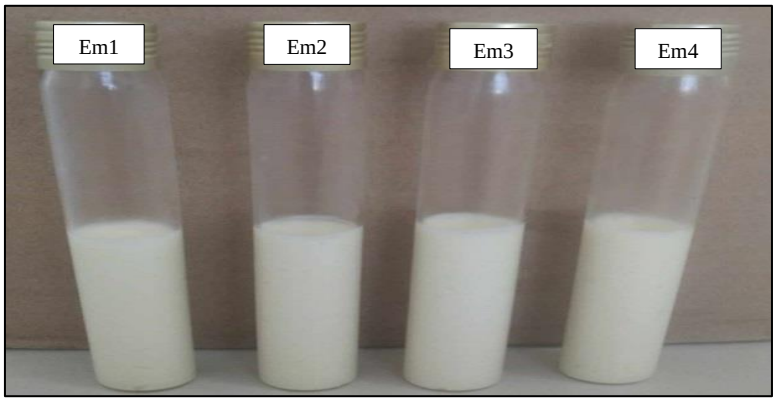
Vitesse de centrifugation	Em1	Em2	Em3	Em4
1000 tr/min	+	+	+	+
2000 tr/min	-	+/-	+/-	+
3000 tr/min	-	-	-	+/-

- : séparation de phase +/- : léger crémage + : stable

D'après les résultats ci –dessus, nous remarquons que la formulation Em1 préparée est instable à 2000 tr/min et à 3000 tr/min et cela dû à l'absence de tensioactif (0% GA). Les émulsions Em2 et Em3 préparées par des faibles concentrations en GA (0.5 %, 1%) sont instables à 3000 tr/min, l'émulsion Em4 préparée par 2% en GA a présenté un léger crémage à 3000 tr/min. L'augmentation de la concentration en GA a amélioré considérablement la stabilité des émulsions E/H.

III.1.7. Etude de stabilité à 25°C

Les différentes émulsions E/H ont été stockées à 25°C pendant 40 jours. La figure (III.5) montre l'évolution de l'aspect des différentes formulations après 24h et après 40 jours.



Après 24 h

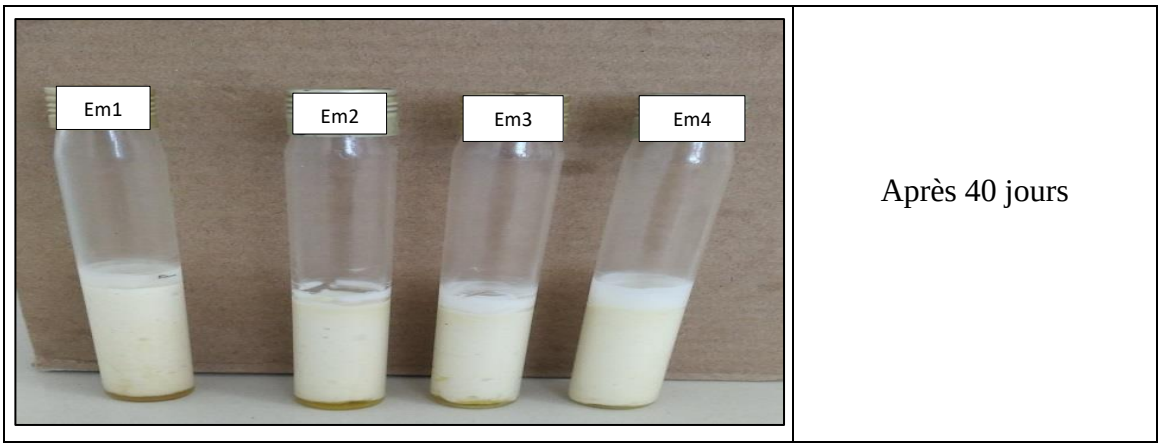


Figure III.5 : Aspect des émulsions (avec différentes proportions en GA) à 25°C

Ces résultats confirment ceux obtenus par centrifugation. On remarque que toutes les émulsions formulées ont gardé une bonne stabilité après 24 h. Après 40 jours, les formulations (Em1, Em2, Em3) ont présenté des phénomènes d'instabilité et cela peut dû à la faible concentration de la GA, sauf la formulation Em4 qui a présenté un léger crémage. La GA est un polysaccharide qui peut être adsorbé à l'interface et peut améliorer de ce fait la stabilité des émulsions formulées.

III.2. Emulsion E/H à base de GA et de Span 60

III.2.1. Etat macroscopique

Les émulsions obtenues ont un aspect blanc laiteux, homogène, d'une consistance gélifiée, directement après formulation (Figure III.6).

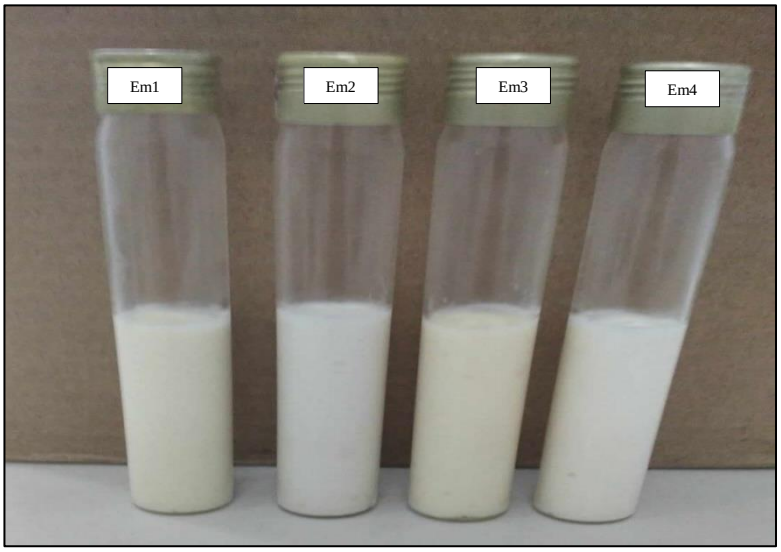


Figure III.6 : Aspect macroscopique des émulsions E/H directement après préparation préparées à base de GA et de Span60

III.2.2 Etat microscopique

L'examen microscopique a été réalisé à l'aide d'un microscope optique avec un grandissement de 10 et 40 fois. Les vues microscopiques des formulations directement après la préparation sont représentées sur la figure III.7.

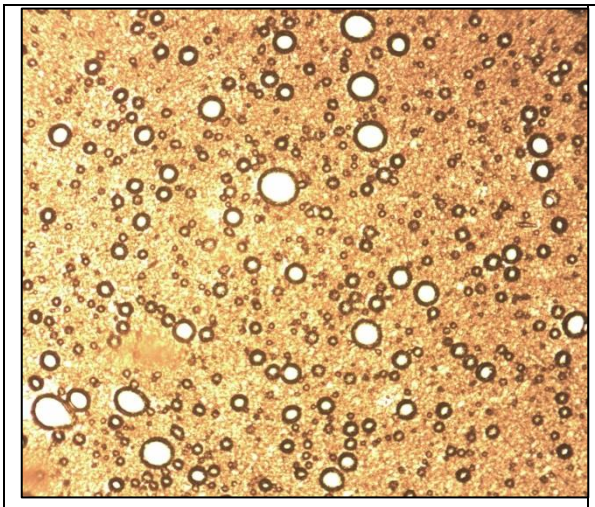
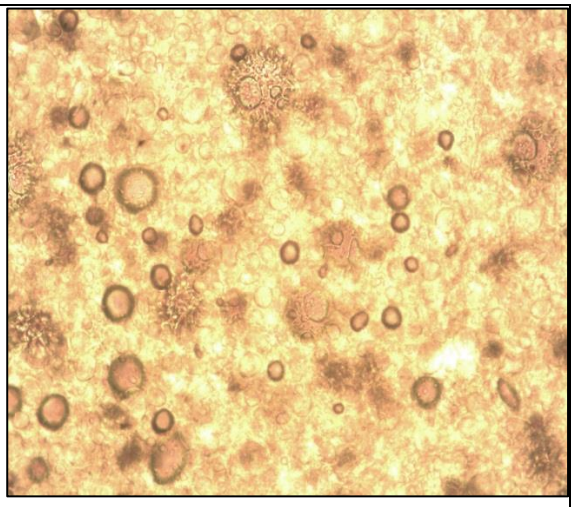
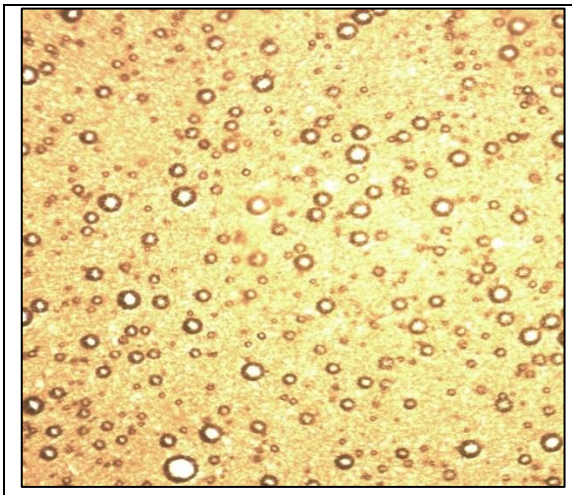
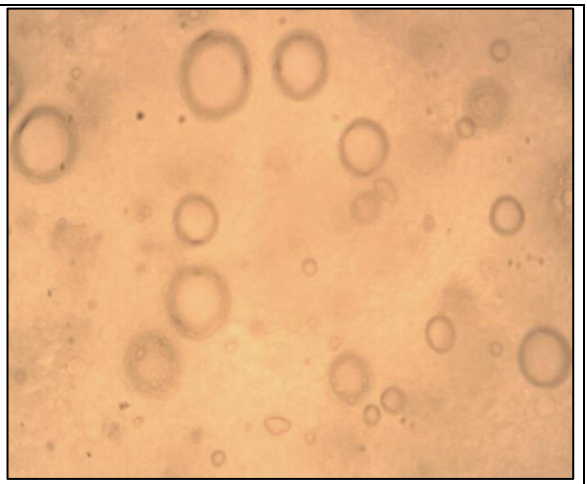
	
Em1 (GA : 0%, Span 60 : 1.5%) × 10	Em1 (GA : 0%, Span 60 : 1.5%) × 40
	
Em2 (GA 0.5 %, Span 60 : 1.5%) ×10	Em2 (GA : 0.5 %, Span 60 : 1.5%) × 40

Figure III.7 : Vues microscopiques des émulsions E/H préparées par différentes concentrations en GA et 1.5% en Span 60

La figure III.7 montre que les émulsions Em1 et Em2 sont des émulsions simples ou les gouttelettes d'eau bien dispersée dans la phase huileuse avec une taille plus ou moins homogène et un nombre de globules variables d'une formulation à l'autre. Les gouttelettes de formulation Em2 est plus fine que celles de formulation Em1. Ces résultats peuvent être

attribués à la capacité des tensioactifs utilisés (Span 60 et GA) à s'adsorber sur la surface des gouttelettes en formant une couche protectrice autour d'elles.

III.2.3. Analyse granulométrique

Pour étudier l'effet de l'ajout du Span 60 sur la taille des gouttelettes, une analyse granulométrique a été réalisée. La figure III.8 représente les résultats du ce test.

