

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

**UNIVERSITÉ de BLIDA 1**  
**Faculté de Technologie**  
**Département de Génie des Procédés**



# Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

**MASTER PROFESSIONNEL**

**Spécialité : PHARMACIE INDUSTRIELLE**

**Contribution à l'étude de la stabilité des émulsions  
Pharmaceutiques à base de protéines / xanthane**

Présenté par :

Benzina Nardjes

encadré par :

Pr.A. Hadj-Ziane

Année universitaire 2020/2021

# *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail aux personnes les plus chères au monde pour moi, mes chers parents, qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs*

*A mon très cher époux Bouanser Sid Ali qui n'a jamais cessé de me conseiller, encourager et soutenir tout le long de mes études.*

*A mes très chers enfants AYA, Mohamed et djawed*

*A Mes très chères: Hadjer, Ferial, Asma., Fatma Zohra et mon très cher frère Amine.*

*A ma Belle-famille et surtout à mon beau-frère MOUSSA qui m'a tellement aidé, je le remercie pour sa gentillesse.*

# **REMERCIEMENT**

*Je remercie dieu le tout puissant de ma avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire*

*Tout d'abord, je remercie madame **hadziane Amel** pour la qualité de son encadrement exceptionnel, pour sa patience, sa rigueur, ses encouragements et sa disponibilité durant ma préparation de ce mémoire.*

*Mon remerciement s'adresse également au chef de département madame **BOUTMAKE** et à tous mes professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.*

*Je tiens à remercier monsieur **Hadj sadok** pour son orientation, son aide, et ses conseils*

*Je remercie vivement les membres jury, qui ont accepté de bien vouloir examiner ce modeste travail*

## ملخص

الهدف من هذا العمل هو تسليط الضوء على التفاعلات بين المكونات المختلفة للمستحلب وتأثيراتها على استقراره. للحصول على نهج أفضل للمشكلة ، فإن المنهجية المعتمدة هي تلك الخاصة بالتصاميم التجريبية ، بناءً على استراتيجية نمذجة سطح الاستجابة (RSM). المستحلبات التي تمت صياغتها هي من نوع الزيت في الماء بوجود توين 20 خافض للتوتر السطحي وكازينات الصوديوم ، باستخدام كزونتان كعامل تثخين. تأثرت الخواص اللزجة المطاطية بوجود مكونات هذا النظام وأظهرت النتائج التي تم الحصول عليها وجود تفاعل طارد منفصل في الطور المائي بين كازينات الصوديوم وكزونتان. كما تم الكشف عن تفاعلات قوية بين الفاعل بالسطح والكازينات. تسمح لنا هذه التفاعلات بشرح وإتقان الآليات المتضمنة لتحسين استقرار المستحلبات.

## ABSTRACT

The objective of this work is to highlight the interactions between the different constituents of an emulsion and their effects on its stability. For a better approach to the problem, the methodology adopted is that of experimental designs, based on a response surface modeling (RSM) strategy. The emulsions formulated are of the oil-in-water type in the presence of tween 20 surfactant and sodium caseinates, using xanthan as a thickening agent. The viscoelastic properties were affected in the presence of the constituents of this system. The results obtained showed a segregative repellent interaction in the aqueous phase between sodium caseinate and xanthan. Strong interactions were also detected between the surfactant and the caseinates. These interactions allow us to better explain and master the mechanisms involved to improve the stability of emulsions.

## RESUME

L'objectif de ce travail est la mise en évidence des interactions entre les différents constituants d'une émulsion et leurs effets sur sa stabilité. Pour une meilleure approche du problème, la méthodologie adoptée est celle des plans d'expériences, en se basant sur une stratégie de modélisation en surface de réponse (RSM). Les émulsions formulées sont de type huile dans eau en présence de tensioactif tween 20 et caseinates de sodium en utilisant le xanthane comme agent épaississant. Les propriétés viscoélastiques ont été affectées en présence des constituants de ce système. Les résultats obtenus ont montré une interaction répulsive ségrégative dans la phase aqueuse entre le caséinate de Sodium et le Xanthane. De fortes interactions ont été détectées aussi entre le tensioactif et les caséinates. Ces interactions nous permettent de mieux expliquer et maîtriser les mécanismes mis en jeu pour améliorer la stabilité des émulsions.

# Sommaire

## Partie Théorique

### Chapitre I : Les émulsions pharmaceutique.

I.	Généralités sur les émulsions.....	1
I.1	Définition d'une émulsion.....	1
I.2.	Les différents systèmes sous le terme « émulsion .....	2
I.2.1.	Les macro émulsions ou émulsions .....	2
I.2.2.	Les nano/mini émulsions.....	3
I.2.3.	Les microémulsions.....	3
I.3.	Les différents types d'émulsion.....	3
I.3.1	Les émulsions simples.....	3
I.3.2	Les émulsions doubles.....	4
I.4	Description des émulsions .....	5
I.4.1	Aspect .....	5
I.4.2.	Concentration .....	6
I.4.3	Granulométrie .....	6
I.4.4	Aire interfaciale.....	7
I.5.	Stabilité des émulsions.....	7
I-6	Théorie de l'émulsification .....	8.
I.7.	Mécanismes de stabilisation des émulsions ou systèmes stabilisants .....	9
I.7. 1.	Les émulsionnants .....	9
I.7.1.1	Classification .....	10
I.7.1.2.	Propriétés des agents tensioactifs.....	10
I.8.	Emulsions Pharmaceutiques.....	12
I.8.1.	Classification .....	12
I.8.2.	Formulation.....	13
I.8.3.	Procédés de fabrication .....	13

## **Chapitre II. Les polysaccharides**

II.1 Introduction.....	14
II.2 Définition.....	14
II.3 Les polysaccharides hydrosolubles (hydrocolloïdes).....	15
II.4. La gomme xanthane :.....	15
II.4.1 Définition :.....	15
II.5. Propriétés de la gomme xanthane.....	16
II.5.1 Propriété d'épaississement .....	17
II.5.2. Propriété de gélification.....	17
II.5.3 Propriété stabilisantes.....	17
II.6 Applications.....	18

## **Chapitre III .Rhéologie des émulsions**

III.1 Introduction.....	20
III.2 Différents comportements rhéologiques.....	20
III.2.1 Fluides Newtonien.....	20
III.2.2 Fluides non Newtoniens.....	21
III.2.2.1 Fluides non Newtoniens indépendants du temps.....	21
III.2.2.2 Fluides non Newtoniens dépendants du temps.....	23
III.3 rhéométrie et rhéomètres.....	23
III.3.1 Les rhéomètres de type Poiseuille.....	23
III.3.2 Les rhéomètres de type Couette.....	23
III.4. La viscosité des émulsions .....	24

# **Partie expérimentale**

## **Chapitre IV. Matériel et méthodes**

IV.1 Introduction .....	26
IV.2 Matériels et produits utilisée .....	26
IV.2.1 Produits utilisés.....	26

IV.2.2 Matériels utilisés.....	29
IV2.2.1 Equipement de préparation.....	29
IV.2.2.2 Équipements de caractérisation et contrôle	29
IV.3 Méthodologie de travail.....	31
IV.4 Préparation de l'émulsion.....	32
IV.4.1 Mode opératoire .....	32
VI.5 Caractérisation rhéologique .....	34
<b>Chapitre V. Résultats et discussion</b>	
V.1. Matrice expérimentale .....	35
V.2 Etude rhéologique.....	36
V.3 modélisation en surface de réponse.....	38
V.4 Effets des facteurs sur les réponses.....	40
IV.4.1 Effets des facteurs sur G'o :.....	40
V.4.2 Effet des facteurs sur l'indice de crémage I-C.....	45
V.5 Optimisation de la formulation.....	48
Conclusion générale	
Références bibliographiques	
Annexes	

# Nomenclature

Symbole	Signification	Unité
C	Concentration de tensioactif	[mole/cm <sup>3</sup> ]
T	Température	[°K]
t	Temps	[s]
P	Pression	[N/cm <sup>2</sup> ]
$\gamma$	Tension interfaciale	[dyne/cm]
$\gamma$	Tension superficielle	[dyne/cm]
$\phi$	Volume de la phase dispersés /volume de la phase Continue	[1]
$\Gamma$	Concentration superficielle	[mole/cm <sup>3</sup> ]
A	Aire totale de l'interface	[cm <sup>2</sup> ]
A	Surface	[m <sup>2</sup> ]
F	Force	[N]
f	Fréquence	[Hz]
G	Module élastique	[Pa]
G'	Module de conservation	[Pa]
G''	Module de perte	[Pa]
g	Gravité	[m/s <sup>2</sup> ]
K	Indice de consistance du fluide	[1]
N	Nombre de gouttes	[1]
r	rayon de la gouttelette.	[A°]
U	Energie interne	[Joule]
V	Vitesse de Crémage	[m/s]
V, V <sub>O</sub>	Vitesse	[m/s]
$\phi$	Déphasage entre la contrainte et la déformation	[1]
$\gamma$	Déformation	[1]
$\dot{\gamma}$	Vitesse de cisaillement	[1/s]
$\eta_0$	Viscosité de la phase continue pure	[Pa.s]
$\eta$	Viscosité de l'émulsion.	[Pa.s]
$\mu_0$	Viscosité de la phase dispersante	[Pa.s]
$\mu, \mu_p$	Viscosité dynamique	[Pa.s]
$\mu_p, \mu_p$	Viscosité plastique (loi de Bingham)	[Pa.s]
$\mu_N, \mu_N$	Viscosité correspond au régime d'écoulement linéaire (fluage)	[Pa.s]
$\mu_0, \mu_0$	Viscosité à gradient de cisaillement nul	[Pa.s]
$\tau$	Contrainte de cisaillement	[Pa]
$\tau_c$	Contrainte seuil	[Pa]
$\tau_0$	Amplitude maximale de la contrainte	[Pa]

## ABBREVIATION

CMC	: Concentration micellaire critique
CaNa	: Caséinate de Sodium
E / H	: Emulsion eau dans huile
H / E	: Emulsion huile dans eau
HLB	: Balance hydrophile lipophile
H / L / H	: Emulsion eau dans huile dans eau ou hydrophile / lipophile / hydrophile
I-C	: Indice de crémage
L / H / L	: Emulsion huile dans eau dans huile ou lipophile / hydrophile / lipophile
PM	: poids moléculaire
pH	: potentiel hydrogène
pH <sub>i</sub>	: potentiel hydrogène isoélectrique
PLS	: Partiel Least Square
RSM	: modélisation en surface de réponse

## Liste des Figures

Figure I.1 : Représentation schématique d'une émulsion	2
Figure I.2 : les différents types d'émulsions simples	4
Figure I.3: Représentations schématiques de deux types d'émulsions multiples	5
Figure I.4 Représentation schématique des phénomènes d'instabilité des émulsions	8
Figure I.5. Représentation d'un tensioactif	9
Figure I.6: La Tension de surface en fonction de la concentration en tensioactif	11
Figure II.1. Exemple de polysaccharide ; l'amidon	14
Figure II.2: Structure d'unités saccharides usuelles d'un monomère de polyholosides	15
Figure II.3: Structure de la gomme xanthane	16
Figure II.4. Les différentes applications du xanthane dans le domaine de la santé	19
Figure III.1: Courbe d'écoulement ou rhéogramme.	20
Figure III.2 : Rhéogramme d'un fluide de Bingham	21
Figure III.3 : Rhéogramme d'un fluide plastique	22
Figure III.4 : Rhéogramme d'un fluide rhéofluidifiant	22
Figure III.5 Rhéogramme d'un fluide rhéoépaississant	22
Figure IV.1 Aspect des caséines	27
Figure IV.2 Structure de la micelle de caséinate	27
Figure IV.3 Rhéomètre de type Anton Paar MCR 302	30
Figure IV.4 Microscope OPTIKA	31
Figure IV.5 Homogénéiseur	31
Figure IV.5.1 Représentation de la 1ère étape de l'émulsion	33
Figure IV.5.2 Représentation de la 2ème étape de l'émulsion	34
Figure V.1 Courbe de la Viscoélasticité	36
Figure V.2 Histogramme de R2 et Q2 en fonction des réponses	39
Figure V.3 Effet de caséinate de sodium sur G'0 en absence et présence de tween20	41
Figure V.4 Différentes Configuration d'adsorption des deux tensioactifs	41

Figure V.5.1 Compétition entre Le Tween 20 et le CaNa	42
Figure V.5. 2Incompatibilité thermodynamique	42
Figure V.6. Photo microscopique de l'émulsion N°15	42
Figure V.7 Effet de l'huile sur G'o en absence et présence de Xanthane	43
Figure V.8 Effet du Tween 20 sur G'o	44
FigureV.9 Effet du Xanthane sur G'o. en présence de max de CaNa et min d'huile	45
Figure V.10 Mécanisme du crémage	45
Figure V.11 Effet de l'huile sur I-C en présence de maximum de Tween20 et minimum de Xanthane	46
Figure V.12 Effet des caséinate de Sodium Sur I-C	46
Figure V.13 Effet du Tween 20 Sur I-C	47
Figure V.14 Effet du Xanthane sur I-C	48
Figure V.15 Emulsion de l'essai optimum	49
Figure V.16 Courbe de la Viscoélasticité d'essai optimum	49
Figure V.17 Photo microscopique de l'émulsion optimale	50

# Liste des Tableaux

Tableau I.1: Les différents types de colloïdes	1
Tableau I.2 Les différents types d'émulsions simples	4
Tableau I.3 Taille des gouttes et aspect des émulsions	5
Tableau I.4 Types d'émulsions selon la concentration de la phase interne	6
Tableau I.5 Phénomènes et causes des instabilités des émulsions	8
Tableau 1.6: Les fonctions des tensioactifs et leurs applications en cosmétique	10
Tableau 1.7 les voies d'administration des émulsions pharmaceutiques	13
Tableau V-1 Matrice d'expérience.	35
Tableau V.2 Réponses obtenus	37
Tableau V.3 Matrice de corrélation entre les réponses	40
Tableau V.4 Matrice d'optimisation	49

# Introduction Générale

De nombreux produits utilisés quotidiennement sont des systèmes dispersés liquide/liquide. C'est le cas du lait, de la mayonnaise ou encore les savons et shampoings connues sous le nom d'émulsions. Ces dernières trouvent de multiples applications dans divers domaines notamment en médecine, pharmacie, cosmétique, les peintures et les carburants et autres secteurs industriels.

Les émulsions sont ainsi devenues d'un intérêt majeur pour les industriels car elles permettent de transporter, sous forme liquide et majoritairement aqueuse, des produits qui ne sont solubles que dans l'huile. Par exemple, les crèmes pour applications cutanée sont plus précisément des émulsions dont la phase organique peut contenir des constituants et dans le domaine biomédical.

Ces systèmes sont utilisés dans la vectorisation de principes actifs hydrophobes. Ainsi, avec l'augmentation des principes actifs hydrosolubles et peu perméables, on note un intérêt grandissant pour les émulsions doubles. Aussi, ils sont utilisés en pharmacie en encapsulant des molécules solubles dans l'eau ou même un principe actif dans leur phase interne (cas des émulsions eau dans huile dans eau (E/H/E)). Ces émulsions sont également constituées d'une phase intermédiaire agissant comme une membrane et d'une phase externe. . Par ailleurs, les émulsions sont généralement formées à l'aide d'un apport d'énergie, fournit la plupart du temps par un système de dispersion manuelle ou mécanique majoritairement et actuellement l'utilisation des ultrasons donne de meilleurs résultats [1]

L'instabilité des émulsions est un problème majeur qui fait obstacle quant à leurs utilisations. De nombreuses études sont donc en cours afin de mettre au point des systèmes stables.

Ainsi ces phénomènes d'instabilité dans les émulsions sont très complexes et rares sont les auteurs qui ont pu les mettre expérimentalement et théoriquement en évidence. Actuellement, la plupart des chercheurs s'intéressent à ces problèmes, à l'image de certains auteurs qui ont étudié le phénomène de floculation par déplétion entre des gouttelettes huileuses couvertes de protéines et des polymères inadsorbés, et d'autres qui ont pu rendre compte des phénomènes d'incompatibilité thermodynamique entre les protéines et les polysaccharides

Dans ce contexte précis, le présent travail est une contribution pour comprendre le mécanisme pouvant être à l'origine de l'instabilité, il s'agit d'étudier le comportement

viscoélastique des émulsions contenant le caséinate de sodium, Tween20, et la gomme xanthane et ce en utilisant la méthode de planification expérimentale. Le recours à cette méthode permet de déterminer l'effet de chaque constituant sur les propriétés rhéologiques et sur la stabilité de l'émulsion, avec un minimum d'essais et un maximum de crédibilité. Ces interactions une fois bien maîtrisées peuvent en grande partie contribuer à résoudre le problème de l'instabilité des émulsions.

Afin de réaliser cette étude, ce mémoire est structuré en deux parties :

- ✓ Une partie théorique comprenant trois chapitres, le premier est consacré aux émulsions pharmaceutiques, le second donne les notions générales sur les polysaccharides et particulièrement la gomme xanthane. Des généralités sur la rhéologie seront résumées dans le troisième chapitre
- ✓ Une partie expérimentale contenant les différentes étapes de formulation et de caractérisation, ainsi qu'une interprétation des résultats obtenus.

Enfin ce mémoire est achevé par une conclusion générale dans laquelle sont présentés les principaux résultats auxquels cette présente étude a abouti avec des perspectives et recommandations pour des études ultérieures.

# **Partie**

# **Théorique**

**Chapitre I**

**Les émulsions**

**Pharmaceutiques**

# CHAPITRE I. LES EMULSIONS PHARMACEUTIQUES

## 1. Généralités sur les émulsions

Les émulsions font partie de la famille des colloïdes, que l'on peut définir comme un système composé de deux phases distinctes en suspension et dont la dimension caractéristique (diamètre des gouttelettes ou longueur des discontinuités) se situe entre le micromètre et le nanomètre. Il existe une grande variété de classes de colloïdes en fonction de la nature des deux phases, elles sont présentées sur le tableau I.1

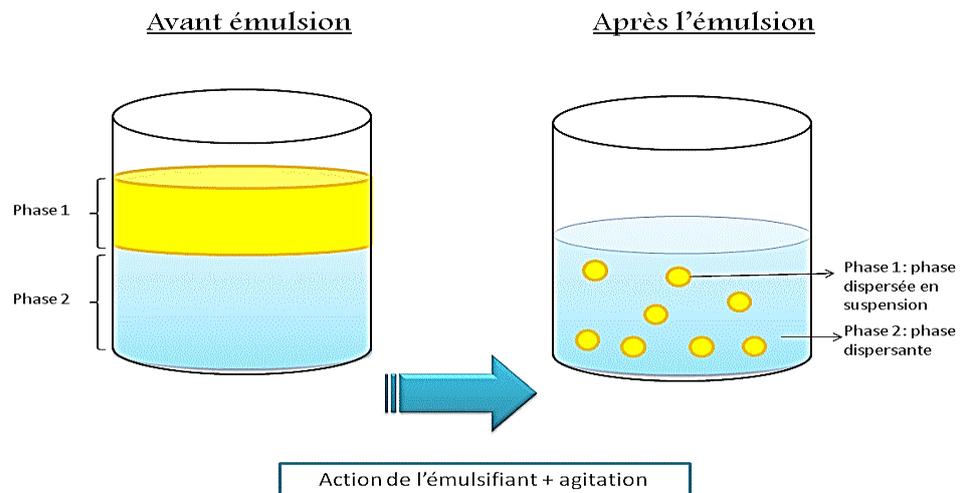
**Tableau I.1:** Les différents types de colloïdes

<b>Phase dispersée</b> → <b>Phase continue</b> ↓	<b>Solide</b>	<b>Liquide</b>	<b>Gazeuse</b>
<b>Solide</b>	Suspension solide	Émulsion solide	Mousse solide
<b>Liquide</b>	Sol	Émulsion	Mousse
<b>Gazeuse</b>	Aérosol	Aérosol liquide	

### I.1 Définition d'une émulsion

Une émulsion se définit comme la dispersion de deux phases liquides non miscibles. C'est un mélange de solutions lipophile et hydrophile se caractérisant par la présence de deux phases distinctes dont l'une est dispersée dans l'autre (Figure I.1). On appelle phase dispersée ou phase discontinue, le liquide formant des gouttelettes, alors que l'on désigne le second fluide comme étant la phase dispersante ou la phase continue [1]. Les émulsions faisant partie des colloïdes, la dimension des gouttelettes est située entre le micromètre et le nanomètre.

Les émulsions peuvent être utilisées par voie orale, topique ou parentérale, en fonction des ingrédients de la formulation et de l'application prévue.



**Figure I.1 :** Représentation schématique d'une émulsion

Une émulsion possède un aspect macroscopique homogène alors que sa structure microscopique est hétérogène.

Cette répartition des deux liquides s'explique par la présence d'une énergie de surface au niveau de l'interface appelée tension inter faciale. Lorsque cette force est faible, on a besoin d'apporter moins d'énergie pour augmenter la surface des gouttelettes. L'émulsion est alors plus stable car on favorise la séparation des phases

Les émulsions possèdent un certain nombre d'avantages importants par rapport aux autres formes liquides [2]:

- Les médicaments peu solubles dans l'eau peuvent être facilement incorporés avec des taux de dissolution et une biodisponibilité améliorés
- Le goût désagréable ou l'odeur des huiles peut être masquée partiellement ou totalement, par émulsification.
- Le taux d'absorption et la perméation des médicaments peuvent être contrôlés.
- L'absorption peut être augmentée par la taille diminuée de la phase interne.
- La formulation et la technologie pour la livraison ciblée d'organe est disponible.

## I.2. Les différents systèmes sous le terme « émulsion » :

### I.2.1. Les macro émulsions ou émulsions :

Appelées aussi émulsions classiques ou conventionnelle, ce sont des émulsions dont le diamètre des gouttes est de l'ordre du micromètre, instable thermodynamiquement elles sont généralement obtenues par agitation mécanique. Cependant le terme «émulsion»

sans précision est traditionnellement utilisé pour désigner ce groupe de systèmes émulsionnés [3].

#### I.2.2. Les nano/ mini émulsions :

Les nanoémulsions sont des émulsions avec un diamètre de gouttes nanométriques entre 5 à 200 nm. Ce sont des systèmes « métastables » c'est-à-dire hors équilibre thermodynamique. Néanmoins grâce à leur diamètre de gouttelettes ultrabas, elles présentent une stabilité cinétique plus importante par rapport aux macroémulsions. Elles sont largement utilisées dans différents domaines dont celui de la pharmacie dans les systèmes de délivrance des substances médicamenteuses [4].

#### I.2.3. Les microémulsions :

Ce sont des émulsions simples dans lesquelles les particules dispersées sont si fines qu'elles paraissent solubilisées dans la phase aqueuse. En effet, la taille des particules, qui est comprise entre 10 et 100 nanomètres (nm), confère une transparence aux préparations et une pénétration plus favorable des substances actives à travers la couche cornée de la peau [5]

Il convient de bien distinguer les émulsions de ces systèmes particuliers que l'on appelle microémulsions. L'une des principales caractéristiques qui différencie les émulsions des microémulsions est que ces dernières sont des systèmes dispersés thermodynamiquement stables (formation spontanée, sans apport d'énergie contrairement aux émulsions) [6].

### I.3. Les différents types d'émulsion

Il existe plusieurs types d'émulsions. Les émulsions simples composées de deux phases (hydrophile et lipophile) et les émulsions multiples constituées de deux phases lipophiles et d'une phase hydrophile ou de deux phases hydrophiles et d'une phase lipophile. Etant donné la complexité des émulsions multiples [2].

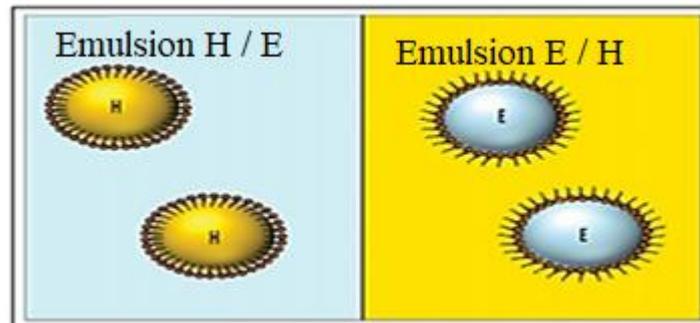
#### I.3.1 Les émulsions simples :

Les émulsions simples Selon la pharmacopée, il existe 2 formes d'émulsions simples

- Les émulsions directes : émulsions huile dans eau H/E dans lesquelles les gouttelettes d'huile sont dispersées dans de l'eau
- Les émulsions inverses : émulsions eau dans huile, E/H (Tableau I.2)

**Tableau I.2** – Les différents types d'émulsion simple

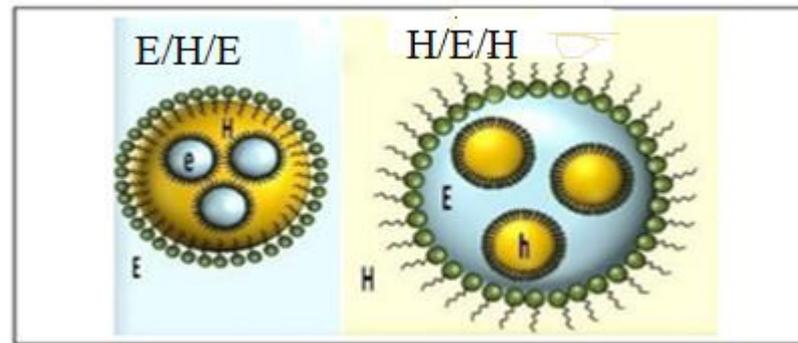
Sens de l'émulsion	Phase dispersée	Phase dispersante	Symbole
Emulsion Huile dans Eau = émulsion de type aqueuse	Lipophile	Hydrophile	<b>H/E, L/H, O/W</b>
Emulsion Eau dans huile = émulsion de type huileuse	Hydrophile	Lipophile	<b>E/H, H/L, W/O</b>

**Figure I 2** : les différents types d'émulsion simple [7]

### I.3.2 Les émulsions doubles

Tout comme les émulsions simples, il existe 2 types d'émulsions doubles :

- Les émulsions eau dans huile dans eau (E/H/E), dans lesquelles une émulsion E/H est dispersée sous forme de gouttelettes dans une phase aqueuse. Les gouttelettes d'huile sont ainsi entourées d'une phase aqueuse, et à leur tour entourent une ou plusieurs gouttelettes d'eau. Leur fabrication nécessite deux agents tensio-actifs : un hydrophobe destiné à stabiliser l'interface de l'émulsion interne E/H et un hydrophile pour stabiliser l'interface externe des globules d'huile.
- Les émulsions huile dans eau dans huile (H/E/H), dans lesquelles une émulsion H/E est dispersée dans une phase huileuse. Dans ce système d'émulsion, la phase aqueuse (hydrophile) sépare la phase huileuse interne et externe. Les émulsions eau dans huile dans eau (E/H/E) sont les plus couramment utilisées car elles comportent des domaines d'applications plus larges. [8]



**Figure I.3:** Représentations schématiques de deux types d'émulsions multiples

## I.4. Description des émulsions

### I.4.1 Aspect

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

- La taille des gouttelettes de la phase dispersée ;
- La concentration de l'émulsion ;
- Le rapport d'indice de réfraction entre les phases.

L'aspect de l'émulsion dépend du rapport entre lumière transmise et lumière diffusée. Plus la taille des gouttelettes est grosse plus la diffusion est importante et plus l'émulsion présentera un aspect opalescent, blanc. Dans le cas des microémulsions, le système est translucide. Le tableau I.3 montre l'aspect des émulsions en fonction de la taille des globules [9].

Pour modifier l'aspect de l'émulsion sans changer la granulométrie ni la fraction volumique de la phase dispersée, il faut faire varier l'indice de réfraction de l'une des deux Phases en augmentant sa concentration, par exemple en saccharose [9].

**Tableau I.3** Taille des gouttes et aspect des émulsions

Taille des gouttelettes	Aspect de l'émulsion ≤
>100 μm	Gouttes visibles
10-100 μm	Blanc laiteux
0.1-10 μm	Opalescent
<0.1 μm	Translucide

### I.4.2. Concentration :

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

$$\Phi = \frac{VD}{VD+VC} \quad (1)$$

Avec :

VD le volume de la phase dispersée

VC le volume de phase continue

Ce paramètre est déterminant pour la stabilité de l'émulsion, sa fabrication et ses propriétés macroscopiques. En effet, il est représentatif des interactions observées entre gouttelettes. Trois types d'émulsions sont définis par ce paramètre (Tableau I.4) [9] :

**Tableau I.4** Types d'émulsions selon la concentration de la phase interne

$\Phi$	Type d'émulsion
<b>0.02</b>	Emulsion diluée
<b><math>0.3 &lt; \Phi &lt; 0.74</math></b>	Emulsion concentrée
<b><math>&gt; 0.74</math></b>	Emulsion très concentrée

### I.4.3 Granulométrie

La granulométrie définit la taille des gouttelettes de la phase dispersée. On définit une distribution des tailles et un diamètre moyen. La distribution peut être monomodale ou bimodale, mono dispersé ou poly dispersé (cas le plus courant). La distribution des tailles est continue, cependant les données sont généralement exprimées en classes granulométriques. Les résultats peuvent être exprimés en nombre de gouttes par classe ( $n_i$ ) ou en fréquence ( $f_i$ ). Il est possible de modéliser les distributions granulométriques par une loi log-normale. L'une des notions importantes pour définir la granulométrie de l'émulsion est le diamètre moyen. Nous pouvons définir ce diamètre moyen différemment en fonction de ce que nous voulons faire ressortir. Le diamètre de Sauter, noté  $d_{32}$ , correspond au diamètre moyen de la distribution en surface. Il est proportionnel au rapport

entre le volume total ( $V_{tot}$ ) des particules (considérées sphériques) et leur surface totale ( $S_{tot}$ ) [9]

$$d_{32} = \frac{6V_{tot}}{S_{tot}} = \frac{\sum_i n_i \cdot d_i^3}{\sum_i n_i \cdot d_i^2} \quad (2)$$

#### I.4.4 Aire interfaciale

L'aire interfaciale (A) correspond à l'aire des particules, calculée à partir du diamètre de Sauter

$$A = \pi \cdot d_{32}^2 \quad (3)$$

Nous définissons également une aire interfaciale spécifique (a), qui correspond à l'air inter faciale rapportée à une unité de volume

$$a = 6\Phi / d_{32} \quad (4)$$

Cette grandeur permet de déterminer la quantité d'émulsifiant et l'énergie à fournir pour l'émulsification. Plus l'air inter faciale est grande, plus le procédé appliqué est efficace [9]

#### I.5. Stabilité des émulsions :

Les émulsions, contrairement aux microémulsions, sont thermodynamiquement instables car leur décomposition résulte d'une diminution d'énergie libre. Cependant les mécanismes cinétiques impliqués dans la démixtion des 2 phases peuvent être si lents que l'émulsion peut être considérée comme stable

La stabilité d'une formulation revêt plusieurs aspects : physiques, chimiques et microbiologiques. Pour être stable physiquement, l'émulsion ne doit pas montrer de démixtion, qui peut être provoquée soit par de la coalescence, soit par un phénomène de crémage/sédimentation. La stabilité physique inclut aussi une invariance du comportement rhéologique et de la granulométrie.