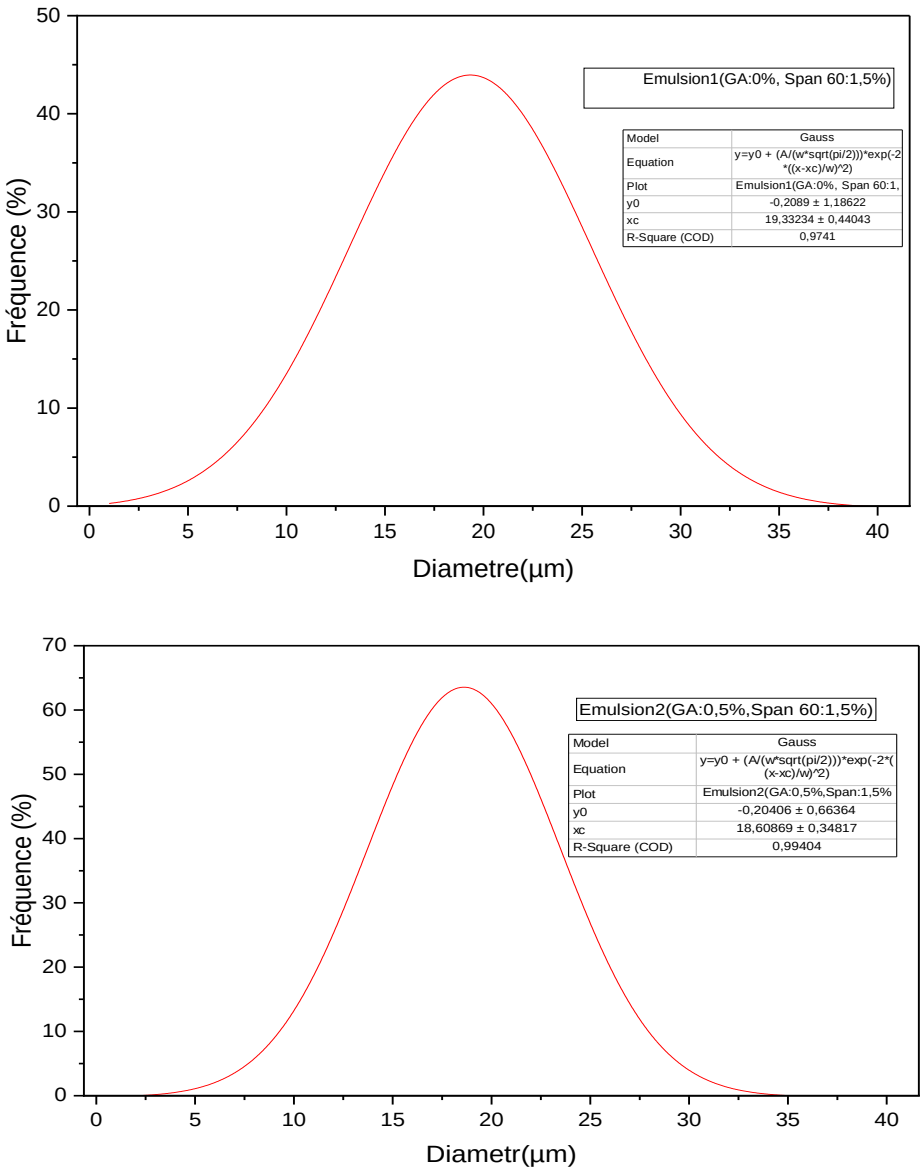


Figure III.8 : Variation de la taille des gouttelettes des émulsions simples E/H formulées avec 1.5% de Span 60 et différentes concentrations en GA

La figure III.8 présente la distribution de la taille des globules des émulsions simples E/H préparées par 1.5/0 et 1.5/0.5 du mélange Span 60/GA respectivement. Ces émulsions

présentent une distribution granulométrique polydispersée monomodale avec un d≈ 19.33 µm et d≈ 18.60 µm. L'analyse granulométrique a prouvé que le mélange GA avec Span 60 a permet de réduire la taille des gouttelettes.

III.2.4. Mesure de pH et la conductivité électrique

Les résultats de mesures de pH et de conductivité des différentes formulations préparées sont présentés dans le tableau (III.3).

Tableau III.3 : pH et conductivité électrique des émulsions préparées avec 1,5% en Span 60 et différentes concentrations en GA

Nombre d'essais	Em1	Em2	Em3	Em4
pH	5.41	6.60	6.53	5.78
Conductivité (µs/cm)	0.98	1.20	1.05	0.90

Les résultats du pH obtenus montrent que le pH des émulsions formulées se rapprochait du pH cutané (4.5-6).

La conductivité d'une émulsion est directement liée à la conductivité de la phase continue. Les mesures obtenues de la conductivité électrique (tableau III.3) sont faibles (quelque µs/cm) qui indique que les émulsions sont isolantes électrique est donc leur phase continue est de nature huileuse qui implique que les émulsions sont de type E/H.

III.2.5. Mesure de la viscosité apparente

Ce test consiste à étudier la variation de la viscosité en fonction des vitesses de cisaillement. Les mesures de surveillance ont été réalisées par un viscosimètre avec la tige N°3, à température ambiante directement après formulation.

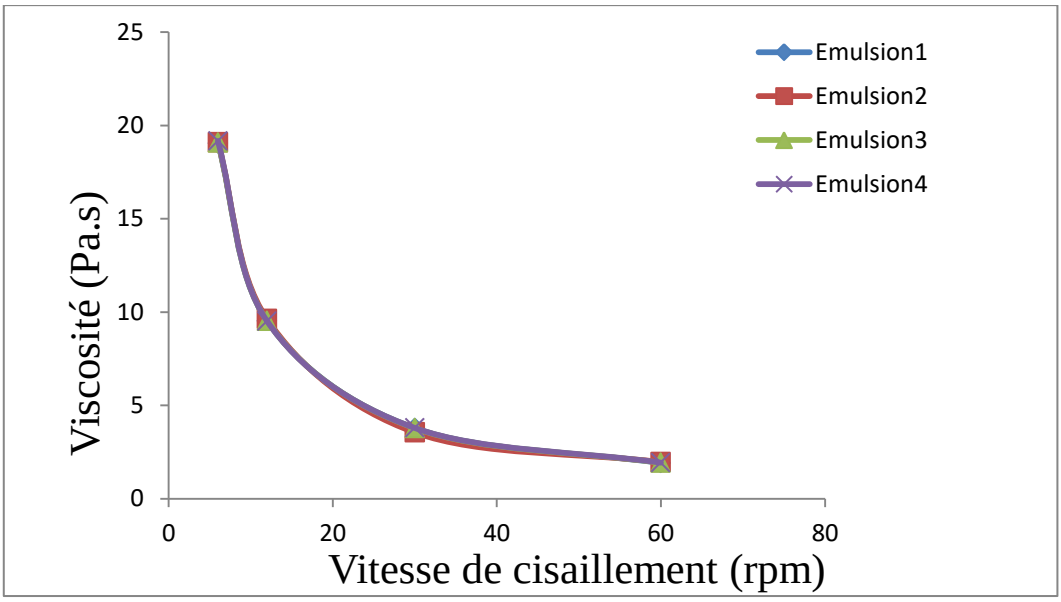


Figure III.9: Profil de variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions simples E/H avec 1.5% de Span 60 et différentes concentrations en GA

Les résultats obtenus montrent que la viscosité apparente pour toutes les formulations diminue en fonction de la vitesse de cisaillement. De ce fait nous pouvons conclure que les émulsions obtenues sont des fluides non Newtoniens. L'examen de cette figure montre aussi qu'il n'y a aucun effet de Span 60 sur la viscosité des formulations. Donc la présence de Span 60 n'a pas d'influence sur la viscosité des émulsions préparées.

III.2.6. Test de centrifugation

Les émulsions préparées ont été soumises à une série des vitesses de centrifugation allant de 1000 à 3000 tr/min, pendant 5 min. les résultats obtenus sont présentés dans le tableau (III.4).

Tableau III.4 : Résultats du test de centrifugation des émulsions E/H préparées avec 1.5% en Span 60 et différentes concentrations en GA

Vitesse de centrifugation	Em1	Em2	Em3	Em4
1000 tr/min	+	+	+	+
2000 tr/min	+	+	-	-
3000 tr/min	+/-	+	-	-

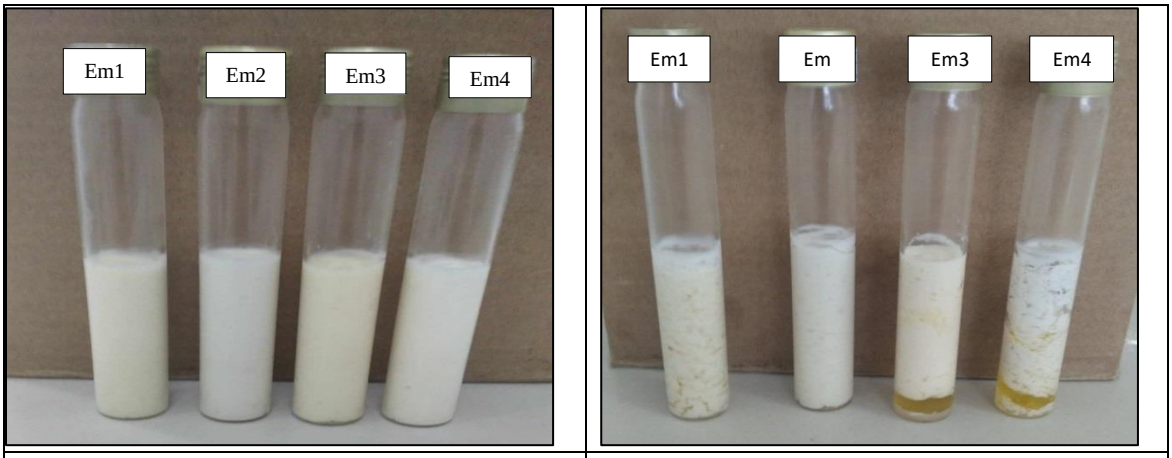
- : séparation de phase +/- : légère séparation + : stable

Le tableau III.4 montre que l'émulsion Em1 préparée par 0% GA avec 1.5% de Span 60 présente une légère séparation à 3000 tr /min, l'émulsion Em2 est gardée une bonne stabilité à différente vitesse de centrifugation. Le Span 60 est un tensioactif lipophile qui peut s'adsorber à l'interface E/H, de même pour la GA, c'est un polysaccharide qui s'adsorbe aussi à l'interface. Lors de l'émulsification la présence de ces deux surfactants permet de former un film interfacial plus rigide qui empêche la floculation des gouttelettes.

Les émulsions Em3 et Em4 ont présenté une séparation de phase à une vitesse de centrifugation élevée (de 2000 à 3000 tr/min). Cela peut être probablement dû à un excès de la GA qui ne s'adsorbe à l'interface. On conclusion, le mélange (1.5%Span60 et 0.5 % GA) permet d'améliorer la stabilité des émulsions.

III.2.7. Etude de stabilité à 25°C

La stabilité des émulsions formulées a été suivie pendant 40 jours à 25°C. La figure (III.10) montre l'évolution de l'aspect des différentes formulations après 24h et après 40 jours.



a) Après 24 heurs b) Après 40 jours

Figure III.10 : Aspect des émulsions E/H préparée par 1,5% en Span 60 et différentes concentrations en GA à 25°C

Cette étude montre qu'aucun phénomène d'instabilité pendant 24 h à température ambiante n'a été observé (FigureIII.10a). Après 40 jours de repos à 25°C (Figure III.10b), la première émulsion (Em1) à base de Span 60 seul a présenté une légère séparation, l'émulsion Em2 a gardé une bonne stabilité, cela peut être dû à la rigidité du film interfacial composé par les deux tensioactifs utilisés. Le Span 60 et la GA couvrent les gouttelettes d'eau en augmentant la stabilité de l'émulsion formulée contre les phénomènes de crémage et de

floculation. Comme expliqué précédemment, les émulsions Em3 et Em4 ont présentées des phénomènes d'instabilité qui peut être dû à la capacité de niveaux élevés de molécules de GA non adsorbées à induire une floculation. De plus, les interactions entre Span 60 et GA pourraient augmenter la coalescence des gouttelettes d'eau, ce qui également déstabilise les émulsions **[57]**. Ces résultats confirment celles obtenues par le test de stabilité à la centrifugation.