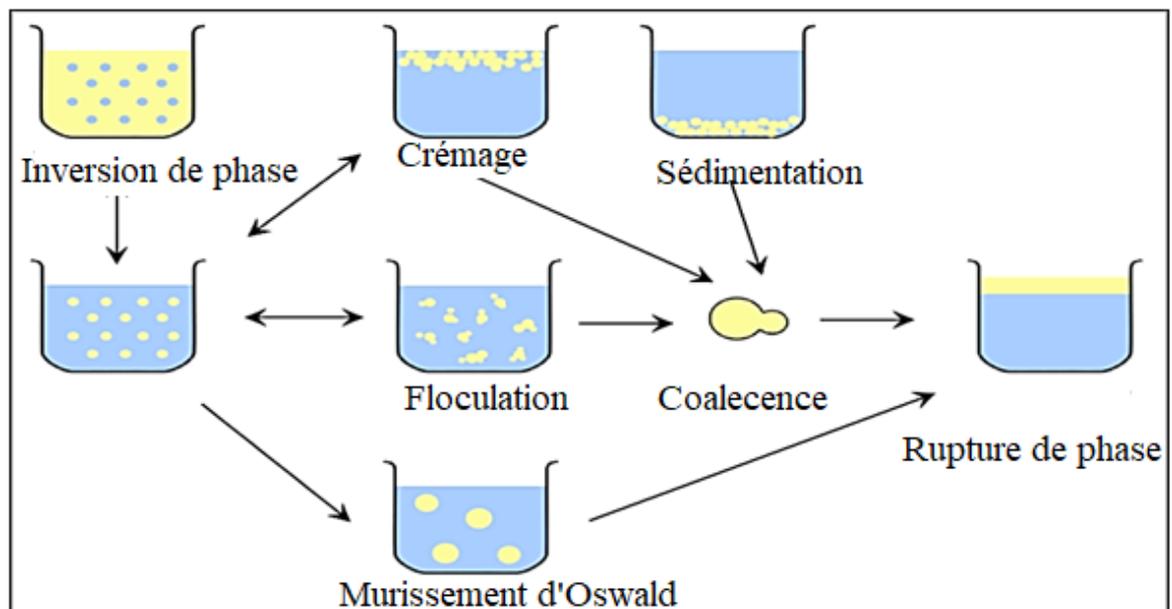
La stabilité chimique repose sur le fait qu'aucun des composants de l'émulsion ne doit participer à une réaction chimique pouvant soit modifier de manière grave la stabilité physique, soit perturber les propriétés applicatives (aspect, couleur, odeur, efficacité). Enfin, la formulation, pour être stable microbiologiquement, ne doit pas être un milieu de culture pour levures, moisissures, et germes bactériens.

Différents mécanismes de rupture existent (Figure I.4), ils peuvent être réversibles ou irréversible.[10]

On peut résumer ces phénomènes dans le tableau I.5

**Tableau I.5** : Phénomènes et causes des instabilités des émulsions

Phénomènes	Causes
<b>Murissement d'Ostwald</b>	Solubilité de la phase dispersée dans la phase dispersante
<b>Crémage et sédimentation</b>	Différence de densité entre les 2 phases
<b>Floculation</b>	Répulsions insuffisantes entre les gouttelettes
<b>Coalescence</b>	Rapprochement des gouttelettes et rupture du fil interfaciale
<b>Inversion de phase</b>	Brusque changement du sens de l'émulsion: une émulsion L/H devient H/L et inversement. A cause de la Température



**Figure I.4** Représentation schématique des phénomènes d'instabilité des émulsions [11]

### I-6 Théorie de l'émulsification :

Les facteurs les plus importants pour la stabilité des émulsions sont l'existence d'un film interfacial que l'on peut regarder comme une enveloppe autour de chaque globule dispersée, et une faible tension interfaciale qui est d'une importance capitale. L'abaissement de la tension interfaciale dû aux agents tensioactif est très intimement lié à l'adsorption positive de ces corps à l'interface .En d'autres termes, la formation d'un film

interfacial est réglé par la nature physique et chimique du film interfacial, formé par adsorption des agents émulsifiants et qui conditionne en premier lieu la formation et la stabilité des émulsions.

Les effets de charge électrique, de potentiel et d'extension des phases qui semblent être d'importance secondaire si le film interfacial est assez résistant.

On peut souvent changer le signe de la charge des particules d'une émulsion H/E sans altérer la stabilité, simplement en augmentant le pH. On a conclu que ni le type ni la stabilité d'une émulsion ne sont déterminés par la charge électrique, c'est à dire le composé formant le film, ne réagissent pas chimiquement l'un sur l'autre [12].

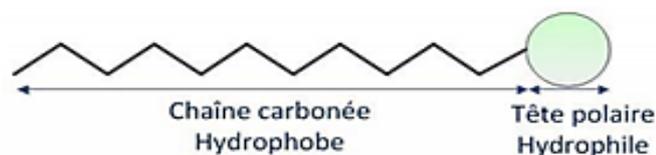
### I.7. Mécanismes de stabilisation des émulsions ou systèmes stabilisants

Pour que l'émulsion soit persistante (c'est-à-dire que l'état dispersé demeure lorsque l'agitation mécanique cesse), il est nécessaire d'utiliser un agent émulsionnant ou émulsifiant. Bien qu'il puisse aussi faciliter le phénomène de dispersion en abaissant la tension interfaciale, le rôle de l'agent émulsifiant est surtout de stabiliser le système dispersé en inhibant les phénomènes de dégradation. Parmi les agents émulsionnants, citons les tensioactifs, les polymères, les cristaux liquides et les solides divisés. Les émulsionnants les plus largement utilisés sont les tensioactifs. Il est judicieux alors d'utiliser un mélange de tensioactifs, dont la composition peut être ajustée de manière à optimiser la formulation [13]

#### I.7. 1. Les émulsionnants

Les émulsionnants appelés aussi tensioactifs, surfactifs, émulsifiants ou encore agents de surface constituent la base des émulsions. Ils permettent de structurer le système. [14]

Ce sont des molécules amphiphiles (Figure 1.5) présentant deux parties, l'une lipophile et apolaire qui retient les matières grasses et l'autre hydrophile et polaire miscible dans l'eau



**Figure I.5.** Représentation d'un tensioactif

La partie hydrophile d'un tensioactif peut porter une charge négative ou positive ou à la fois positive et négative, ou aucune charge [14]

Le rôle du tensioactif (figure I.5.) est double. Sa présence facilite le phénomène de dispersion au cours de l'émulsification. En effet, en abaissant la tension interfaciale (le gradient de pression de Laplace), le tensioactif diminue l'énergie nécessaire à fournir au système pour la rupture de la surface entre les deux phases. Il permet, d'autre part, la stabilisation du système dispersé en inhibant les phénomènes de dégradation [14]

#### I. 7. 1. 1. Classification

Une classification simple des agents de surface basée sur la nature du groupe hydrophile est couramment utilisée. Quatre classes de tensioactifs peuvent être distinguées, à savoir anionique, cationique, amphotère et non-ionique [15]

- ❖ Les tensioactifs anioniques
- ❖ Les tensioactifs amphotères
- ❖ Les tensioactifs non ioniques
- ❖ Les tensioactifs cationiques

#### 1.7.1.2. Propriétés des agents tensioactifs :

Le comportement en phase des tensioactifs est déterminant pour la formulation de produits liquides et solides et pour leurs modes d'action, ainsi il est nécessaire de connaître les propriétés essentielles de ces composés afin de déterminer leurs domaines d'application et de comprendre les phénomènes observés [16].

##### a. Adsorption aux interfaces :

Comme son nom l'indique, un agent de surface (tensioactif) est un composé qui s'adsorbe à une interface grâce à ses caractéristiques structurales, responsables de leur tendance à se concentrer aux interfaces et à réduire ainsi l'énergie libre interfaciale du système dans lequel ils se trouvent. Cette propriété leur confère diverses fonctions (tableau 1.6) selon le type d'interfaces utilisées [17]

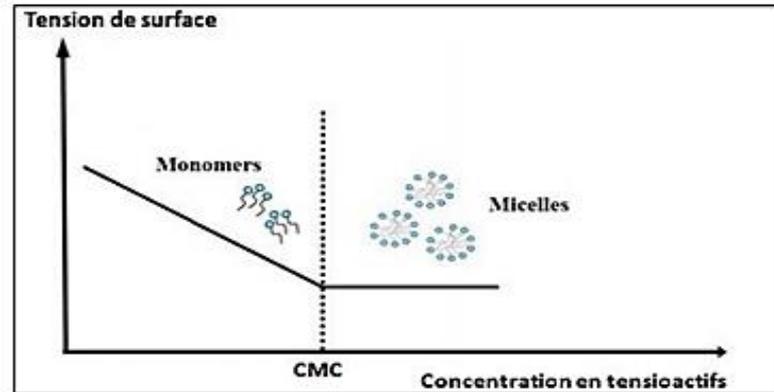
**Tableau 1.6:** Les fonctions des tensioactifs et leurs applications en cosmétique [18]

<b>Interface</b>	<b>Fonction</b>	<b>application en cosmétique</b>
<b>Eau / Air</b>	Moussant	shampoings, nettoyants pour visage, savons
<b>Eau / Huile</b>	Emulsifiant	lotions, crèmes
<b>Solide / Eau</b>	Humidifiant	Tonifiants pour la lotions de beauté
<b>Solide/ Huile</b>	Propriétés antistatiques	Après- shampoings

##### b. Auto-agrégation ou micellisation :

Lorsque l'interface est saturée et qu'une certaine concentration est atteinte (Figure 1.6),

Les tensioactifs en solution forment des agrégats ou des amas moléculaires auto-assemblés appelés micelles. La concentration micellaire critique (CMC) est la concentration où les tensioactifs commencent à former des micelles, les groupements hydrophiles sont en contact avec l'eau et les chaînes hydrophobes forment le cœur des micelles.



**Figure I.6:** La Tension de surface en fonction de la concentration en tensioactif [19]

La micellisation engendre un phénomène appelé solubilisation qui se produit dans une solution thermodynamiquement stable où les substances hydrophobes se dissolvent dans les groupements lipophiles à l'intérieur des micelles. Le potentiel de solubilisation d'un tensioactif varie en fonction de plusieurs facteurs tels que la structure des micelles, l'ajout de sels inorganiques et la température [18]

### c. Solubilité :

La solubilité d'un tensioactif dépend principalement de l'équilibre entre ses parties hydrophile et lipophile qualifié par Griffin (Griffin, 1949) de « Hydrophilic-Lipophilic Balance » (HLB) ; lorsque la partie hydrophobe devient plus grande ou la partie hydrophile devient plus petite ou moins polaire, la solubilité du tensioactif dans l'eau diminue tandis que sa solubilité dans l'huile augmente. Inversement, diminuer la longueur de la chaîne ou augmenter la taille ou la polarité du groupe polaire augmente la solubilité du tensioactif dans l'eau.

La plupart des tensioactifs sont pratiquement insolubles dans l'eau à une température voisine de 0°C, la solubilité augmente généralement avec la température et devient significative au-dessus d'une température spécifique appelée température ou point de Krafft, où la solubilité du tensioactifs devient égale à sa concentration micellaire critique [20].

La solubilité de certains tensioactifs non ioniques en particulier ceux contenant des groupes oxyéthylène est considérablement réduite à haute température. Pour une concentration donnée en tensioactifs non ioniques il existe une température à laquelle la

solution devient trouble, elle est appelée la température ou point de trouble, ce phénomène est dû à une agrégation micellaire provoquée par la séparation des molécules d'eau liées à l'oxygène de l'éther du groupe polyoxyéthylène à mesure que la température augmente (déshydratation) donc la solubilité dans l'eau diminue [20].

### I.8.Emulsions Pharmaceutiques:

Les deux phases des émulsions pharmaceutiques constituent l'excipient du médicament. Un ou plusieurs principes actifs sont dissous dans l'une ou l'autre des phases. Les émulsions pharmaceutiques sont donc très proches des émulsions utilisées en cosmétique.

Le rôle de l'émulsion est de :

- faciliter l'administration et la conservation du (des) principe(s) actif(s) ;
- moduler (accélérer ou ralentir) la libération du (des) principe(s) actif(s).

Si les principes actifs ont une solubilité opposée ou sont chimiquement incompatibles, ils sont présents dans des phases distinctes.

La libération du principe actif est la première étape du processus dynamique observé entre l'administration du médicament et son effet biologique sur sa cible. Elle correspond à la séparation du principe actif de ses excipients, qui précède sa dissolution et son absorption dans le sang. Elle dépend de la forme galénique et de la voie d'administration.

Les formes pharmaceutiques à libération modifiée (accélérée, prolongée, retardée, séquentielle), de plus en plus développées, sont conçues pour modifier la biodisponibilité du principe actif (valeur et vitesse d'augmentation de sa concentration sanguine).

Les émulsions constituent à cet égard une forme intéressante. La rupture de l'émulsion au contact de l'organisme peut par exemple permettre une libération prolongée du principe actif par rapport à une solution. [21]

#### I.8.1. Classification

Les émulsions pharmaceutiques existent sous forme liquide, solide ou semi-solide. La forme Émulsion se retrouve dans toutes les voies d'administration (voir Tableau ci-dessous)

**Tableau I.7** les voies d'administration des émulsions pharmaceutiques [21]

<b>Voie D'administration</b>	<b>Etat (exemple)</b>
<b>Orale</b>	Liquide (émulsion buvables) Semi-Solide (capsules molles) Solide
<b>Parentérale (intradermique, sous-cutanée, intramusculaire, intraveineuse)</b>	Liquide (émulsion injectables)
<b>Trans muqueuse (buccale, ophtalmique, pulmonaire, nasale, rectale, vaginale)</b>	Liquide Semi-solide (pommades) Solide (suppositoires)
<b>Cutanée</b>	Semi-solide (pommades, crème...) Liquide (laits)

### I.8.2. Formulation

La formulation des émulsions pharmaceutiques est plus contraignante que celle des émulsions cosmétiques car le choix des ingrédients est limité à ceux figurant dans la pharmacopée, de façon à garantir l'innocuité du médicament.

D'autre part, les exigences d'efficacité imposent des tests permettant une biodisponibilité optimale (concentration sanguine maximale du principe actif comprise entre la concentration efficace et la concentration toxique ; la concentration maximale doit d'autre part être atteinte dans un délai compatible avec les exigences thérapeutiques).

Enfin, pour les émulsions injectables, l'élimination par l'organisme des ingrédients de la phase grasse doit être prise en compte (certaines substances efficaces pour la stabilisation du médicament ne sont pas bien éliminées) [21]

### I.8.3. Procédés de fabrication

Les appareils utilisés dans l'industrie pharmaceutique sont du même type que ceux rencontrés dans le secteur cosmétique. Pour des émulsions à application topique, une agitation en cuve à haute vitesse peut parfois suffire, mais le plus souvent une étape d'homogénéisation au moulin colloïdal est pratiquée. Dans le cas des émulsions injectables (comme par exemple une émulsion nutritive comportant des globules lipidiques, administrée en perfusion) il est impératif d'obtenir un diamètre moyen faible (environ 0,1  $\mu\text{m}$ ) et une distribution resserrée pour écarter le risque d'obstruction de vaisseau.

En effet, si la distribution est large, même si le diamètre moyen est faible, les rares globules de diamètre supérieur à 5  $\mu\text{m}$  constituent un danger important. Les émulsions injectables sont généralement fabriquées par homogénéisation à haute pression. [21]

# **Chapitre II:**

# **Les polysaccharides**

## Chapitre II : Les polysaccharides

### II.1. Introduction

Les polysaccharides forment un groupe hétérogène de biopolymères de composition multiples et variées avec une très grande variété structurale, Ces biopolymères adoptent une telle diversité de structure et de fonctions qu'il ne serait pas possible d'en faire un catalogue exhaustif. En effet, au cours des dernières décennies, ils ont fait l'objet d'un intérêt croissant en raison de leurs propriétés exceptionnelles. Cependant, d'énormes quantités de polysaccharides sont formées par biosynthèse par de nombreux organismes y compris des plantes, des animaux, des champignons, des algues et des micro-organismes. La figure ci-dessous illustre un exemple de polysaccharide naturel qui est l'amidon

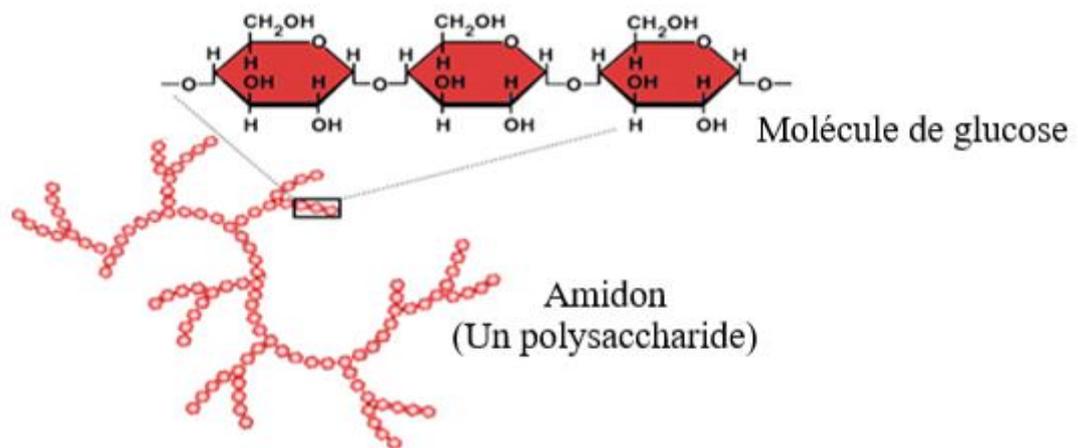


Figure II.1. Exemple de polysaccharide ; l'amidon

### II.2. Définition

Les polysaccharides, encore appelés polyholosides ou glycanes, constitués d'enchaînements linéaires ou ramifiés d'unités saccharides (Figure II.1), connectées par liaison dite liaison glycosidique, qui libèrent par hydrolyse un très grand nombre d'oses (sucres). On distingue:

- les polysaccharides homogènes ou les homopolysaccharides (ou homoglycanes) résultant de la condensation d'un grand nombre d'un même ose.
- les polysaccharides hétérogènes ou les hétéropolysaccharides (ou hétéroglycanes), qui résultent de la condensation de divers types d'oses (jusqu' à cinq à six types d'oses différents).

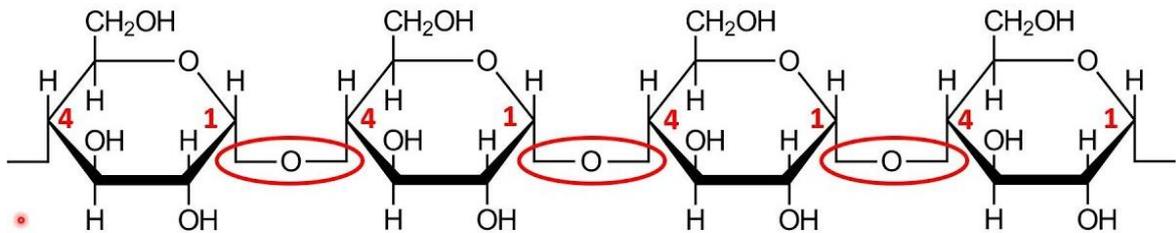


Figure II.2 : Structure d'unités saccharides usuelles d'un monomère de polyholosides.

### II. 3. Les polysaccharides hydrosolubles (hydrocolloïdes)

Cette classe de polysaccharide, semble être la plus répondeur sur le plan pratique de point de vue applications dans des domaines variés, en vue de leur caractère très hydrophile ainsi que leur aptitude à l'hydratation, en fixant l'eau en empêchant le dessèchement des cellules et des tissus. En effet, Selon Glicksman [22], le mot 'gommés hydrosolubles ou hydrocolloïdes' a un sens considérablement plus élargi, c'est des polysaccharides solubles ou faciles à disperser dans l'eau et qui donnent des solutions de très haute viscosité et dans certains cas, ils forment des gels à faible concentration, en d'autres termes on les appelle aussi parfois des colloïdes hydrophiles ou des mucilages. Suivant leur origine, les gommés peuvent être classées en gommés d'origine végétale, d'origine animale et gommés d'origine microbienne ou synthétique.

### II.4. La gomme xanthane :

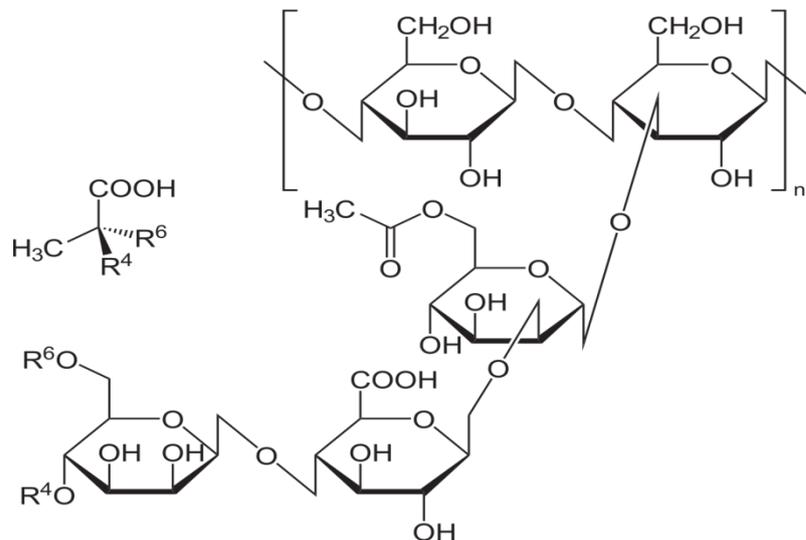
#### II.4.1 Définition :

La gomme xanthane compte parmi les nombreux représentants des polysides synthétisables par des micro-organismes. Longtemps, seule la gomme xanthane a été autorisée pour les applications alimentaires. C'est un polyoïde hétérogène anionique microbien produit par fermentation des *xanthomonas compéstrie* sur substrat glucidique et dans des conditions de milieu déterminées :

- pH compris entre 6,0 et 7,5,
- température entre 18 et 31°C, et la souche étant conservée sous forme lyophilisée.

Les sucres présents dans la molécule de xanthane sont le D-glucose, le D-mannose et l'acide D-glucuronique. Les motifs de glucose sont liés pour former l'épine dorsale avec une liaison osidique  $\beta(1 \rightarrow 4)$  D-glucancellulosique et les glucoses de remplacement ont une branche courte composée d'un acide glucuronique serré entre deux unités de mannose. La chaîne latérale consiste donc en une liaison osidique  $\beta$  D-mannose (1  $\rightarrow$  4),  $\beta$  D- acide gluconique.

(1  $\rightarrow$  2),  $\alpha$  D-mannose. La partie terminale de mannose peut porter des résidus pyvurate liés à la position 4 ou 6, et des substituants acétylés et pyruvatés liés dans des quantités variable aux chaînes latérale. Le xanthane et la teneur en acide pyruvique changent également avec la condition de fermentation [23], la structure chimique du xanthane est illustrée sur la Figure II.3.



**Figure II.3:** Structure de la gomme xanthane [24,25].

### II.5. Propriétés de la gomme xanthane :

La gomme xanthane est fortement soluble dans l'eau froide ou chaude, son comportement est lié à la nature du polyélectrolyte de la molécule. Les solutions de xanthane sont très visqueuses même à faible concentration. Ces propriétés sont utiles dans Beaucoup d'applications industrielles, surtout dans l'industrie alimentaire où le xanthane est utilisé comme agent épaississant et stabilisant des suspensions et des émulsions.

Le pouvoir épaississant des solutions de xanthane est lié à la viscosité ; une forte viscosité résiste à l'écoulement. Les solutions de xanthane sont pseudoplastiques ou

rhéoépaississantes, la viscosité diminue avec l'augmentation du cisaillement et dépend aussi de la température de dissolution, de la mesure, de la concentration du biopolymère, de la quantité de sel et du pH. [26]

#### II.5.1. Propriété d'épaississement :

Ce pouvoir épaississant varie beaucoup d'un polyside à l'autre, il est très élevé pour la gomme xanthane, les alginates, le  $\lambda$  carraghénane et les galactomannanes, il est beaucoup plus limité pour les pectines et les amidons et extrêmement faible pour la gomme arabique. Du point de vue rhéologique, qui semble être une méthode performante de caractériser ces systèmes, le pouvoir épaississant se traduit par un comportement non newtonien, qui est le résultat de l'existence d'enchevêtrements à l'échelle macromoléculaires au-delà de la concentration critique  $C^*$  sans qu'il existe de fortes interactions qui pourraient aboutir à la formation d'un gel. [27]

#### II.5.2 Propriété de gélification :

Il est important de noter qu'il existe dans certain cas, une association entre les chaînes macromoléculaires de polysides de type différent, et qui sont gélifiants ou non si ils sont utilisés séparément, pour former par synergie des gels avec des propriétés intéressantes, et des caractéristiques rhéologiques nettement intéressantes à des applications en vigueur d'intérêt industriel [28]. Comme exemple, le  $\kappa$ -carraghénane et caroube, la gomme xanthane et caroube ou de la gomme guar qui représente un exemple typique de la gélification mixte. Cependant, dans tous les cas, le gélifiant forme un réseau tridimensionnel, dont les propriétés rhéologiques obtenus et leur stabilité restent déterminées par le réseau de polyside, avec la nature des gommes, ainsi que les propriétés qui leur permettent de se substituer les unes des autres, qui sont à l'origine des différences dans leurs structures chimiques et leurs mécanismes de gélification.

#### II.5.3 Propriété stabilisantes :

La présence de groupements multifonctionnels tout au long de la chaîne polysaccharidique, en particulier les groupements hydrophobes et hydrophiles, leur confèrent des propriétés exceptionnelles pour stabiliser les émulsions et les dispersions. En effet, pour jouer le rôle de stabilisant, les gommes hydrosoluble agissent comme des agents de liaison, des émulsifiants, des inhibiteurs de cristallisation et de synérèse, des agents stabilisant des suspensions, ou comme des colloïdes protecteurs [29]. Cependant, l'ajout d'une quantité de gommes appropriées dans un système contribue à augmenter la viscosité

de la phase continue qui dépend principalement des structures primaires (nature des monosaccharides et la position des liaisons osidiques), et les structures secondaires (liaisons hydrogènes impliquant les fonctions hydroxyles), et du poids moléculaire, et par conséquent, inhiber la tendance de la phase dispersée à migrer ou à fusionner, et minimiser la déstabilisation ou la séparation de phase.

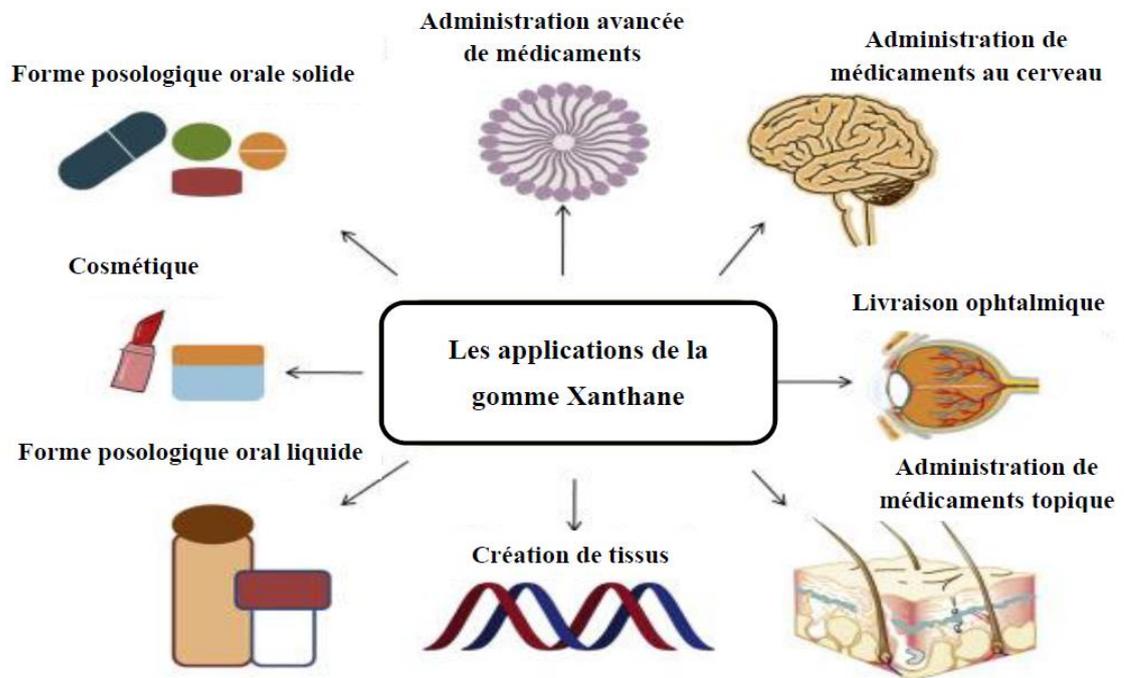
un autre paramètre important qui s'ajoute aux hydrocolloides en solution, et cela concerne spécifiquement les polysaccharides chargés (négativement ou positivement) (comme exemple : la gomme xanthane), où l'existence de charges le long de la chaîne macromoléculaire, induisant des interactions électrostatiques supplémentaires à longue et à moyenne portée qui s'ajoutent aux interactions à courte portée, ce qui va moduler les propriétés structurales et dynamiques de ces systèmes en solution [30,31].

## II.6. Applications :

La gomme xanthane est largement utilisée pour son effet épaississant et stabilisant sur les émulsions et les suspensions, en particulier dans les industries pharmaceutique et agro-alimentaire. Elle est également utilisée dans de nombreuses applications chimiques telles que :

- les adhésifs
- les émaux céramiques
- les boues de forage les composés de fonderie
- les émulsions de latex
- les lubrifiants, les peintures et les revêtements
- le papier, les pesticides, les textiles
- Produits Pharmaceutiques (les antibiotiques liquides, les émulsions pharmaceutiques, tablettes, suspensions pharmaceutiques)
- Traitement de l'eau
- Industrie Pétrolière et Gazière
- Produits de Nettoyage., détergents comme nettoyeurs acides, et basiques, nettoyeur de maison
- Nutrition Animale, Alimentation et Nutrition (le fromage, le chewing-gum, le chocolat, les sauces, les crèmes les glacées, la margarine, les compotes, les produits laitiers)
- Agriculture Produits, Cosmétiques, Polymères caoutchouc. [32].

La figure ci-dessous résume les différentes applications du xanthane dans le domaine de la santé



**Figure II.4.** Les différentes applications du xanthane dans le domaine de la santé

# **CHAPITRE III**

## ***RHEOLOGIE***

## Chapitre III. Généralités sur la rhéologie

### III.1. Introduction :

La rhéologie est une branche de la physique qui étudie l'écoulement ou la déformation des matériaux sous l'effet des contraintes qui leur sont appliquées, compte tenu de la vitesse d'application de ces contraintes ou plus généralement de leur variation au cours du temps.[33]

Les procédés de préparation de produits (solutions, pâtes, etc...). Ou de formage de pièces (en métallurgie, en plasturgie, etc...) nécessitent inmanquablement l'écoulement de la matière, il est donc nécessaire de connaître le comportement de cette matière pour déterminer les forces à mettre en jeu. Le mot rhéologie vient des termes grecs « rhéo », qui signifient écoulement, et « logos », qui désigne l'étude d'un domaine [34].