III.3. Emulsion H/E à base de GA et Span 60

III.3.1. Etat macroscopique

Les émulsions obtenues sont caractérisées par un aspect aqueux et laiteux d'une très faible viscosité. Toutes les formulations préparées sont des émulsions instables qui ont une séparation de phase directement après leurs préparations, comme le montre la figure III.11 et cela peut être dû à une mauvaise interaction entre les deux surfactants utilisés.

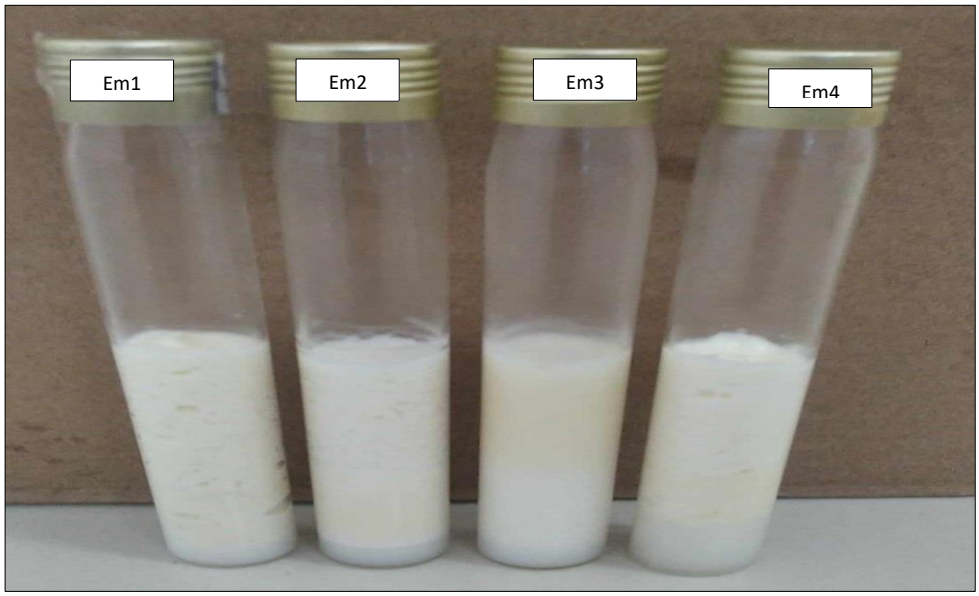


Figure III.11: Aspect des émulsions simples H/E préparées avec 1,5% en Span 60 et différentes concentrations en GA

III.4. Emulsion H/E à base de GA seule

III.4.1. Etat macroscopique

Une analyse macroscopique basée sur une visualisation à l'œil nue a été réalisée, elle consiste à observer l'aspect des émulsions formulées. Toutes les émulsions obtenues Em2, Em3, Em4, Em5, Em6, Em7 (60% en phase aqueuse, 40% phase huileuse et de différentes concentrations en GA) et Em1, Em2, Em3 (20%, 40% et 60% en phase aqueuse) ont un aspect blanc laiteux, homogène avec une viscosité variable en fonction de la concentration en GA (figure III.12, III.13). La formulation Em1 (16% Beurre de noix de coco, 24% huile d'olive,

60% eau de rose et 0% gomme arabique) et la formulation Em4 (H/E : 20/80) ont présenté une séparation de phase directement après la préparation.

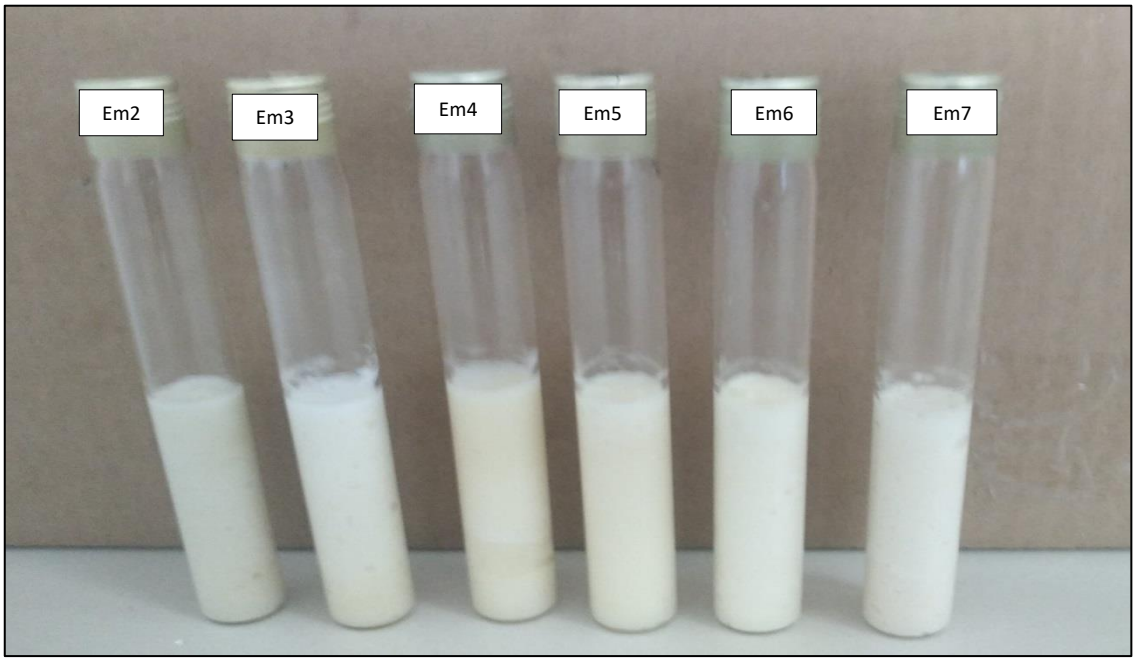


Figure III.12 : Aspect macroscopique des émulsions H/E (H/E : 40%/60%) directement après préparation avec différentes concentrations en GA

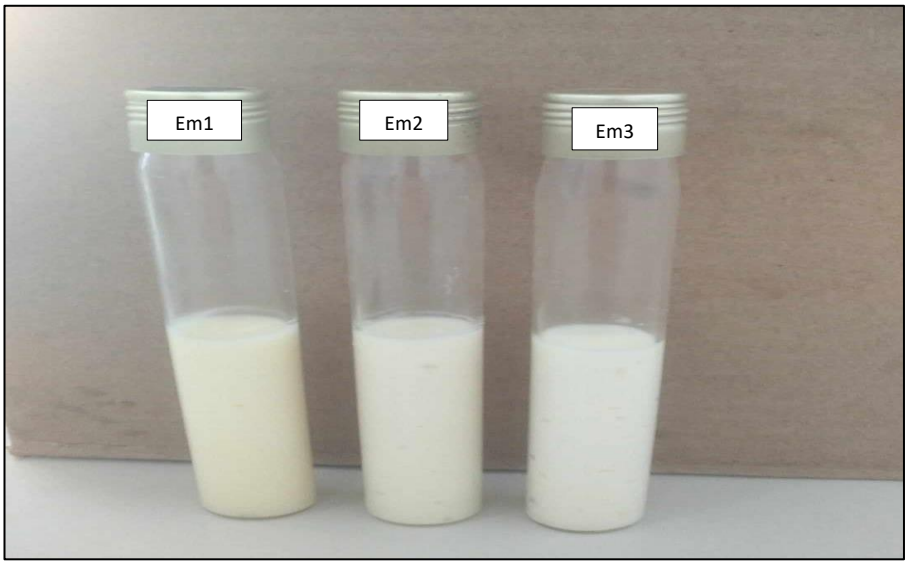


Figure III.13: Aspect macroscopique des émulsions H/E après préparation (effet du rapport H/E : 80/20, 60/40, 40/60)

III.4.2. Etat microscopique

L'examen microscopique a été réalisé à l'aide d'un microscope optique avec un agrandissement de 10 et 40 fois après la formulation. Pour une meilleure dispersion de

l'émulsion, l'échantillon a été placé entre une lame et lamelle. Les vues microscopiques des formulations sont représentées sur la figure III.14 et III.15.

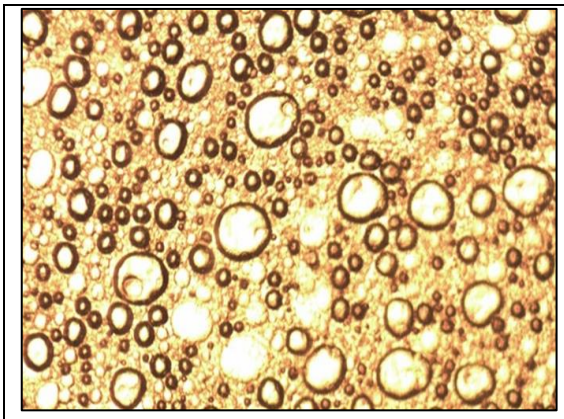
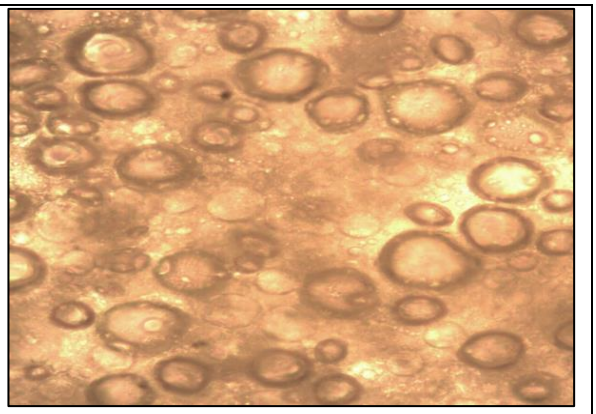
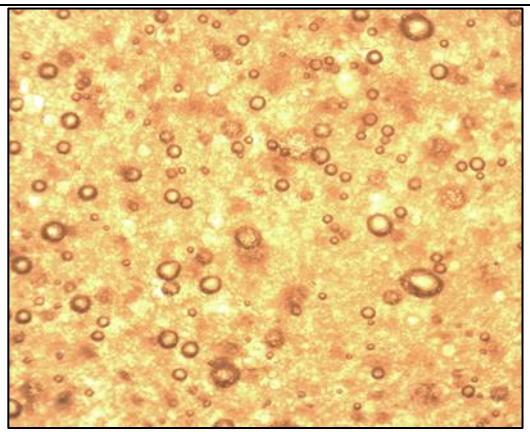
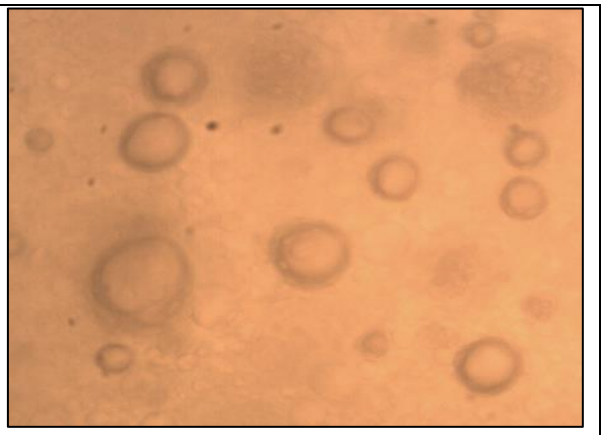
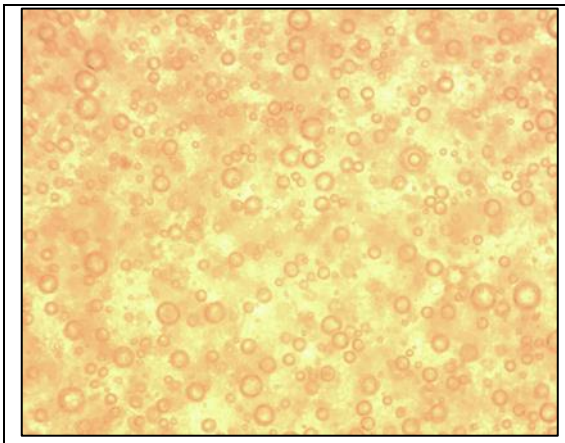
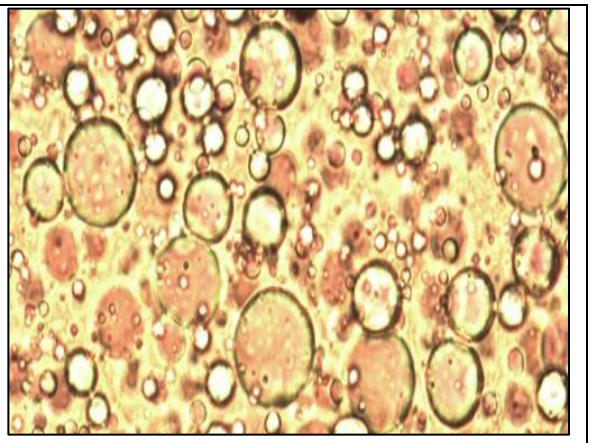
	