Elle s'intéresse à l'observation aux échelles microscopique et nanoscopique (réarrangement des atomes ou des molécules, leurs mouvements relatifs, ou leurs différences de taille) ainsi qu'à l'élaboration d'équations pouvant décrire la déformation de ces matériaux. La rhéologie se décompose en plusieurs sortes d'études:

- rhéologie expérimentale détermination expérimentale des relations de comportement (entre contraintes et déformation ou vitesse de déformation)
- rhéologie structurale : explication des comportements à partir de la structure du matériau
- rhéologie théorique : fournir des modèles mathématiques en nombre limité des comportements indépendamment de la structure microscopique

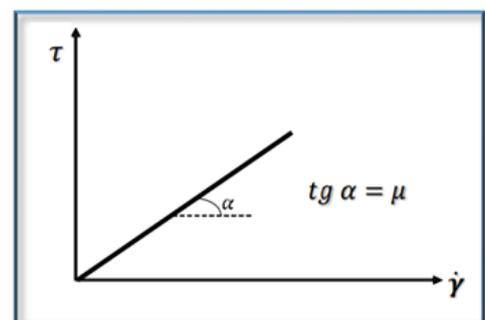
### III.2 Différents comportements rhéologiques

#### III.2.1 Fluides Newtoniens

Un fluide est dit Newtonien si sa viscosité est indépendante de la contrainte appliquée. Cette catégorie de fluides obéit à la loi de Newton :

$$\tau = \mu \dot{\gamma} \quad (\text{III.1})$$

dont la représentation graphique ci-contre



**Figure III.1:** Courbe d'écoulement ou rhéogramme

Le rhéogramme  $\tau = (\dot{\gamma})$  d'un tel fluide est donc une droite passant par l'origine de pente  $\text{tg} \alpha = \mu$ . C'est en général le cas des gaz et des liquides usuels.

La viscosité néanmoins dépend d'autres facteurs tels que la température et la pression. Exemples de fluides newtoniens : eau, miel, sirop de sucre de canne..

### III.2.2 Fluides non Newtoniens

Dans un fluide non-Newtonien, la viscosité dépend de la vitesse de cisaillement Les fluides non newtoniens sont classée on deux catégorie : les fluides indépendants du temps et les fluides dépendants du temps.

#### III.2.2.1 Fluides non Newtoniens indépendants du temps

Ce type de fluide obéit à la relation :  $\tau = \mu a \dot{\gamma}$  (III.2)

Où le facteur de proportionnalité  $\mu a$  est une valeur dépendant de  $\dot{\gamma}$ , appelée viscosité apparente [35].

Il existe deux catégories principales de fluide indépendant du temps : Les fluides à contrainte critique et Les fluides sans contrainte critique.

##### a. Fluides à contrainte critique

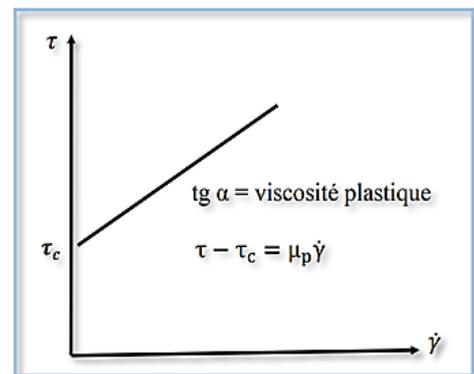
Les fluides à contrainte critique sont des fluides plastiques et leur déformation ne commence qu'à partir d'une certaine valeur de la contrainte  $\tau_c$  (seuil d'écoulement) et la relation d'écoulement de ces fluides s'écrit :

$$\tau - \tau_c = \mu a \dot{\gamma}^n \quad \text{si } \tau \geq \tau_c \quad (\text{III.3})$$

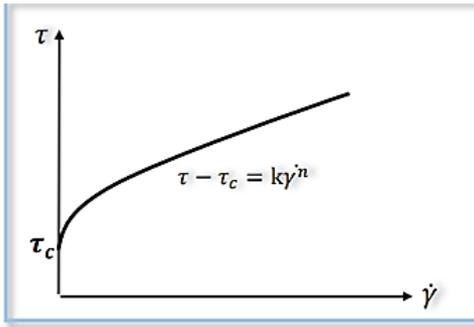
$$\dot{\gamma} = 0 \quad \text{si } \tau < \tau_c$$

Si  $n = 1$ , le fluide est appelé fluide de **Bingham** avec  $\mu a = \mu_p$  Connue sous le nom de viscosité plastique. Sa courbe d'écoulement est représentée sur La courbe de la figure III.2 montre

qu'au-delà du seuil d'écoulement  $\tau_c$  le liquide se comporte comme un liquide Newtonien.



**Figure III.2 :** Rhéogramme d'un fluide de Bingham



**Figure III.3** : Rhéogramme d'un fluide plastique

Les exemples les plus classiques sont Les peintures à l'huile, les margarines, certaines graisses, dentifrice.

Si  $n \neq 1$ , le fluide est appelé fluide Plastique, Obéissant à la relation d'HERSCHELBULKEY :

$$\tau - \tau_c = k\gamma^n$$

$k$  est appelée «consistance», et  $n$  l'indice

d'écoulement.

Au-delà du seuil d'écoulement  $\tau_c$  le liquide se comporte comme un liquide plastique fluidifiant (fig. III.3)

b. Les fluides sans contrainte critique

OSTWALD a proposé pour représenter les courbes d'écoulement de ces fluides la relation dite loi d'OSTWALD-DE WAELE :

$$\tau = k\gamma^n \quad (\text{III.4})$$

Si  $0 < n < 1$ , le fluide est appelé pseudo-plastique

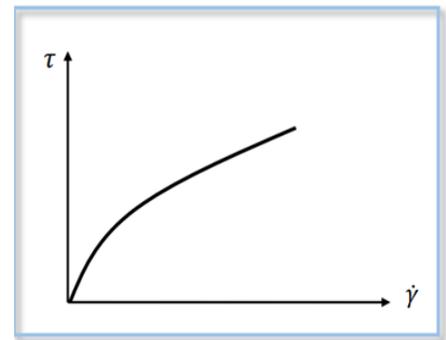
Sa courbe d'écoulement est représentée sur la figure III.4.

Les principaux fluides présentant un comportement rhéofluidifiants sont : Le savon, les suspensions de détergent, la mayonnaise, les ciments, les pates a papier,

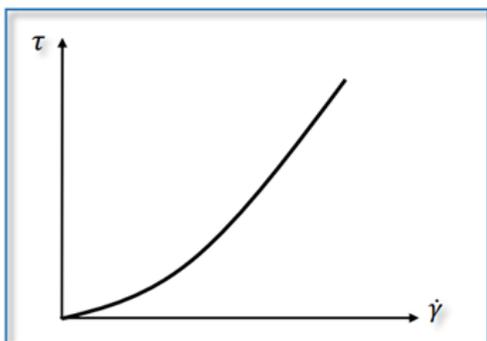
le ketchup, le magma et certaines peintures.

Si  $n > 1$ , le fluide est appelé fluide dilatant ou rhéoépaississant. Sa courbe d'écoulement est représentée sur la figure III.5.

C'est le cas par exemple d'une suspension concentrée de maïzena.



**Figure III.4** : Rhéogramme d'un fluide rhéo fluidifiant



**Figure III.5** : Rhéogramme d'un fluide rhéoépaississant

### I.2.2.2 Fluides non Newtoniens dépendants du temps

La viscosité apparente ( $\mu_a$ ) mesurée, pour ce type fluide, varie avec le temps. On distingue deux grandes catégories :

- Les fluides thixotropes
- Les fluides antithixotropes

### III.3 rhéométrie et rhéomètres

La rhéométrie désigne la technique expérimentale permettant de déterminer les propriétés rhéologiques des matériaux (viscosité, l'indice d'écoulement, etc.).

Un certain nombre de tests rhéométriques peuvent être effectués pour déterminer les propriétés d'écoulement et de viscoélasticité d'un matériau. Ils dépendent en grande partie du type de rhéomètre utilisé et de ses capacités [36].

Un rhéomètre est un appareil de laboratoire permettant de faire des mesures rhéologiques d'un fluide en lui appliquant une contrainte de cisaillement. Généralement de faible dimension caractéristique (très faible inertie mécanique du rotor), cet appareil permet d'étudier fondamentalement les propriétés d'écoulement d'un liquide, d'une suspension, d'une pâte, etc., en réponse à une force appliquée [37].

Il est plus sophistiqué pour une analyse rhéologique et plus cher qu'un viscosimètre. Il permet de connaître les grandeurs fondamentales tels que le taux de cisaillement, la contrainte de cisaillement  $\tau(t)$  et viscosité. Les mesures qu'il donne peuvent être comparées avec celles obtenues par d'autres techniques. Ces rhéomètres sont classés en deux catégories. Les rhéomètres de type Poiseuille et les rhéomètres de type Couette (que nous détaillons dans la suite).

#### III.3.1. Les rhéomètres de type Poiseuille

Dans ce genre de rhéomètre, l'écoulement est de type Poiseuille. Il s'agit essentiellement de viscosimètre (mesure de viscosité).

#### III.3.2. Les rhéomètres de type Couette

Dans ce genre de rhéomètre, l'écoulement est de type Couette. La substance est cisailée entre deux surfaces solides, l'une fixe, l'autre mobile. On distingue trois types :

- Les rhéomètres rotatifs à cylindres coaxiaux

- Les rhéomètres rotatifs cône-plan
- Les rhéomètres rotatifs plan-plan

### III.4. La viscosité des émulsions :

La viscosité de l'émulsion se rapproche de la viscosité de la phase continue, et quand la viscosité de la phase interne croît, la viscosité augmente progressivement. Pour modifier la viscosité d'une émulsion, on peut agir sur la proportion de la phase continue, soit sur le HLB de l'émulsifiant. Mais il est évident que ces modifications peuvent changer considérablement la stabilité de l'émulsion. La viscosité peut être augmentée par l'homogénéisation de l'émulsion.

La viscosité du milieu émulsionné est influencée par les facteurs suivants :

- Viscosité de la phase interne
- Viscosité de la phase externe
- Fraction volumique de la phase dispersée :
- Nature de l'agent émulsifiant et du film interfacial
- Effet électro visqueux
- La taille et la distribution des particules

Pour les émulsions les plus concentrées, la viscosité  $M$  dépend de la vitesse de cisaillement, ce sont des fluides non Newtoniens.

La viscosité augmente dans deux cas précis :

- 1) quand le volume de la phase dispersée augmente, phénomène généralement lié à une augmentation de la taille des particules dispersées.
- 2) quand la concentration de l'agent émulsifiant augmente.

Il est possible de modifier la viscosité des émulsions tout en maintenant constantes. Leurs caractéristiques optiques et rhéologiques par gélification, s'il s'agit d'une émulsion H/L, le gélifiant utilisé peut être un oxyde de silicium colloïdal ou de gélatine et de la lécithine. Dans le cas d'une émulsion E/H, le gélifiant peut être la gomme xanthane ou un caraghénate ou du Carbopol. Cette augmentation modérée de la viscosité peut permettre une meilleure application cutanée en cosmétologie mais modifiera les possibilités de pénétration de l'émulsion [38]

Pour des émulsions et des gouttelettes sphériques rigides, la viscosité est donnée par la relation d'Einstein :

$$\eta = \eta_0 (1 + 2.5\Phi) \quad (\text{III.5})$$

Avec :

$\eta_0$  : viscosité de la phase continue pure.

$\eta$  : viscosité de l'émulsion.

$\Phi$  : volume de la phase dispersés /volume de la phase continue.

Partie

Expérimentale

# **Chapitre IV**

## **Matériel et Méthodes**

## Chapitre IV Matériel et méthodes

### IV.1 Introduction :

L'objectif de ce travail est d'étudier les paramètres qui peuvent être à l'origine de l'instabilité des émulsions. Les interactions entre les différents excipients contribuent fortement aux phénomènes de déstabilisation. L'effet du caséinate de sodium, protéine très utilisée par ses propriétés émulsifiantes et sa structure macromoléculaire et le xanthane qui est un polysaccharide hydrocolloïdal employé souvent comme agent stabilisant et viscosifiant. Par ailleurs, le tween 20 a été rajouté à l'émulsion compte tenu de ses propriétés excellentes de surface et de son bas poids moléculaire. On étudie alors les effets de la concentration des constituants sur les propriétés rhéologiques des émulsions suivant une méthodologie de planification expérimentale :

Les étapes menées dans cette partie expérimentale ont été structurés comme suit :

- Détermination de la matrice expérimentale par planification à l'aide d'un logiciel approprié. (MODDE 6) développé par Umetrics
- Formulation des émulsions suivant les réponses du plan et caractérisation par rhéologie et microscopie.
- Modélisation des résultats.
- Enfin la mise au point de la formule optimale.

### IV.2 Matériel et produits utilisés :

#### IV.2.1 Produits utilisés :

Les produits utilisés dans cette étude n'ont subi aucune purification préalable et sont:

a) Caséinate de sodium.

De par son utilisation excessive dans le domaine pharmaceutique, cosmétique et alimentaire, des notions de base sur cette matière première sont présentées.

o Les caséines :

Les caséines sont les protéines thermostables et insolubles du lait, elles présentent 80% des protéines totales, les autres sont les protéines solubles: lactoglobulines et lactalbumines essentiellement. A pH = 4.6, les charges électriques disparaissent et les caséines précipitent, c'est la coagulation acide. Il se forme de gros flocons qui précipitent

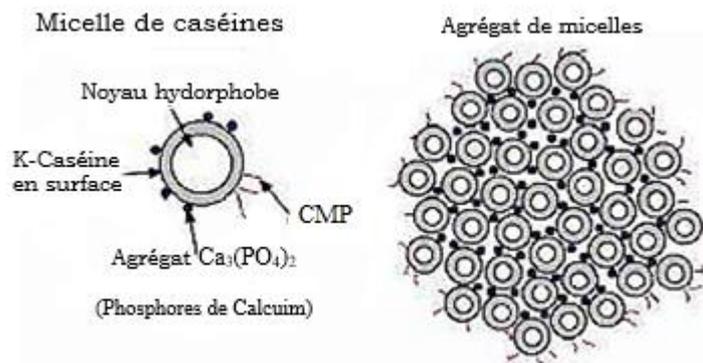
dans le lactosérum. L'acidité peut provenir de la fermentation lactique du lactose ou par un rapport d'acides dans le lait [39].

Les caséines sont largement utilisées en industrie pharmaceutique : en diététique et en alimentation infantile [40], aussi, en tant qu'ingrédient alimentaire (dans les crèmes glacées, yaourts, sauces ...) et dans des cosmétiques, la chimie (liant dans les peintures) et même autrefois pour fabriquer de jolis boutons pour les vêtements. La figure ci-dessous illustre la morphologie des caséines.



**.Figure IV.1:** Aspect des caséines

Les caséines obtenues par acidification du lait sont insolubles à pH neutre. Afin de pouvoir les utiliser, en tant qu'ingrédient alimentaire, il est nécessaire de procéder à une "neutralisation" chimique à l'aide d'une base. [41]



**Figure V.2** Structure de la micelle de caséines

○ Les types de Caséinate :

Suivant la base utilisée, on obtient différents types de caséinates, aux propriétés légèrement différentes caséinates de sodium, calcium et potassium.