Em2 (GA : 0.5 %) ×10	Em2 (GA : 0.5%) ×40 fois
	
Em4 (GA : 2%) ×10	Em4 (GA : 2%) × 40
	
Em6 (GA : 6%) × 10	Em6 (GA : 6%) × 40

Figure III.14 : Vues microscopiques des émulsions H/E préparées par différentes proportions en GA

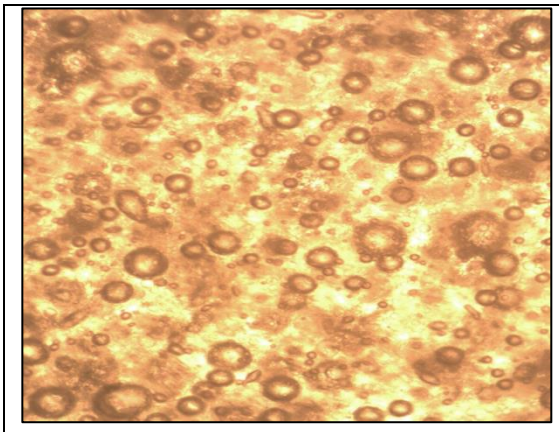
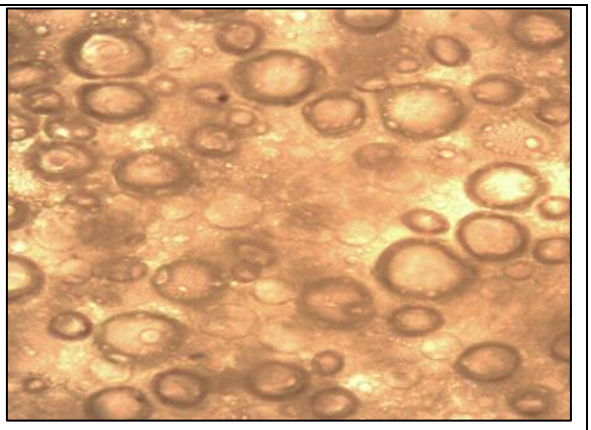
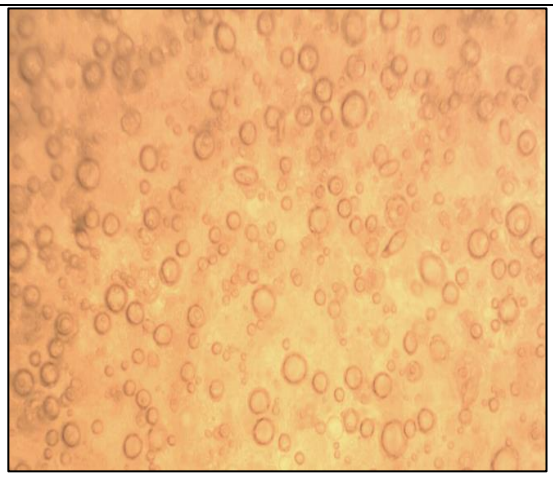
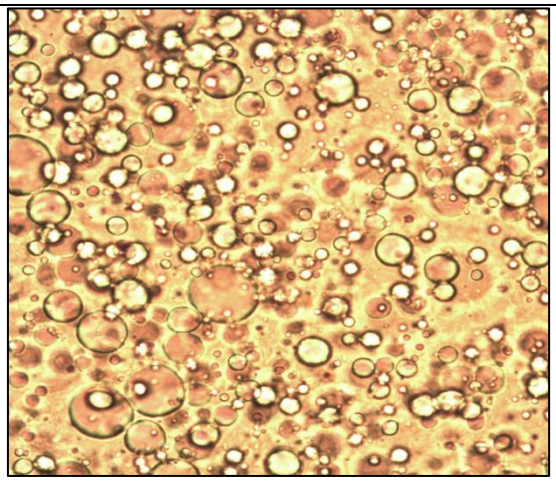
	
Em1 (H/E : 80/20) ×10	Em1 (H/E : 80/20) ×40
	
Em2 (H/E : 60/40) ×10	Em2 (H/E : 60/40) ×40

Figure III.15 : vues microscopiques des émulsions H/E (effet du rapport H/E : 80/20, 60/40)

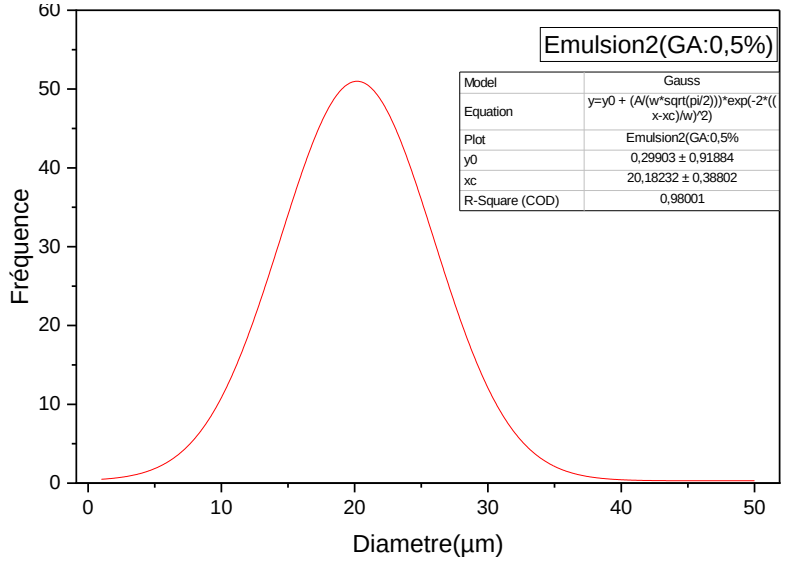
L'examen de ces deux figures montre bien la dispersion des gouttelettes d'huile dans la phase aqueuse. Ces gouttelettes ont une forme sphérique avec un film interfacial sans aucun singe de floculation.

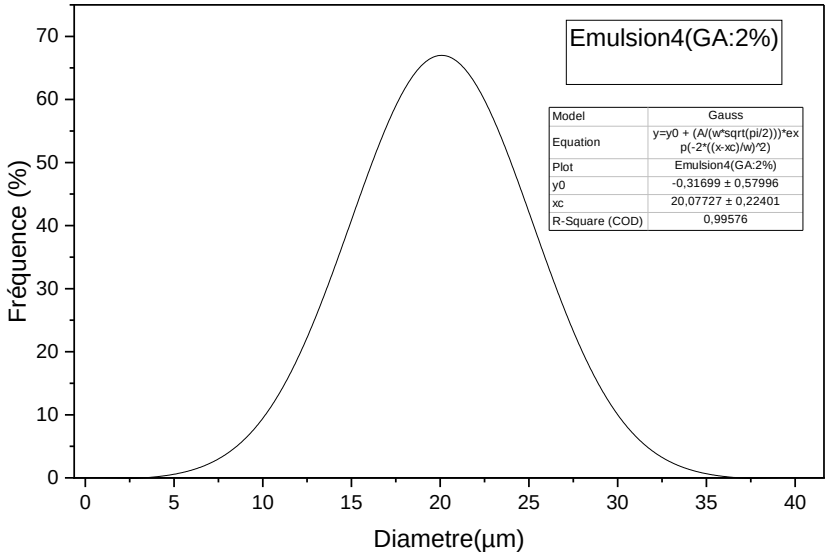
D'après la figure III.14 on remarque que l'émulsion Em2 préparée par une faible concentration en GA (0.5 %) est caractérisée par une taille des gouttelettes grosses que celle des émulsions Em4 et Em6 préparées par une concentration élevée en GA. Donc la GA est un polysaccharide qui s'adsorbe à l'interface H/E **[58]**, l'augmentation de sa concentration permet de diminuer la taille des gouttelettes dispersées et augmenter leurs stabilités par la formation d'un film interfacial.

La figure III.15 montre que l'émulsion Em1 contient des grosses particules par rapport à l'émulsion Em2 cela peut être dû à la présence d'une quantité importante de beurre de noix de coco (32.6%) qui a conduit à la formation des particules de plus grande taille en raison de sa teneur élevée en acides gras saturés **[59].**

III.4.3. Analyse granulométrique

Pour vérifier l'effet de variation de la concentration en GA et l'effet de rapport H/E sur la taille des globules une analyse granulométrique de différentes formulations H/E a été réalisée. Les figures III.16 et III.17 représentent les résultats de ce test.





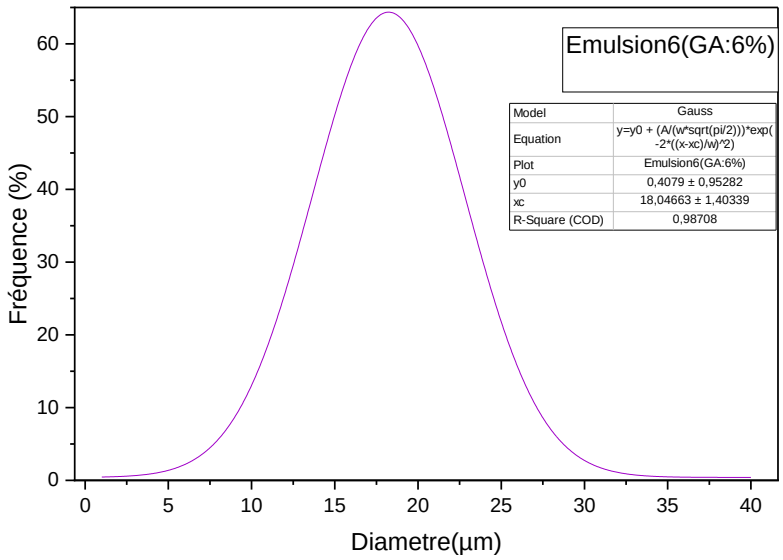
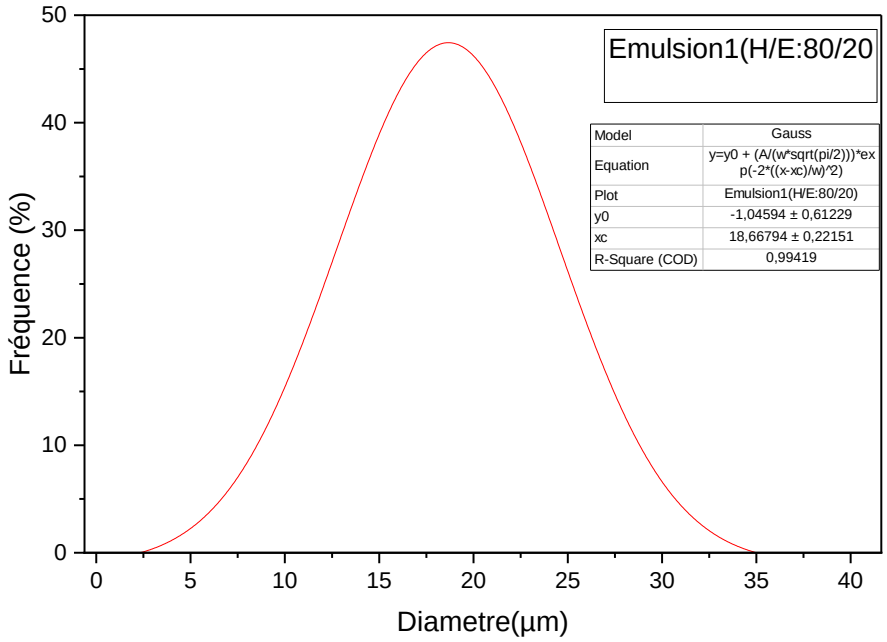


Figure III.16 : variation de la taille des gouttelettes des émulsions simples H/E formulées avec différentes concentrations en GA



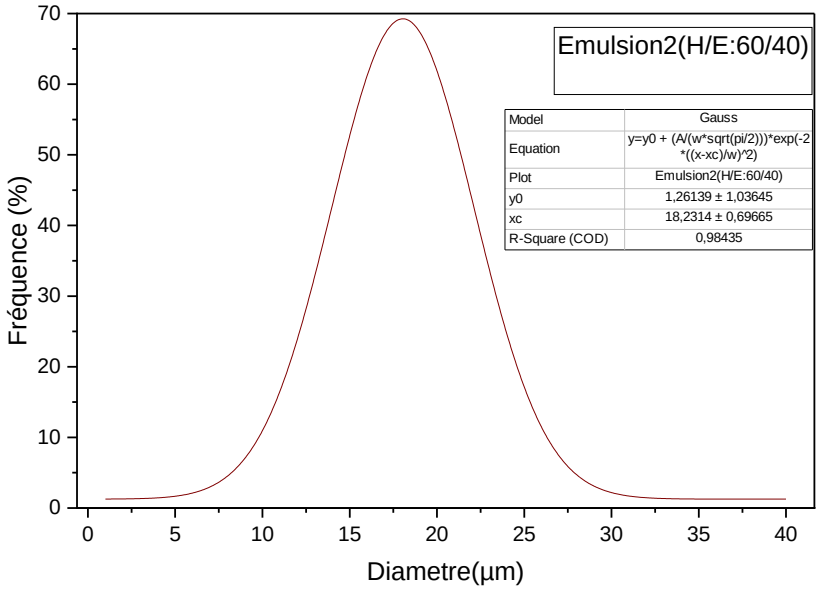


Figure III.17 : Variation de la taille des gouttelettes des émulsions simples H/E formulées avec différentes rapport H/E (80/20, 60/40)

Les figures III.16 et III.17 présentent la distribution de la taille des globules des émulsions simples H /E formulées. Ces émulsions présentent une distribution granulométrique polydispersée monomodale.

L'augmentation de la concentration en GA (0.5%, 2%, 6%) a influencée sur la taille des gouttelettes. Comme le montre la figure III.16, pour les formulations Em2 (d≈20.18µm), Em4 (d≈18.66µm) et Em6 (d≈18.04µm) l'augmentation de la concentration en GA a permet de réduire la taille des gouttelettes.

La figure III.17 a prouvé que l'émulsion Em1 avait un diamètre un peu plus grand (d≈18.66µm) que l'émulsion Em2 (d≈18.23). C'est probablement dû au pourcentage plus élevé de graisses saturées dans l'huile de noix de coco. La cristallisation de la graisse de noix de coco pourrait entrainer une augmentation de la taille des particules **[60].**

III.4.4. Mesure du pH et de la conductivité électrique

Les résultats de mesures de pH et de la conductivité des différentes formulations préparées sont présents dans les tableaux (III.5, III.6).

Tableau III.5 : Les valeurs de pH et de la conductivité électrique des émulsions H/E formulées par différentes concentrations en GA

Nombres d'essais	Em2	Em3	Em4	Em5	Em6	Em7
pH	5.84	6.25	6.49	6.47	5.52	5.32
Conductivité (ms/cm)	1.46	2.09	1.98	2.25	2.16	2.52

Tableau III.6 : Les valeurs de pH et de conductivité électrique des émulsions préparées par différents rapport (H/E : 80/20, 60/40, 40/60)

Nombre d'essais	Em1	Em2	Em3
pH	5.98	6.30	6.52
Conductivité (ms/cm)	1.06	1.57	2.16

Les valeurs de pH sont au voisinage du pH cutané. Les résultats de ces tableaux montrent que la conductivité électrique de ces émulsions est de l'ordre ms/cm ce qui montre que les émulsions formulées sont des émulsions de type H/E (la phase continue est aqueuse).

III.4.5. Mesure de la viscosité apparente

Les mesures de la viscosité apparente ont été réalisés par un viscosimètre avec la tige N°3 et à température ambiante. Les résultats de cette analyse sont représentés sur les figures (III.18, III.19).

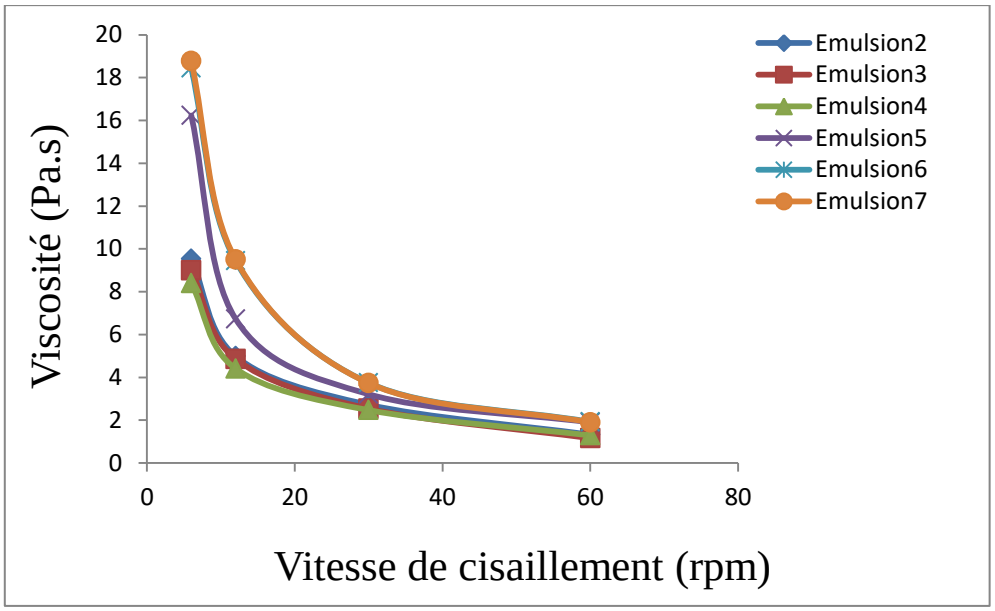


Figure III.18: Profil de variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions H/E préparées par différentes concentrations en GA

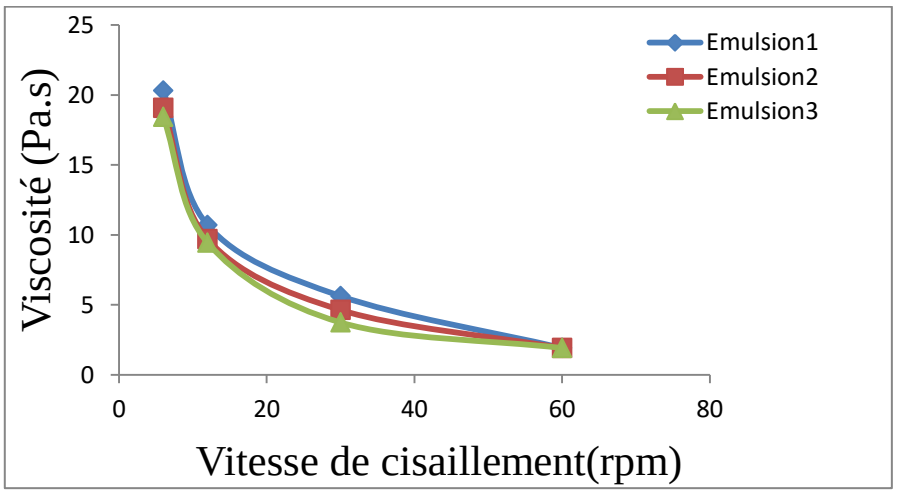


Figure III.19: Profil de variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions H/E préparées avec un rapport (H/E : 80/20, 60/40, 40/60)

La figure III.18 montre que les courbes de la viscosité des émulsions préparées par différentes concentrations en GA sont différentes, plus la concentration en GA augmente, plus la viscosité de l'émulsion est importante. En conclusion, la viscosité de l'émulsion suit la viscosité de la phase extérieure qui est en fonction de la concentration en GA. La stabilité de ces formulations est due à la concentration importante en GA.

A partir de La figure III.19 nous remarquons que les courbes de viscosité des trois émulsions préparées par une même concentration en GA et différentes proportions en phase aqueuse (20%, 40%, 60%) sont variées considérablement avec la variation de la concentration en phase aqueuse. La viscosité des émulsions diminue avec l'augmentation de la concentration en phase aqueuse.

On remarque aussi que pour toutes les émulsions formulées, la viscosité apparente diminue avec l'augmentation de vitesse de cisaillement, de ce fait nous pouvons conclure que les émulsions simples obtenues sont de type fluide non Newtonien d'un comportement rhéfluidifiant.

III.4.6. Test de centrifugation

Les émulsions préparées ont été soumis à une série de vitesse de centrifugation allant de 1000 à 3000 tr/min, pendant 5min. Les résultats obtenus sont représentés sur les tableaux III.7 et III.8.

Tableau III.7 : Test de centrifugation des émulsions simples H/E préparées par différentes concentration en GA

Vitesse de centrifugation	Em2	Em3	Em4	Em5	Em6	Em7
1000 tr/min	-	-	-	+	+	-
2000 tr/min	-	-	-	+	+	-
3000 tr/min	-	-	-	+/-	+/-	-

+ : stable +/- : léger crémage - : instable (séparation de trois phases)

L'analyse de ce tableau montre que la stabilité des émulsions H/E dépond fortement de la concentration en GA. Les émulsions (Em2, Em3, Em4) formulées avec différentes concentrations en GA sont instables à différentes vitesse de centrifugation. Cela peut être dû à la faible concentration en GA.

L'augmentation de la concentration en GA (4%, 6%) dans les émulsions Em5 et Em6 a permis d'améliorer leur stabilité (léger crémage). Pour l'émulsion Em7 l'émulsifiant GA donne un effet inverse (la stabilité est diminuée). Cette instabilité peut être probablement due à l'excès de la GA qui ne s'adsorbe pas à l'interface et applique une pression sur les gouttelettes d'huile dispersées en favorisant de ce fait leur rapprochement et ensuite leur floculation.