○ La composition moyenne des caséinates de Sodium [42] :

- La Teneur maximale en humidité : 5.5% maximum
- Protéines (base sèche) :90-94%
- Cendre : 4% maximum

- pH : 6.3-7.0
- La Graisse ; 1.5% maximum
- Lactose : 0.1%

○ Les caractères des caséinates de sodium :

Le caséinate de sodium utilisée durant notre partie pratique présente quatre principaux caractères dont la solubilité, blancheur, saveur et viscosité [43]. Elle a été est fournie par ARMOR protéine, c'est une protéine animale équilibrée contenant du phosphate et un grand nombre d'acides aminés, une poudre blanche dont les caractéristiques données par le fournisseur sont :

- CMC=1%
- pHi=4.4
- le diamètre des particules est de 30 à 60 nm, soluble dans l'eau à pH=7
- Agent Emulsifiant, viscosifiant, épaississant, stabilisant.

b) La Gomme Xanthane

Fournie par RHODIA, c'est un biopolymère naturel, produit par fermentation de « *xanthomonas compestis* » trouvé dans la plante qui se nomme « coblage », un granulé jaune qui est :

- stable dans un milieu acide ou basique
- soluble dans l'eau chaude et froide
- insoluble dans les solvants organiques
- compatible avec des sels
- pH= 6 à 8 pour une solution 10g/l
- PM=  $2 \cdot 10^6$ -  $20 \cdot 10^6$  g/mol
- Un Agent épaississant et gélifiant hydrophile.

c) Emulsifiant Tween 20

(Polysorbate 20), fournie par FLUKA, c'est un tensioactif non ionique, ester laurique de sorbitane dans lequel 20 molécules d'oxyde d'éthylène ( $\text{CH}_2\text{CH}_2 \text{O}$ ) sont condensées sur les molécules de OH libres. Il se présente sous forme d'un liquide jaune brunâtre et possède les propriétés suivantes :

- HLB=16.7
- CMC=  $2 \cdot 10^{-5}$ M
- Très faible solubilité dans l'eau

- Point de trouble= 40°C
- PM= 1227.54g/mole
- Un Emulsionnant Huile/eau, Agent solubilisant et mouillant.

d) Huile de Tournesol : commercialisée dans les grandes surfaces de commerce, c'est une huile végétale, de couleur jaune transparent dont les principales propriétés sont :

- Insolubilité dans l'eau
- Densité à 20°C est de 0.935 g/l
- $\eta = 0.182$  Pa.s

L'huile de tournesol constitue la phase dispersée de notre émulsion

e) Azide de Sodium ( $N_3Na$ ), c'est un conservateur (cristaux blancs) et un **agent** anti microbien, il est soluble dans les solutions aqueuses, il assure la protection de l'émulsion durant la phase de conservation.

#### IV.2.2. Matériel utilisé :

##### IV2.2.1. Equipement de préparation

- Balance
- Agitateur à hélices
- Homogénéisateur
- Un bain-marie
- Plaque chauffante
- Thermomètre à mercure gradué.
- Verrerie courante de laboratoire

##### IV.2.2.2 Équipements de caractérisation et contrôle

###### a) Rhéomètre

L'étude rhéologique principale de notre présente étude a été réalisée à l'aide d'un rhéomètre MCR 302. Il possède plusieurs avantages :

- Mesure avec précision même les échantillons à faible viscosité grâce à un modèle d'entrée de gamme : sensibilité supérieure (de 7,5 nNm à 2 nNm)
- Donne des résultats stables, même pour des mesures à long terme avec un faible couple : gestion thermique améliorée du moteur CE à partir du MCR 302

- Détecte tout changement de comportement de l'échantillon, même sur les échelles de temps les plus courtes : durée reproductible de chaque point de mesure jusqu'à 1 ms
- Conformité pharmaceutique complète : le meilleur pack pharmaceutique pour le logiciel RheoCompass (21 CFR, partie 11, intégrité totale des données selon ALCOA+) [44]. La figure ci-dessous schématise le rhéomètre utilisé.



**Figure IV.3** Rhéomètre de type Anton Paar MCR 302.

b) Microscope :

L'examen microscopique a été réalisé à l'aide d'un **microscope binoculaire Optika B-352A complet** comprenant : Tête de binoculaire inclinée à 30°, rotation à 360°, avec 2 oculaires grands champs. Distance interpupillaire : 51 à 78 mm .Tourelle revolver à roulement à billes avec 4 objectifs achromatiques: 4X, 10X, 40X et 100X à immersion. Platine 160 x 142 mm .Translation X-Y: 76 X 52 mm. Commandes coaxiales sur le côté droit. Mise au point micrométrique Condenseur de type Abbe 1,25. Eclairage incorporé par LED blanche avec réglage de luminosité (50). Les échantillons ont été déposés entre lame et lamelle, l'image ajustée au grossissement convenable et une prise de photo effectuée.[45]

c) Homogénéiseur :

Il est de type ULTRA- TURRAX, constitué par des filières à chicanes.la masse à homogénéiser doit passer à travers ces filières ou se fait la réduction et l'affinement des agglomérats. La taille des agglomérats dépend de la finesse de l'ouverture de ces filières. La vitesse d'agitation est comprise entre 11000 et 24000 tr/min.

La figure ci-dessous illustre les images du microscope et l'homogénéiseur utilisés.



**FigureIV4** Microscope OPTIKA



**FigureIV.5** Homogénéiseur

### IV.3. Méthodologie de travail :

La stratégie de travail repose sur la planification des expériences. Le recours à cette méthode permet d'obtenir des modèles prévisionnels des réponses étudiées, ainsi que les conditions optimales, et ce avec un minimum d'essais et un maximum de crédibilité.

Compte tenu de l'objectif visé par cette étude, à savoir la détermination des effets des quatre constituants (Caséinate de sodium, Tween20, Gomme Xanthane et Huile), sur les propriétés physico-chimiques et rhéologique de l'émulsion, la stratégie de planification expérimentale la plus adéquate repose sur une modélisation en surface de réponse (RSM) [46,47], et le modèle mathématique associé est un modèle d'ordre 2 qui tient compte de toutes les interactions entre les différents facteurs :

$$Y = a_0 + a_1X_1 + a_2X_2 + a_3X_3 + a_4X_4 + a_{11}X_1^2 + a_{22}X_2^2 + a_{33}X_3^2 + a_{44}X_4^2 + a_{12}X_1X_2 + a_{13}X_1X_3 + a_{14}X_1X_4 + a_{23}X_2X_3 + a_{24}X_2X_4 + a_{34}X_3X_4$$

Ou: Y est la réponse et  $X_1$ ,  $X_2$ , et  $X_3$  sont les facteurs.

➤ Définition des facteurs : [48-49-50]

- $X_1$  représente la concentration massique de caséinate de sodium (par rapport à la solution aqueuse) variant dans le domaine [1% - 6%].

- $X_2$  représente la concentration massique de Tween 20 (par rapport à la solution aqueuse) comprise entre [0% - 0.2%]
- $X_3$  est la concentration massique de la gomme Xanthane (par rapport à la solution aqueuse) comprise entre [0% - 0.5%]
- $X_4$  est la concentration en volume de l'huile (par rapport à l'émulsion) Variant dans le domaine [10 -50 %]
  - Définition des réponses
    - $Y_1$  : représente le module de conservation  $G_O'$
    - $Y_2$  : représente le module de perte  $G_O''$
    - $Y_3$  : représente l'indice de crémage **I-C** en %

#### IV.4. Préparation de l'émulsion :

Les émulsions sont constituée de :

- Phase aqueuse :
  - Eau distillée.
  - Tween20.
  - Gomme Xanthane.
  - Caséinate de sodium.
- Phase dispersée :
  - Huile de tournesol.
- Additifs :
  - Conservateur ( $N_3Na$ , azide de Na)

##### IV.4.1 Mode opératoire :

Les émulsions ont été préparées en deux étapes :

- **1<sup>ère</sup> étape :**

Les solutions aqueuses ont été préparées en faisant dissoudre les quantités appropriées de caséinate de sodium, de xanthane et de tween 20, suivant la matrice d'expériences (Tableau IV.1), dans de l'eau distillée, en présence de 0.01% d'azide de sodium pour protéger contre la contamination microbienne à pH neutre. La dissolution des constituants est assurée à l'aide d'agitateurs magnétiques, pendant 18 heures, pour assurer la dissolution et l'hydratation des constituants à température ambiante. [51]

- 2<sup>ème</sup> étape :

Préparation de l'émulsion.

On prépare l'émulsion, en utilisant le procédé direct par l'introduction de la quantité d'huile dans le mélange aqueux. L'émulsion est homogénéisée à une vitesse maximale de 24000 tr/mn pendant 15 mn. Juste après l'homogénéisation, on met l'émulsion dans un tube à essai de diamètre de 1.5cm et de hauteur de 13 cm pour contrôler sa stabilité.

On suit l'évolution de la stabilité de nos émulsions au cours du temps, et on détermine l'indice de crémage moyennant la formule [52]

$$I-C = H_{aq} / H_t \quad (VI.1)$$

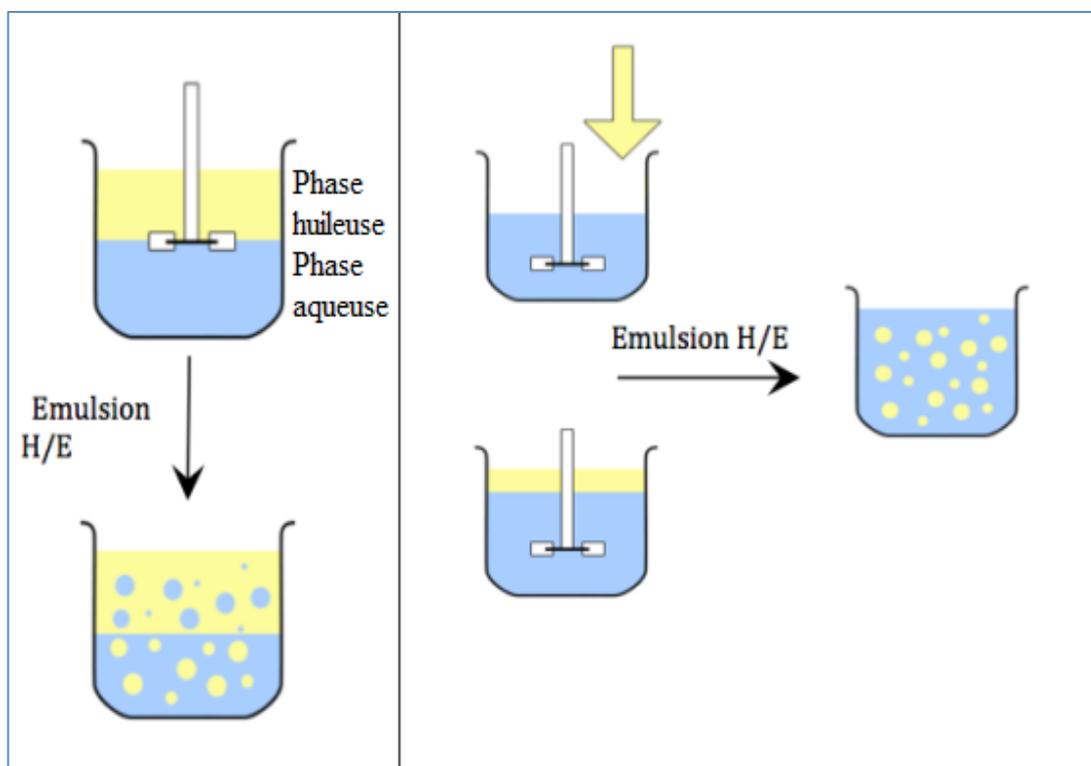
Avec :

I-C est l'indice de crémage

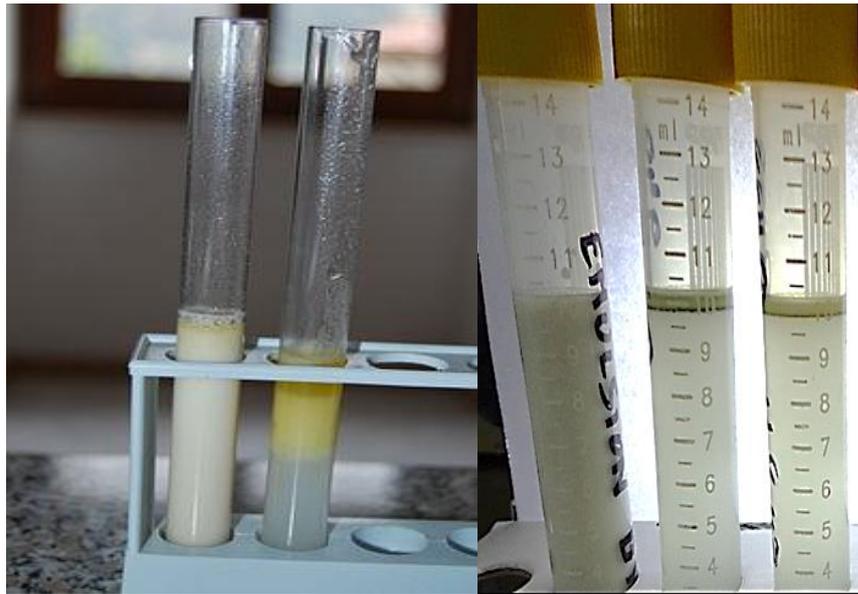
$H_{aq}$  est la hauteur de la phase aqueuse (la phase inférieure)

$H_t$  est hauteur totale de l'émulsion

Les schémas ci-après illustrent les étapes opératoires de fabrication des émulsions.



**Figure IV.5 .1** Représentation des étapes de préparation de l'émulsion



**Figure IV.5.2** Représentation de la 2<sup>ème</sup> étape de l'émulsion

Le suivi de l'état de stabilité a été réalisé par des observations visuelles. L'instabilité est constatée par la séparation des deux phases aqueuse et huileuse.

### VI.5 Caractéristique rhéologique :

Sachant que la rhéologie est une discipline qui traite l'écoulement et la déformation des fluides sous l'action de la contrainte, son intérêt est rendu chaque jour plus évident par l'apparition de nombreuses substances au comportement complexe : émulsions, dispersions, suspension, pâtes.....

La détermination des propriétés rhéologiques d'un fluide sert non seulement à identifier et à caractériser le fluide, mais aussi à prédire son rôle et comportement mécanique dans la formulation au cours des différentes étapes. Parmi les différents tests rhéologiques, nous nous sommes intéressés à l'étude de la viscoélasticité en régime dynamique.

L'étude des propriétés viscoélastiques linéaires permet de caractériser sa structure au repos puisque ce comportement est relié à l'aptitude du matériau à supporter des déformations, sans modification de sa structure microscopique. Dans ce qui suit, nous étudierons également le comportement viscoélastique linéaire en cisaillement simple. Pour cela, on a fait subir aux émulsions des tests oscillatoires en faisant varier la déformation  $\gamma$  de **0.1 à 100**, avec une fréquence  $\omega = 10s^{-1}$ , à température égale 20°C.

# Chapitre V

## Résultats et discussion

## Chapitre V. Résultats et discussion

Dans ce chapitre sont présentés les principaux résultats obtenus avec des interprétations tout en essayant d'expliquer les mécanismes mis en jeu dans le phénomène d'instabilité des émulsions.

### V. 1. Matrice expérimentale :

La matrice d'expérience choisie est celle qui répond le mieux à cette stratégie, elle est de type D-optimal, ce qui permet de minimiser l'erreur dans l'estimation des coefficients, ainsi que l'erreur globale.