Tableau III.8 : Résultats du test de centrifugation des émulsions préparées (effet du rapport H/E : 80/20, 60/40,40/60)

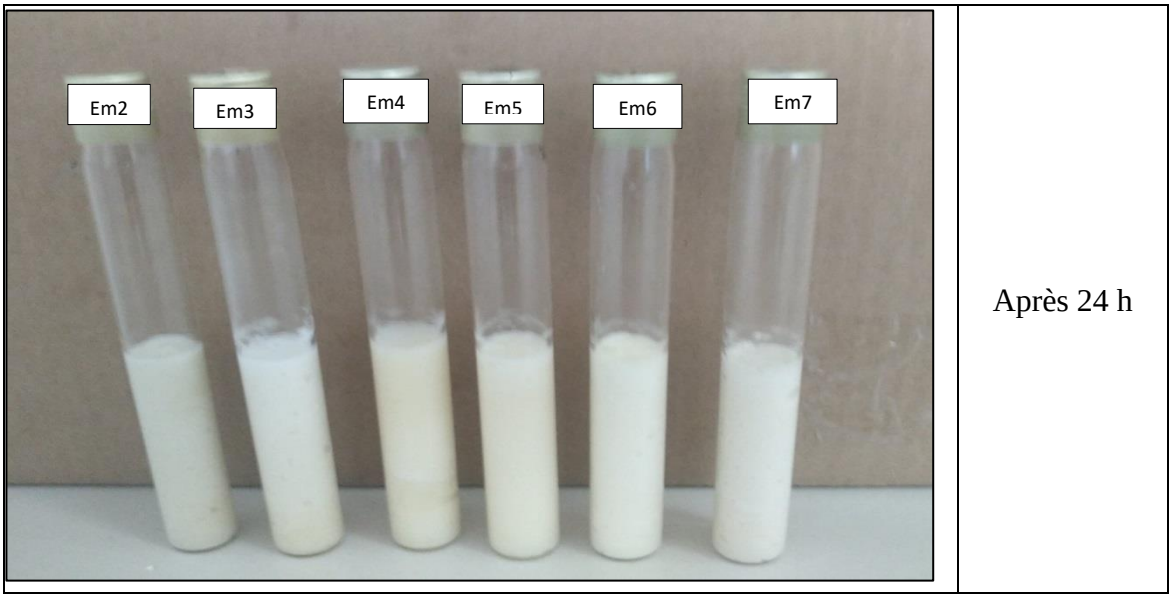
Vitesse de centrifugation	Em1	Em2	Em3
1000 tr/min	+	+	+
2000 tr/min	+	+	+
3000 tr /min	+/-	+/-	+/-

+ : stable +/- : léger crémage

D'après les résultats ci- dessus, nous remarquons un léger crémage à 3000 tr/min pour toutes les émulsions préparées à différentes proportions en phase aqueuse à l'exception de la formulation Em4 préparées avec un rapport H/E : 20/80 qui est instable directement après la préparation. Cela est dû à une quantité excessive de la phase aqueuse.

III.4.7. Etude de stabilité à 25°C

Pour réaliser ce test, les échantillons de chaque formulation ont été stockés à température 25°C pendant 40 jours. Les résultats obtenus sont présentés sur la figure III.20 et III.21.



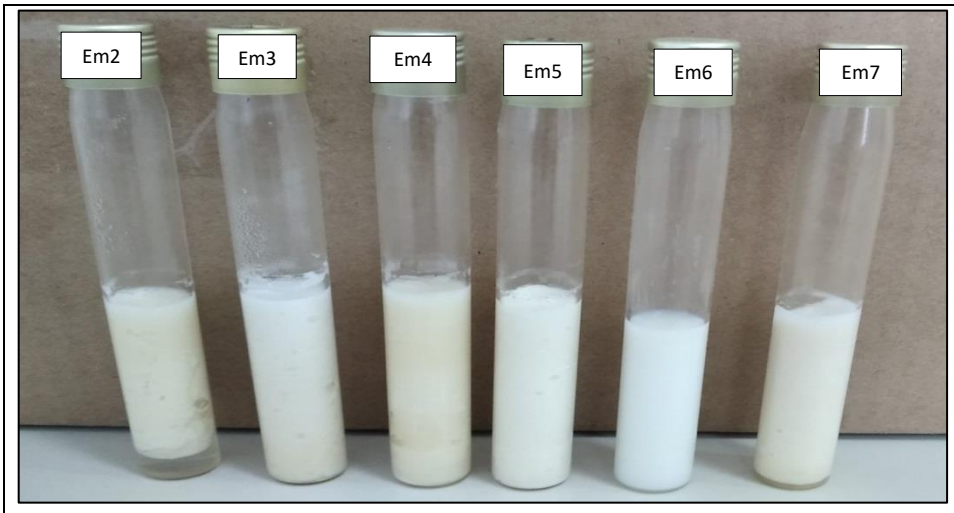


Figure III.20 : Aspect des émulsions H/E préparées par différentes concentrations en GA à 25°C

L'analyse de ces résultats montre qu'après 40 jours de stockage, la formulation Em2 préparé par une faible concentration en GA, est instable caractérisée par la présence d'une phase aqueuse à la partie inférieure du tube et les formulations Em3, Em4, Em5 et Em6 préparées par des concentrations élevées en GA ont gardé une bonne stabilité. Cependant la formulation Em7 a présenté une séparation de phase, comme indiqué précédemment l'excès de l'émulsifiant GA qui ne s'adsorbe pas à l'interface et applique une pression sur les gouttelettes d'huile dispersées en favorisant de ce fait leur rapprochement et ensuite leur floculation.

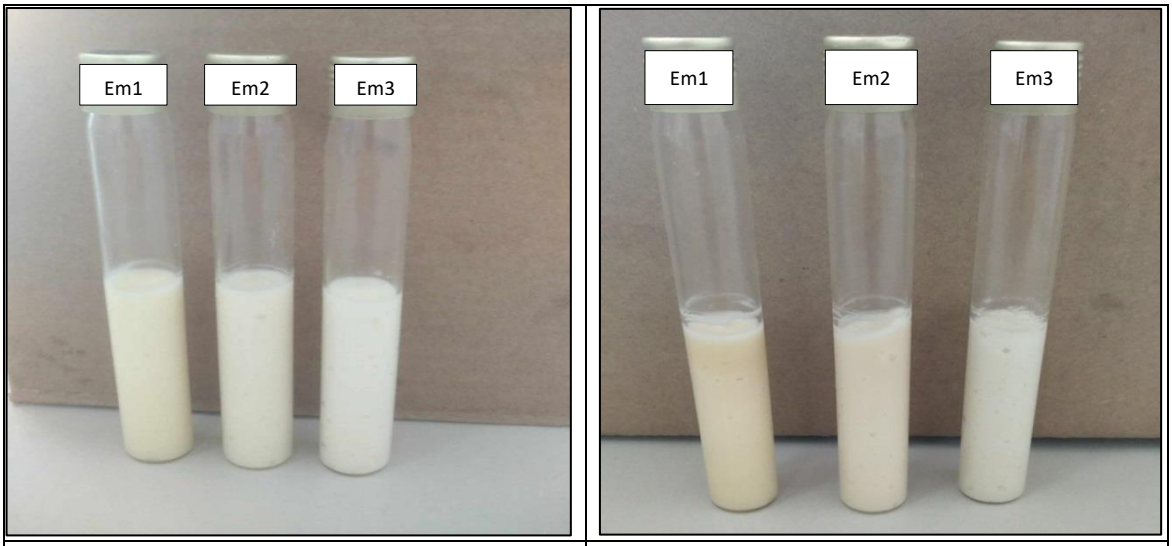


Figure III.21 : Aspect des émulsions H/E préparées (effet du rapport H/E : 80/20,60/40 et 40/60) à 25°C

La figure III.21 montre que les formulations Em2 et Em3 sont stables pendant 40 jours à température de stockage 25°C, sauf pour la formulation Em1, la couleur de cette formulation est devenue jaune, cela peut être probablement dû au phénomène de floculation.

III.5. Formulation des émulsions $E_1/H/E_2$ et Encapsulation de chlorotétracycline

III.5.1. Aspects macroscopiques des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ contenant le CTC

La figure III.22 montre l'aspect macroscopique des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées avec différentes rapport (GA/GX) contenant le CTC. Toutes les émulsions préparées ont un aspect laiteux et aqueux avec une couleur blanchâtre.

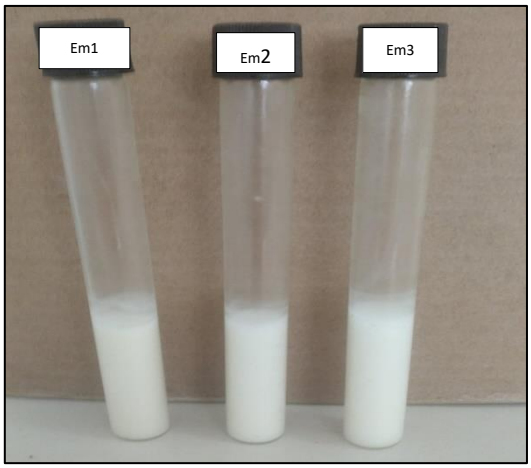


Figure III.22 : Aspect des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées avec différents rapports en (GA/GX) contenant le CTC

III.5.2. Mesure du pH et de la conductivité électrique

Les résultats de la mesure de pH et de la conductivité électrique des différentes formulations (Em1, Em2, Em3) préparées par différents rapports de (GA/GX) sont présentés dans le tableau III.9.

Tableau III.9 : Valeurs du pH et de la conductivité électrique des émulsions multiples (Em1, Em2, Em3) formulées avec différents rapports en (GA/GX) contenant le CTC

Nombre d'essais	Em1	Em2	Em3
pH	6.67	6.72	6.80
Conductivité (ms/cm)	1.01	1.12	1.24

Les résultats obtenus montrent que les valeurs du pH des différentes formulations sont relativement comprises entre (6.67 à 6.80), ce pH est plus proche du pH de la peau, lui-même compris entre 4.5 et 6.

Les valeurs de la conductivité des émulsions listées au tableau (III.9) sont comprises entre 1.01-1.24 ms/cm. La forte charge ionique des essais des émulsions est due à la forte charge ionique de la phase dispersante qui est l'eau de rose, ce qui classe les émulsions formées comme $E_1/H/E_2$.

III.5.3. Mesure de la viscosité apparente

Les mesures de la viscosité sont effectuées par un viscosimètre de tige N°3, à température ambiante. L'évolution de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement pour les trois formulations est présentée sur la figure III.23.

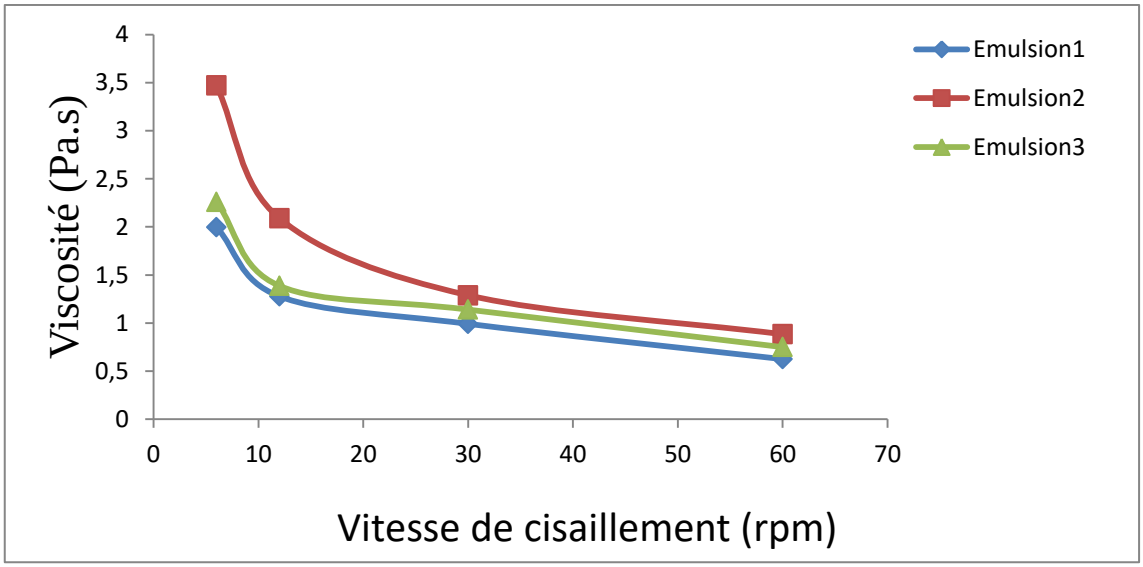


Figure III.23 : Variation de la viscosité apparente en fonction des vitesses de cisaillement des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées par différents rapport de (GA/GX)

La figure III.24 montre que la viscosité apparente pour les trois formulations diminue en fonction de la vitesse de cisaillement donc se sont de type fluide non-Newtonien d'un comportement rhéfluidifiant.

Ces résultats montrent aussi que les courbes de viscosité des deux formulations préparées par une même concentration en GX et une concentration croissante en GA (Em1, Em3) sont presque identiques (effet faible sur la viscosité). Donc l'augmentation de la

concentration en GA a peu d'influence sur la viscosité des émulsions préparées. Par contre, l'émulsion Em2 préparée par 0.75% en GX présente des valeurs de viscosité supérieure que les autres formulations. Donc la viscosité des émulsions formulées dépond de la viscosité de la phase externe qui est en fonction de la concentration en GX seulement.

III.5.4. Test de centrifugation

Les émulsions (Em1, Em2, Em3) préparées ont été soumises à une série de vitesse de centrifugation allant de 1000 à 3000 tr/min, pendant 5 min. Les résultats obtenus sont présentés sur le tableau III.10.

Tableau III.10 : Résultats de test de centrifugation des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées avec différents rapport (GA/GX) contenant le CTC

Nombre d'essais	Em1	Em2	Em3
1000 tr/min	+	+	+
2000 tr/min	+/-	+	+/-
3000 tr/min	-	+	-

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

L'analyse de ce tableau montre que la stabilité des émulsions $E_1/H/E_2$ dépend fortement de la concentration en GX. Les émulsions Em1 et Em3 formulées avec le rapport (GA/GX : 5/0.5, 6/0.5) sont instable à 3000 tr/min. l'augmentation de la concentration en GX dans l'émulsion Em2 (0.75%) a permis d'améliorer considérablement leur stabilité. La GA est un polysaccharide qui a une forte activité de surface, elle s'adsorbe à l'interface externe H/E en formant un film interfacial rigide. La GX et aussi un polysaccharide mais il ne s'adsorbe pas aux interfaces, il améliore la stabilité des émulsions en augmentant la viscosité de la phase externe en empêchant le rapprochement des gouttelettes et leurs floculations.

III.5.5. Etude de stabilité à différentes températures de stockage

Les différentes émulsions $E_1/H/E_2$ ont été soumises à différentes températures de stockage (25°C et 40°C). Les figure III.24, III.25 montrent l'aspect des différentes formulations après 20 jours.

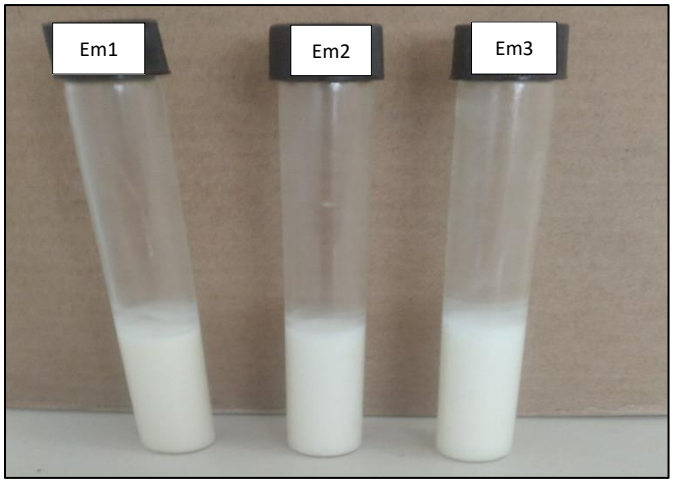


Figure III.24 : Aspect des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées par (GA/GX) après 20 jours de stockage à température ambiante (25°C)

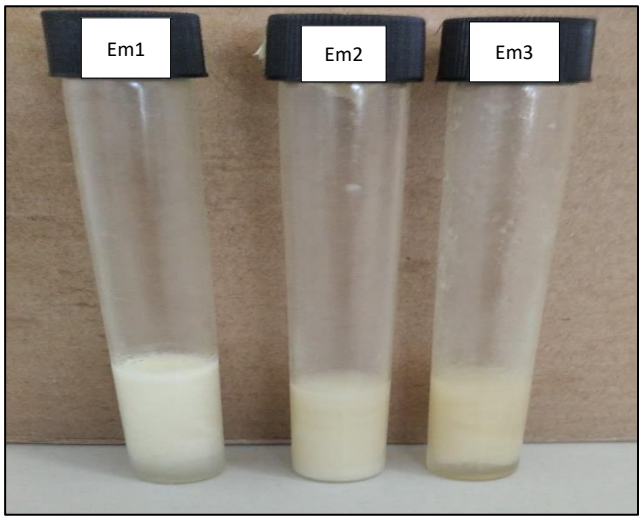


Figure III.25 : Aspect des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ préparées par (GA/GX) après 20 jours à 40°C

L'étude de stabilité au repos a été réalisée à différentes température de stockage. Aucun phénomène d'instabilité pendant 20 jours à température ambiante n'a été observé comme montre la figure III.24. Après 20 jours de repos à 40°C, les émulsions Em1 et Em3 préparées par (GA/GX : 5/0.5, 6/0.5) ont présenté des phénomènes d'instabilité comme montre la figure III.25. Cette instabilité est due à la faible viscosité de la phase aqueuse externe qui facilite le mouvement et le rapprochement des gouttelettes. Par contre, pour l'échantillon contenant 5% en GA et 0.75% en GX, aucun phénomène d'instabilité n'été observé après 20 jours. Donc la stabilité des émulsions formulées dépend de la concentration en GX. La GA par ces propriétés de surface s'adsorbe à l'interface ce qui favorise la formation d'un film interfacial rigide tandis que la GX, un polysaccharide qui ne s'adsorbe pas aux interfaces **[61]**, il forme un réseau épais qui couvre les gouttelettes et empêche de ce fait leur floculation.

III.5.6. Indice de crémage

L'indice de crémage est déterminé à partir des observations macroscopiques des émulsions préparées au repos à température de stockage 40°C pendant 20 jours de stockage. La variation de l'indice de crémage en fonction du temps est représentée sur la figure III.26.

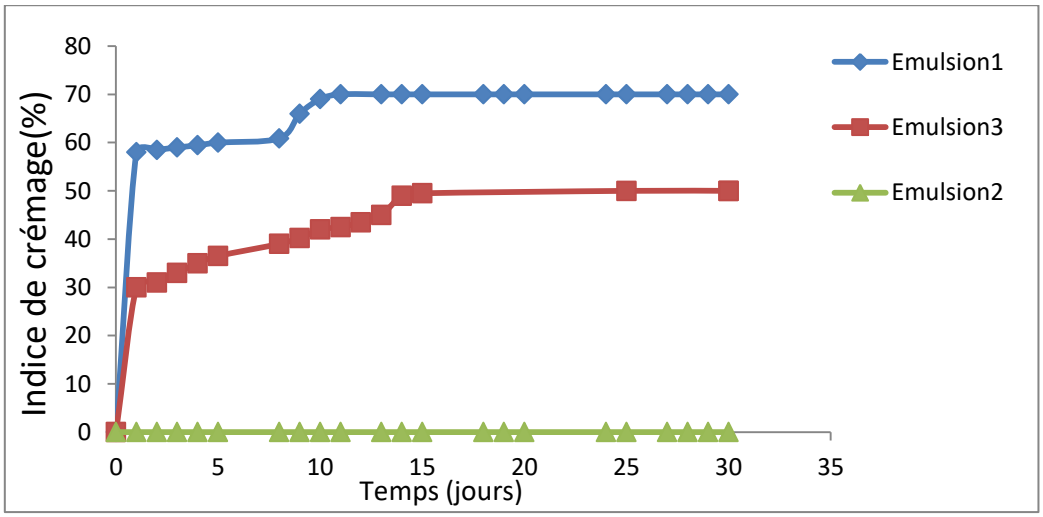


Figure III.26 : Profil de variation de l'indice de crémage des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ formulées avec GA/GX : 5/0.5, 5/0.75, 6/0.5)

L'examen de cette figure montre l'effet de rapport GA/GX sur la stabilité des émulsions préparées. A des faibles concentrations de GA et de GX (5/0.5%, 6/0.5%), un phénomène de crémage est apparu après 24 h de conservation à 40°C. Notant que la formulation Em2 qui était préparée par une concentration 0.75% en GX a gardé une bonne stabilité. L'indice de crémage des différentes formulations diminue avec l'augmentation de la concentration en GX et en GA.

III.5.7. Etude de la cinétique de libération

L'étude de la cinétique de libération du CTC en fonction du rapport GA/GX a été réalisée par la détermination de sa concentration libérée dans la phase aqueuse externe en fonction du temps pendant 11 jours. Les résultats obtenus sont illustrés sur la figure III.27.

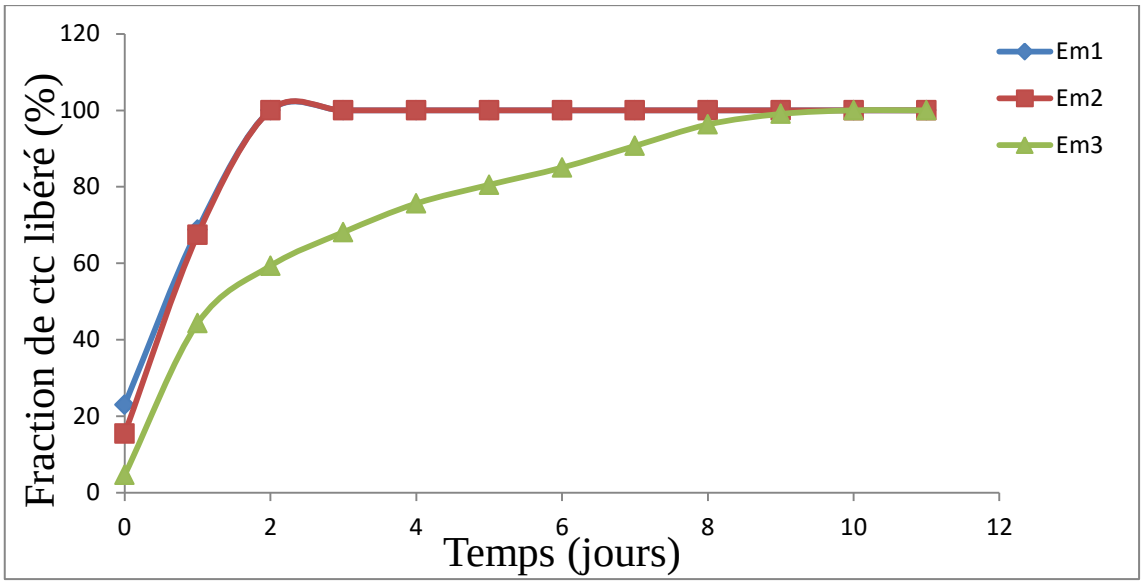


Figure III.27 : Effet du rapport GA/GX sur la cinétique de libération de CTC (GA/GX : 5/0.5, 5/0.75, 6/0.5)

Nous remarquons que le taux de libération cumulé CTC augmente en fonction du temps selon une fonction non linéaire jusqu'à atteindre le taux 100 % pendant 2 jours pour les formules (Em1, Em2), et la formulation Em3 atteindre le taux 100% pendant 10 jours. Nous pouvons aussi remarquer la présence de deux phases de libération distinctes (une phase croissante et une phase stationnaire). La phase stationnaire variée de 2 à 11 jours de libération pour les formules Em1 et Em2, et de 10 jours pour la formule Em3.

Nous résultats montre que l'ajout de la GX favorise la formation des émulsions multiples $E_1/H/E_2$ **[57]**, mais l'augmentation de sa concentration n'a pas d'un effet sur la libération de CTC, par contre l'augmentation de la concentration en GA a permet de modifier la libération de CTC.

Conclusion Générale

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

Dans le cadre de ce projet de fin d'études, la formulation des émulsions simples ainsi que l'encapsulation et la cinétique de libération du chlorotétracycline dans des émulsions doubles à base de mélange GA/ GX, ont été abordé.

Les méthodes des évaluations de la stabilité reposent essentiellement sur des études physico-chimiques, l'étude de viscosité, la taille des gouttelettes, l'étude de stabilité ainsi que les études microscopique et granulométrique. Les résultats obtenus ont permis de sélectionner les meilleures concentrations pour la formulation des émulsions simples.