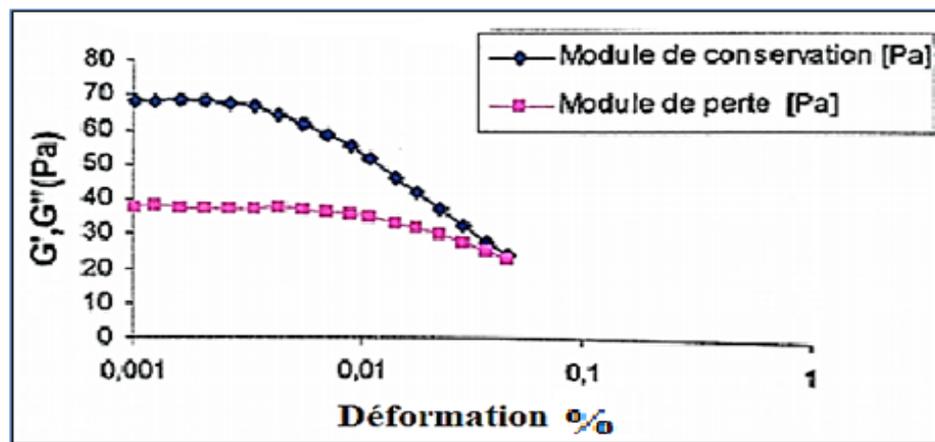
La matrice contient 23 essais, avec 3 répétitions au centre, pour tenir compte de la variabilité naturelle due aux facteurs éventuels non contrôlés (Tableau V.1).

**Tableau (V-1)** Matrice d'expérience.

<b>Exp Name</b>	<b>Run Order</b>	<b>caséinate de sodium</b>	<b>Tween20</b>	<b>Gomme xanthane</b>	<b>Huile de tournesol</b>
<b>N1</b>	17	1.000	0	0	10.000
<b>N2</b>	7	6.000	0,2.000	0,500	10.000
<b>N3</b>	3	6.000	0	0	50.000
<b>N4</b>	18	6.000	0,200	0	50.000
<b>N5</b>	13	1.000	0,200	0,500	50.000
<b>N6</b>	22	1.000	0	0,500	36,667
<b>N7</b>	1	1.000	0	0,333	50.000
<b>N8</b>	15	1.000	0,2	0	36,667
<b>N9</b>	5	1.000	0,2	0,167	10.000
<b>N10</b>	14	1.000	0,133	0	50.000
<b>N11</b>	23	1.000	0,067	0,500	10.000
<b>N12</b>	12	6.000	0	0,500	23,333
<b>N13</b>	20	6.000	0	0,167	10.000
<b>N14</b>	21	6.000	0,2	0,333	50.000
<b>N15</b>	24	6.000	0,133	0	10.000
<b>N16</b>	8	6.000	0,067	0,500	50.000
<b>N17</b>	9	4,333	0	0,500	10.000
<b>N18</b>	2	2,667	0	0,500	50.000
<b>N19</b>	10	4,333	0,200	0	10.000
<b>N20</b>	6	3,500	0,100	0,250	30.000
<b>N21</b>	11	3,500	0,100	0,250	30.000
<b>N22</b>	19	3,500	0,100	0,250	30.000
<b>N23</b>	4	3,500	0,100	0,250	30.000

## V.2 Etude rhéologique

Les tests viscoélastiques ont été réalisés 24h après l'émulsification. A l'issue de ce test, on obtient la courbe suivante :



**Figure V.1** Courbe de la Viscoélasticité

Au regard de l'évolution des deux paramètres rhéologiques en fonction de l'augmentation de la déformation (dans le temps), à savoir les deux modules de conservation et de perte, On constate bien qu'il existe une zone de déformation dans laquelle ces deux grandeurs enregistrent des paliers. Ceci permet donc de faire ressortir deux constantes caractéristiques du matériau, lorsque ce dernier est sollicité dans le domaine linéaire. On note ces deux paramètres :  $G'_0$  et  $G''_0$ .

**Tableau V.2** Réponses obtenus

<b>Essai</b>	<b>Ordre</b>	<b>Module de conservation <math>G'</math>(Pa)</b>	<b>Module de perte <math>G''</math>(Pa)</b>	<b>Indice de Crémage (%)</b>
<b>1</b>	9	1,04	0,28	88,7
<b>2</b>	15	13,2	4,85	62,99
<b>3</b>	18	2,5	2,07	29,2
<b>4</b>	10	4,6	8	32,47
<b>5</b>	5	71,8	24,5	0
<b>6</b>	17	11,6	44,3	0,45
<b>7</b>	6	22,6	12,9	1,62
<b>8</b>	4	1,6	1,3	45,6
<b>9</b>	22	5	4	86,95
<b>10</b>	7	1,3	0,6	36
<b>11</b>	20	21	7,15	0
<b>12</b>	3	11,23	6,49	6,4
<b>13</b>	14	4,67	3,7	26,85
<b>14</b>	23	79,6	31,2	0
<b>15</b>	19	0,7	0,1	88
<b>16</b>	11	68,4	37,7	0
<b>17</b>	13	11	4,81	13,88
<b>18</b>	12	45	18,3	0
<b>19</b>	16	3,28	2,4	87,5
<b>20</b>	2	7,9	5,1	43,47
<b>21</b>	1	7,87	5,06	39
<b>22</b>	21	7,6	4,5	40
<b>23</b>	8	7,45	4,88	38

### V.3. Modélisation en surface de réponse

Le calcul des paramètres des modèles polynomiaux de surface de réponse s'effectue par la méthode PLS (Partial least Square), en utilisant les valeurs expérimentales des réponses en fonction des concentrations des constituants. La qualité au sens statique des résultats est conditionnée par les coefficients expliquant la variance  $R^2$  et le coefficient de prédiction  $Q^2$ . Le premier indique à quel point le modèle explique les valeurs observées, et le deuxième indique la puissance prédictive du modèle. Lorsque ces deux paramètres tendent vers 1, le modèle associé explique la variation et prédit la réponse à 100%.

En revanche, si ces deux paramètres tendent vers zéro, le modèle n'est pas représentatif.

Leurs expressions mathématiques sont les suivantes :

$$R^2 = (SS - SS_{\text{resid}}) / SS \quad (\text{VI.2})$$

Avec :

SS : est la somme des carrés des réponses mesurées corrigée de la somme des carrés de la réponse moyenne.  $SS_{\text{resid}}$  : est la somme des carrés des résidus ;

$SS - SS_{\text{resid}}$  : est la somme des carrés des réponses prédites corrigée de la somme des carrés de la réponse moyenne.

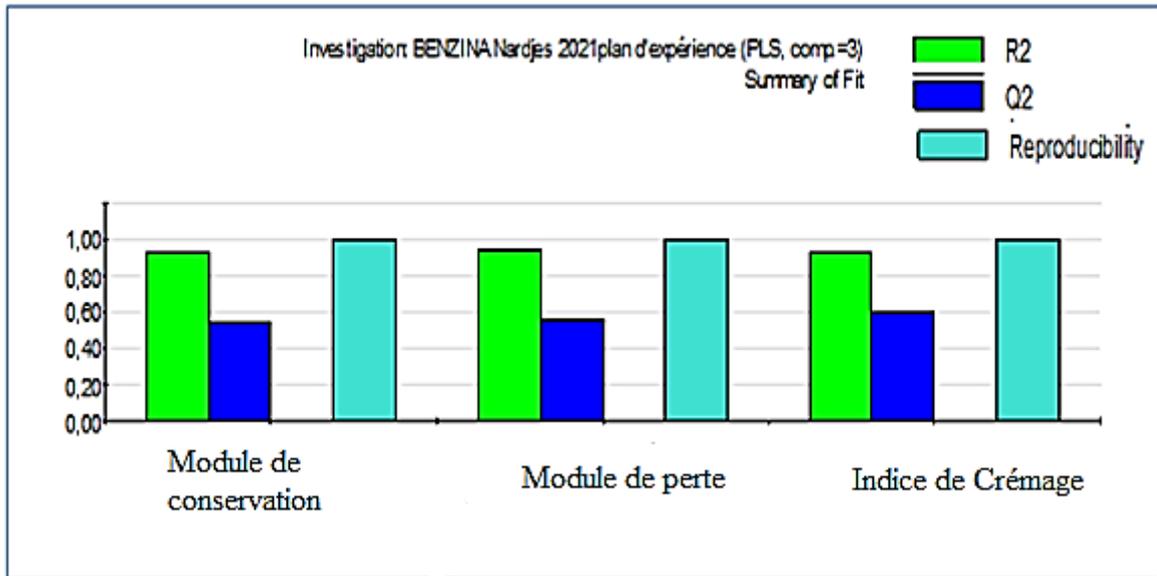
$$Q^2 = (SS - \text{PRESS}) / SS \quad (\text{VI.3})$$

Avec:

PRESS: Somme des carrés des résidus de prédiction :

$$\text{PRESS} = \sum (Y_i - \tilde{Y}_i)^2 / (1 - h_i)^2 \quad (\text{VI.4})$$

- $\tilde{Y}_i$ : La réponse prédite au point i ;
- $h_i$  est le  $i^{\text{ème}}$  élément diagonal de la matrice  $X(X^T X)^{-1}X^T$  ; c'est l'erreur de prédiction au point i. Les valeurs de  $R^2$  et  $Q^2$  en fonction des réponses sont montrées dans l'histogramme suivant (Figure V.2)



**Figure V.2** Histogramme de R<sup>2</sup> et Q<sup>2</sup> en fonction des réponses

Au vue des valeurs de ces coefficients, on peut dire que les modèles obtenus sont prédictifs, ce qui permet de déterminer, sans équivoque, les effets des 4 constituants sur les réponses.

Les modèles polynomiaux expriment chaque réponse en fonction des facteurs de formulation s'écrivent comme suit :

➤ *Module de conservation G'o (Pa)*

$$Y_1 = 10.92 + 3.11X_1 + 4.26X_2 + 14.70X_3 + 12.85X_4 + 2.26X_1^2 - 0.43X_2^2 - 1.95X_3^2 + 7.71X_4^2 + 1.07X_1X_2 + 0.57X_1X_3 + 3.89X_1X_4 + 1.68X_2X_3 + 2.86X_2X_4 + 9.87X_3X_4$$

➤ *Module de perte G''o (Pa) :*

$$Y_2 = 6.77 + 1.36X_1 + 1.90X_2 + 6.29X_3 + 5.43X_4 + 0.66X_1^2 - 0.52X_2^2 - 1.06X_3^2 + 2.83X_4^2 + 0.33X_1X_2 + 0.35X_1X_3 + 1.68X_1X_4 + 0.55X_2X_3 + 1.26X_2X_4 + 4.17X_3X_4$$

➤ *Indice de Crémage :*

$$Y_3 = 37.62 - 1.61X_1 + 8.62X_2 - 19.02X_3 - 16.89X_4 - 1.73X_1^2 - 0.26X_2^2 + 0.67X_3^2 - 0.83X_4^2 + 2.37X_1X_2 + 3.99X_1X_3 + 0.22X_1X_4 + 2.90X_2X_3 - 6.63X_2X_4 + 3.31X_3X_4$$

Dans l'objectif d'éliminer les réponses dépendantes utilisées dans le plan d'expérience, on représente la matrice de corrélation, déduite à l'issue de l'étude de modélisation en surface de réponses (**RSM**) par la méthode de (**PLS**), voir le tableau(IV.3).

**Tableau V.3** Matrice de corrélation entre les réponses

	Module de Conservation	Module de perte	Indice de Crémage
<b>Module de Conservation</b>	1	0.96	-0.631
<b>Module de perte</b>	0.96	1	-0.637
<b>Indice de Crémage</b>	-0.631	-0.637	1

Dans cette matrice, on observe une forte corrélation entre  $G'$  et  $G''$  (0,96).

De ce fait, on est amené à ne retenir que les réponses indépendantes, à savoir le  $G'$  et I-C.

#### V.4. Effets des facteurs sur les réponses :

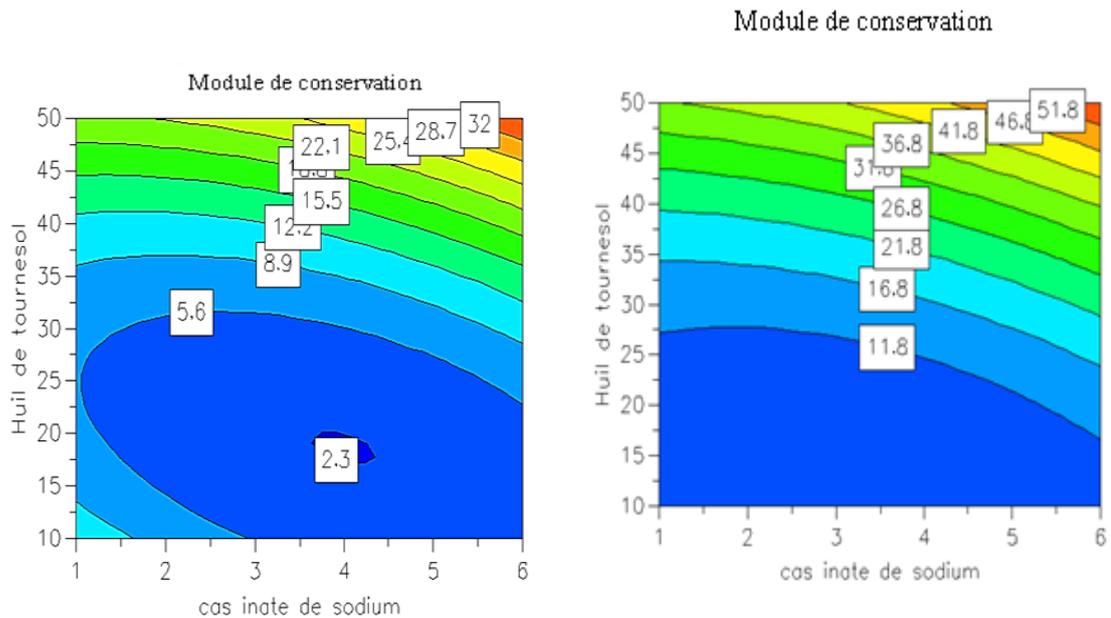
Au terme de la modélisation en surface de réponse, on se propose de déterminer l'effet de chaque facteur sur les réponses étudiées. A cet effet, on fige trois facteurs à leurs niveaux bas et haut, puis on fait varier le quatrième facteur dans le domaine d'étude.

##### V.3.1 Effets des facteurs sur $G'o$ :

Le module de conservation  $G'o$  (dans le domaine linéaire) est un paramètre rhéologique important pour l'analyse de l'état structural du fluide au repos. Il caractérise le degré de cohésion des réseaux polymériques obtenus à l'issue de l'enchevêtrement ou d'interpénétration et d'agrégation des différents colloïdes par effet d'interactions attractives de type Van Der Waals et autres.

De la figure (V.3), on remarque clairement que l'effet du caséinate de Na sur la rigidité de la structure est tributaire essentiellement de la concentration de l'huile.