A l'issue de nos expériences, nous sommes arrivés à dire que :

- Les émulsions E/H préparées avec la GA seule sont instables et ont révèle une séparation de phase hétérogène. L'émulsion formulée avec mélange de Span 60/GA (1.5% / 0.5%) a présenté une bonne stabilité.
- Les émulsions H/E préparées par le mélange Span 60/GA sont instables. Par contre celles préparées avec la GA seule (4% et 6%) ont gardé une bonne stabilité durant la période de stockage.
- Les émulsions (E/H, H/E) conservés à 25°C ont montré une meilleure stabilité que ceux conservés à température 40°C qui ont tous connu des phénomènes de déstabilisation, ce qui paraît assez normale puisque le beurre de noix de coco doit être conservé à une température ne dépassant pas 25°C.
- La stabilité des émulsions doubles formulées à base de mélange GA/GX est en fonction de la concentration en GX. La libération du CTC encapsulée dans ces émulsions doubles est en fonction de la concentration en GA.

Sachant que les émulsions sont des systèmes très instables, cette étude a montré qu'il est possible de préparer des émulsions simples E/H et doubles $E_1/H/E_2$ stable à base de mélange Span 60 /GA (1.5/0.5) en utilisant des huiles végétales liquides et cristallisables. Ces émulsions peuvent être utilisées comme réservoir pour l'encapsulation des substances actives.

A l'issue de cette étude, on peut faire les recommandations suivantes :

- ✓ Utiliser d'autres procédés de formulation.
- ✓ Utiliser d'autres moyens de cratérisation (étude rhéologique, microscopie électronique à balayage, microscopie de fluorescence).

- ✓ Utiliser autres tensioactifs naturels que la GA, ou l'ajout de texturants tels que des gélifiants ou des épaississants, ou encore une modification des proportions pourrait permettre l'amélioration de l'émulsion formulée.

Références Bibliographiques

[1] B. Novales, P. Papineau, A. Sire, M. Axelos. Caractérisation d'émulsions et des suspensions par analyse d'images vidéo, Des développements méthodologiques en imagerie à l'Inra. (2009).

[2] M. Derras, I. Bechlaghem Mohammed. Essais de mise au point de formulation d'une crème cosmétique hydratante anti-âge. (.2017).

[3] A. Le Hir, J.C. Chaumeil, D. Brossard. Pharmacie galénique Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. 9^{éme}, édition, (2002).

[4] O. Doumeix. Opérations unitaires en génie biologique : Les émulsions, Volume 1, (2011).

[5] Techniques de l'Ingénieur, Génie des Procédés J2 (1999).

[6] BROCHETTE, Pascal. Emulsification – Elaboration et étude des émulsions. Techniques de l'ingénieur. (2013).

[7] CAULLET, Laurine. DOS SANTOS, Alexandira. KNIPPER, Geoffrey. RUSALEN, Margaux, et SEIGNEUR Marie. Les émulsions alimentaires et cosmétiques.Projet Professionnel. ENSAIA. (2018).

[8] C. Chung, G. Smith, B. Degner & Mc Clements.D.J « Reduced Fat Food Emulsions : Physicochemical, Sensory, and Biological Aspects », Critical Reviews in Food Science and Nutrition. (2016).

[9] N. PIERAT, Préparations d'émulsions par inversion de phase induite par agitation. Thèse de doctorat, UHP-Université Henri Poincaré. (2010).

[10] C. Chung, D.J. Mcclements, « Structure-function relationships par la β-lactoglobuline », Thèse de Doctorat, Université de PARIS-SACLAY. (2016).

[11] I. Danielsson, B. Lindman. The definition of microemulsion.Colloids and surfaces. (1981).

[12] D.J. Mcclements, Nanoemulsions versus microemulsions : Terminology, differences, and similarities. (2012).

[13] Tadros, Tharwat F. 1. Emulsions : formation stability, industrial applications. In : Emulsions. (2016).

[14] F. Léal-Calderon, V. Schmitt, J. Bibette, Emulsion science : Basic Principle, Springer. (2007).

[15] M. Khodja. Les fluides de forages : « étude des performances et considérations environnementales », Thèse de Doctorat, Université Louis Pasteur Strasbourg-France. (2008).

[16] A. Belhadj, Z. Belmiloude, Les Emulsions Pharmaceutiques. (2014).

[17] R. Brummer, Rheology Essentials of osmetic and food emulsions, spiner laboratory. (2009).

[18] O. Moussa. « Etude, par diagnostics optique, des conditions menant à la micro-explosion d'une goutte d'émulsion eau//huile », Thèse de doctorat, Université DE NANTES COMUE UNIVERSITE BRETAGNE LOIRE. (2019).

[19] Le Perrchec, P. Les molécules de la beauté, de l'hygiène et de la protection : une introduction à la science cosmétologique. (1994).

[20] N. SEBA & S. GAOUA. « Etude expérimentale de la stabilité d'une émulsion H/E diluée », Mémoire de projet de fin d'études. (2021).

[21] L. RIDEL. « Emulsion de Pickering : approche théorique et applications : analyse physico-chimique des phénomènes interfaciaux : obtention d'émulsions de Pickering nanométriques de maniéré spontanée et d'émulsions foisonnées de Pickering », Thèse de doctorat, Université CLAUDEBERNARD LYON1. (2015).

[22] Loi de Stockes. In : Wikipédia. Disponible sur : https://fr.wikipédia.org/wiki/Loi-de - Stockes. [Consulté le 13/04/2024].

[23] A. S. Szczesniak. Classification of Textural Characteristics. Journal of Food Science. (1963).

[24] T. Emir. De la particule au procédé : modélisation de la production d'émulsion de Pickering, Thèse de doctorat, Université de Montréal. (2014).

[25] J.L. Salager, R. Anton, J.M. Anderez, J.M. Aubry. Formulation des microémulsions par la méthode du HLD. Techniques de l'Ingénieur, Traité Génie des Procédés. (2001).

[26] E. Jouanny. Stabilisation d'émulsions d'intérêt pharmaceutique par des protéines et des polysaccharides : exemple de la β-lactoglobuline, de la gomme arabique et de la gomme xanthane. Université Paris-sud 11. (2011).

[27] P. Becher. Encyclopedia of emulsion technology. M. Dekker, New York. (1996).

[28] R. Denine, F. Ghanassi, H. Boudendouna, M. Nouas, S. Dgeraba. Cours de pharmacie galénique, Université d'Alger, département de pharmacie Faculté de médecine(2002).

[29] ROSEN, J. Milton. Surfactants and Interfacial Phenomena. (2004).

[30] F. Benmeziane. Formulation et caractérisation des émulsions multiples E/H/E stabilisées par des biopolyméres. Mémoire de master. Université de Saad Dahleb Blida. (2014).

[31] hettps://imges.google.com.

[32] Microelectronic applications of chemicalmechanicalplanarization, Wiley Interscience. (2008).

[33] M. Tir : traitement des émulsions d'huile de couple par floculation-électroflottation et électro-floculation « étude comparative » mémoire magister de c.u.Médea. (2009).

[34] J. Dauvergne, Synthèse et étude physico-chimique de nouveaux tensioactifs utilisables pour la cristallisation 2D sur film lipidique et l'étude des protéines membranaires. Thèse de doctorat. Université d'Avignon. (2010).

[35] Tadros. T.F « Applied Surfactants, Principles and Applications», Wiley-VCH. (2005).

[36] Larpent, Chantal. Tensioactifs. Ed. Technique Ingénieur. (1995).

[37] Ch. Zelmat, Micellisation d'un système modèle tensioactif mixte non ionique /cationique. Thèse de doctorat. Université d'Oran1- Ahmed Ben Bella. (2008).

[38] Farn. R.J « Chemistry and Technology of Surfactants », Wiley-Blackwell. (2006).

[39] S. Kara « Effet des Tensioactifs sur la Dégradation Sonochimique du Colorant Bleu de Crésyle Brillant dans l'Eau », mémoire de master, Université. BM-Annaba. (2017).

[40] Peppas, A. Nicholas. Galenica. 5. Les systèmes dispersés. I. Agents de surface et émulsions (Galinica.5.Dispersed systems. I. Surfactants and emulsions). Journal of Controlled Release. (1986).

[41] N. Mamoru, T. Hidetaka et S. Kiyoshi. Emulsion polymerization : Kinetic and mechanistic aspects. Advances in Polymer Science. (2005).

[42] A. Rapaumbya et R. Guy. Mise au point d'un procédé de dépollution d'effluent industriel aqueux contenant des traces de cations métalliques par membrane liquide émulsionnée. Thèse de doctorat. Paris 6. (1994).

[43] K. Rajesh, M. Senthil et M. Nanjaian. Multiple Emulsions : A Review. International of Recent Adavances in Pharmaceutical Research January Int J Recent Adv Pharm Res. (2012).

[44] Z. Aguib et M. Belgacem Massaouda. Valorisation des arachides (Arachis Hypogea L). Mémoire master. Uinversité Eachahid Hamma Lakhdar,el oued. (2015).

[45] I. Hallis & CH. Hanachi « Fabrication de produits cosmétiques naturels », mémoire de master. (2022).

[46] E. Euphrasie « L'huile de coco ». Université du Québec à Chicoutimi. (2016).

[47] N. Belkofsi, C. Saidi « Contribution à l'étude des procédés d'élaboration de savon antibactérien à base de quelques huiles végétales », mémoire de master. Université d'A. MIRA-BEJAIA. (2021).

[48] A. Kappally, A. Shirwaikar, A. Shirwaikar. Coconut oil – a review of potential applications. Hygéia jouranl for drugs and medicines. (2015).

[49] J. Debeauvois « L'HUILE DE COCO : L'ALLILE SANTE ET BEAUTE », Thèse pour l'obtention de DIPLOM D'Etat DE DOCTEUR EN PHARMACIE. (2019).

[50] F. Longobardi, A. Ventrella , G. Casiello, D. Sacco, L. Catucci, A. Agostiano, M. G. Kontominas instrumenta land multivariate statistical analyses for the characterization of the geographical origin of apulian virgin olive oils. Food chermistry. (2012).

[51] J. Guery Emulsions doubles cristallisables : stabilité, encapsulation et relargage. Thèse de doctorat d'université de Paris VI. (2006).

[52] N. Bouahmed, Formulation et caractérisation physico- chimique d'une émulsion double cristallisable a usage pharmaceutique. (2014-2015).

[53] N. Rahiche, H. Kechout, Formulation et caractérisation physico-chimique d'une émulsion multiple préparée par le procédé de deux étapes. Université de Médéa. (2015-2016).

[54] K. Singh Sokhal, G. Dasaroju, V. Kumar Bulasara. Formulation, stability and comparison of water/oil emulsion using gum arabic and guar gum and effect of aging of polymers on drag reduction pourcentage in water/oil flow. (2019).

[55] S. Djeraba, CH. Nehal, F. Ghanassi. Formulation d'un émulgel à base d'actifs naturels. (2021).

[56] S. Patel, A. Goyal. Applications of Natruel Polymer Gum Arabic : A Review. International Journal of Food Properties. (2015).

[57] Y. Su, Y. Sun, J. Mcclements, C. Chang, J.Li, W. Xiong, Y. Sun, Y. Cai, L. Gu, Y. Yang. Enacapsulation of amino acids in water- in- oil- in water emulsions stabilized by gum arabic and xanthan gum. (2022).

[58] L. Bai, S. Huan, Z. Li, DJ. Mcclements. Comparison of emulsifying properties of food –garde polysaccharides in oil- in water emulsions : Gum arabic, beet pectin, and corn fiber gum. (2017).

[59] X. Liu, F. Xue, B. Adhikari. Hemp protein isolate-polysaccharide complex coacervates and their application as emulsifiers in oil-in-water emulsions. (2023).

[60] M. Xiao, L. Luo, J. Qin, K. Wu, F. Jiang. Physical,structural, and water barrier properties of emulsified blend film based on konjac glucomannan/agar/gum arabic incorporating virgin cocount oil. (2023).

[61] E.Dickinson Hydrocolloids as emulsifiers and emulsion stabilizers. Food Hydrocolloids (2009).