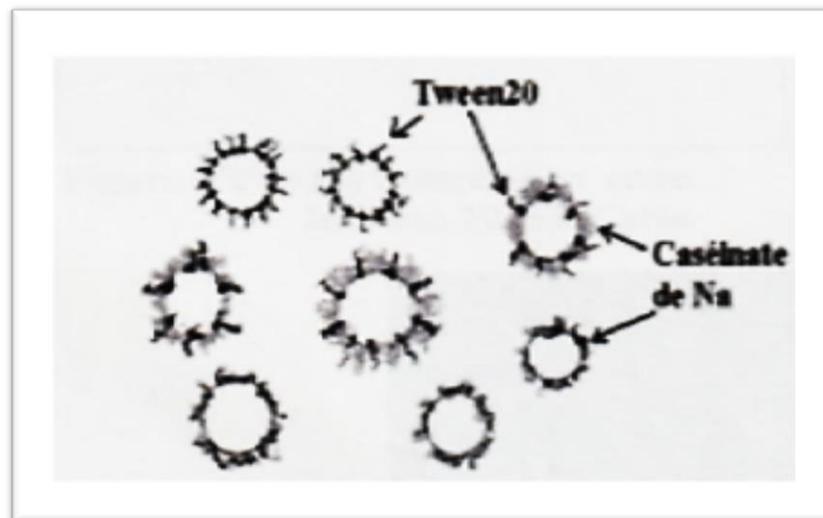
A faible quantité d'huile, l'effet du caséinate est pratiquement nul, aucune modification des valeurs de  $G'o$  n'a été observée. Au fur et à mesure que l'huile augmente, l'effet positif des deux facteurs, huile et caséinate sur  $G'o$  apparaît, et ce en présence et en absence de tween 20 comme illustré sur la figure ci-après.



a. En absence de Tween 20

b. En présence de Tween20

**Figure V.3** Effet de caséinate de de sodium sur  $G'$  en absence et présence de tween20



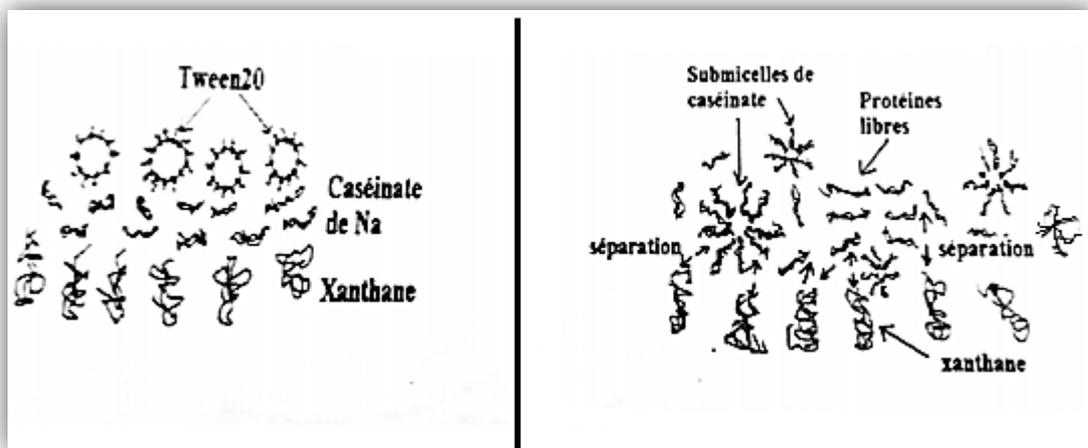
**Figure V.4.** Différentes Configuration d'adsorption des deux tensioactifs

Les faible valeurs de  $G'$  à une concentration minimale d'huile sont probablement dûes à une compétition entre les deux tensioactifs, à savoir le Tween20 et le CaNa pour l'aire interfaciale, et selon la bibliographie [53], le Tween 20 est le plus rapide à s'adsorber, même si le CaNa est présent à l'interface, le Tween 20 va le déplacer vers la phase aqueuse pour s'adsorber (figureV.5.1).

De ce contexte, on trouvera dans la phase aqueuse le xanthane (élément très hydrophile), et le CaNa (élément amphiphile), mais ces deux éléments sont connus par leur incompatibilité thermodynamique en présence de l'eau [51]. (Figure V.5.2)

En conséquence, des interactions ségrégatives répulsives entre les deux tensioactifs ont eu lieu, ce qui mène à un relâchement considérable de la structure colloïdale, traduisant ainsi la diminution de la rigidité de l'émulsion,  $G' < G''$

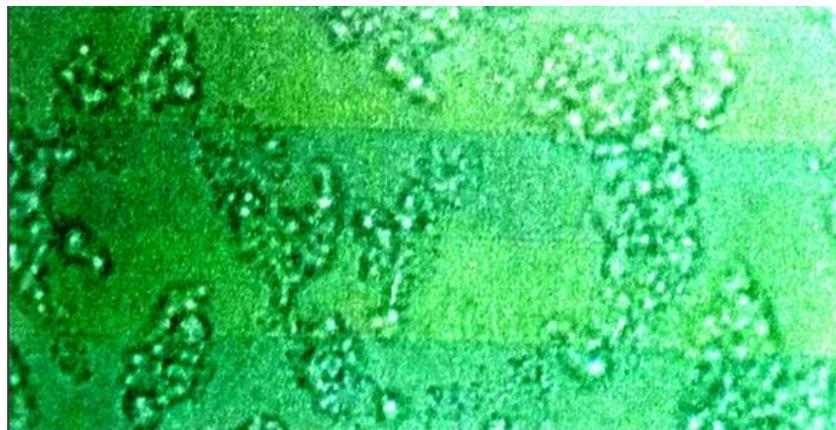
A la lumière de l'examen microscopique de l'émulsion type (quantité d'huile minimale), essai N°15, on observe clairement des agrégats de gouttelettes dissociés, élucidant ainsi la fragilité du réseau comme le schématise la (figure V.6).



**Figure V.5.1** Compétition entre  
Le Tween 20 et le CaNa

**Figure V.5.2** Incompatibilité  
thermodynamique

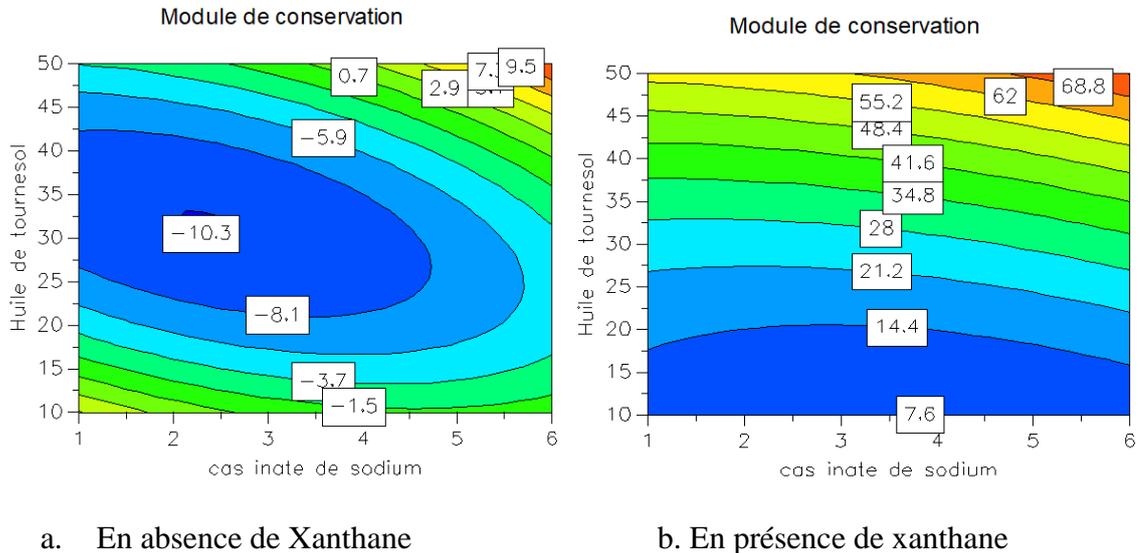
L'image ci-dessous montre clairement des agrégats obtenus par coalescence des gouttelettes et donc une séparation de phases par crémage.



**Figure V.6** Photo microscopique de l'émulsion N°15 (agrandissement \*100)

En effet, d'une manière générale l'effet de l'huile sur le module de conservation  $G'$  est non monotone, au regard de la figure (V.7). L'absence du xanthane réduit vraisemblablement la rigidité, et en sa présence (0.5% de Xanthane), l'augmentation de l'huile n'implique pas systématiquement un accroissement de  $G'$ .

Ci-dessous, les courbes iso réponses illustrent bien les effets des paramètres étudiés



**Figure V.7** Effet de l'huile sur  $G'$  en absence et présence de Xanthane.

Il semble que l'augmentation du CaNa provoque une diminution de la rigidité due aux interactions thermodynamiques répulsives qu'il développe avec le Xanthane.

On note par ailleurs, que cette concentration critique d'huile ne dépend pas de la valeur de la concentration du Tween 20. Il est à noter en plus, que le  $G'$  diminue avec l'augmentation de l'huile dans le domaine (10%-22%), pour un minimum de CaNa, et quel que soit la quantité du tween 20.

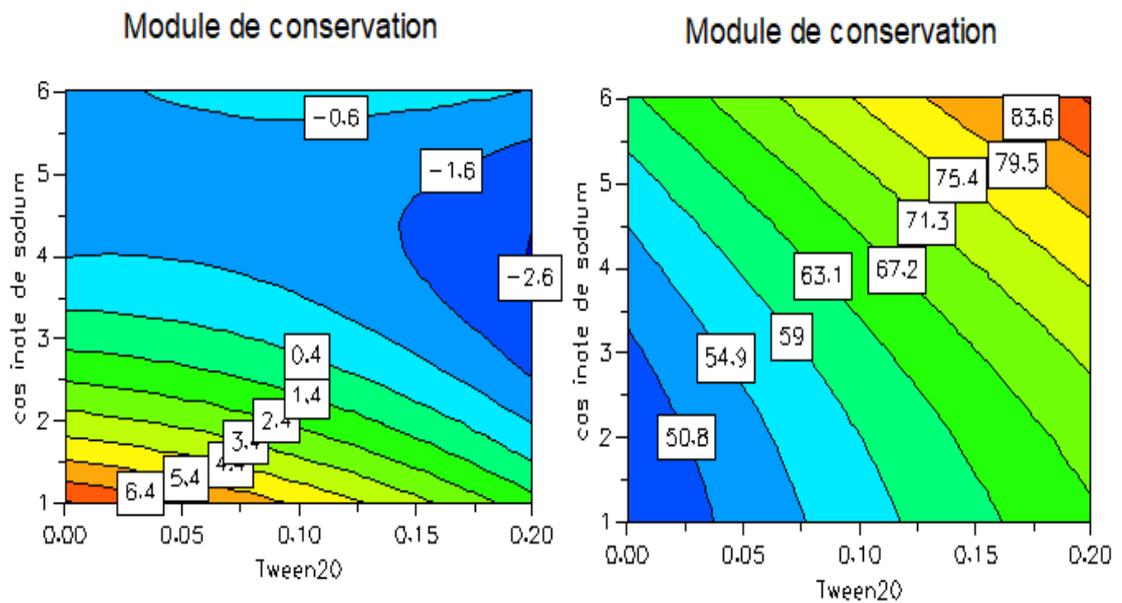
La raison de ce relâchement de la structure colloïdale qui demeure très complexe et dont le mécanisme est très difficile à prévoir et expliquer.

Pour une concentration d'huile supérieure à 22%, la rigidité augmente dans tous les cas et les courbes d'effets pour lesquelles la quantité de CaNa est maximale prennent le dessus du fait que cette quantité va couvrir toutes les surfaces grasses, ce qui mène à la rigidité de la structure.

Dans un autre cas d'analyse, la figure (V.8) montre que le tween 20 a apparemment des effets quasiment linéaires sur la rigidité  $G'$ , dont la pente est subordonnée principalement aux quantités d'huile et de Xanthane conjointement. En effet :

- ✓ La rigidité diminue dans le seul cas où l'huile et le Xanthane sont à leurs valeurs minimales. Dans ce cas, l'ajout du tween 20 provoque certainement le déplacement du CaNa vers la phase aqueuse, il y aura éventuellement dans cette phase des molécules de tween20 en excès adsorbées. La présence de ces deux éléments tensioactifs dans la phase aqueuse peut générer des interactions répulsives, engendrant un affaiblissement du réseau colloïdal [53].
- ✓ En revanche, en présence d'un maximum de Xanthane et/ou d'huile, la rigidité se renforce avec l'augmentation de la concentration du Tween20, et cela parce que ce dernier renforce le film interfacial des gouttelettes huileuses. Egalement le Xanthane, dans ce cas, joue son rôle de viscosifiant stabilisant.

A noter également que dans le cas où la quantité d'huile est minimale, et celle du Xanthane est maximale, l'augmentation de la concentration du CaNa provoque un saut du  $G'o$  vers le bas et encore une fois le phénomène d'incompatibilité thermodynamique entre le Xanthane et le CaNa est mis en évidence.



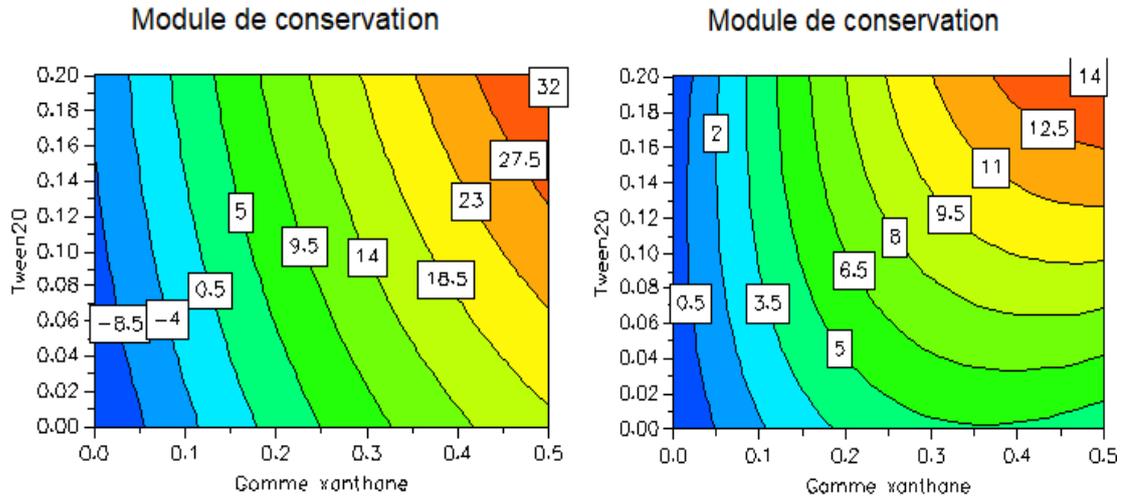
a. En présence de minimum de d'huile et maximum de Xanthane

b. en présence de maximum d'huile et de Xanthane

**Figure V.8** Effet du Tween 20 sur  $G'o$

L'examen de la figure V.9 montre une augmentation de la rigidité  $G'o$  qui semble être due à l'effet positif du xanthane, du fait de son haut poids moléculaire. Sauf dans le

cas d'un maximum de CaNa et d'un minimum d'huile, ou la structure enregistre un relâchement, dû vraisemblablement à l'incompatibilité thermodynamique.



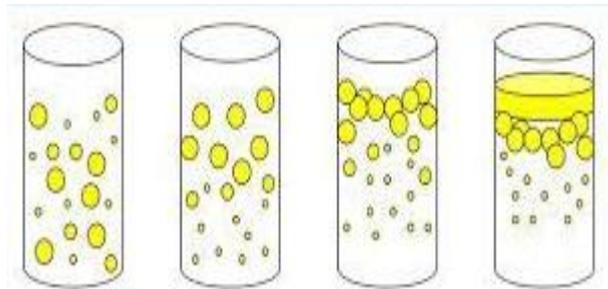
**Figure V.9** Effet du Xanthane sur  $G'o$  en présence de max de CaNa et min d'huile

### V.3.2 Effet des facteurs sur l'indice de crémage I. C. :

L'indice de crémage est une grandeur déterminée en se basant sur l'observation macroscopique des émulsions, après deux mois de stockage. Il indique le taux de séparation des deux phases aqueuse et huileuse pour cette durée, qui se produit suite à l'instabilité de l'émulsion, et qui conduit au crémage.

Un indice de crémage nul veut dire que l'émulsion est relativement stable.

Le mécanisme de crémage est schématisé ci-après :

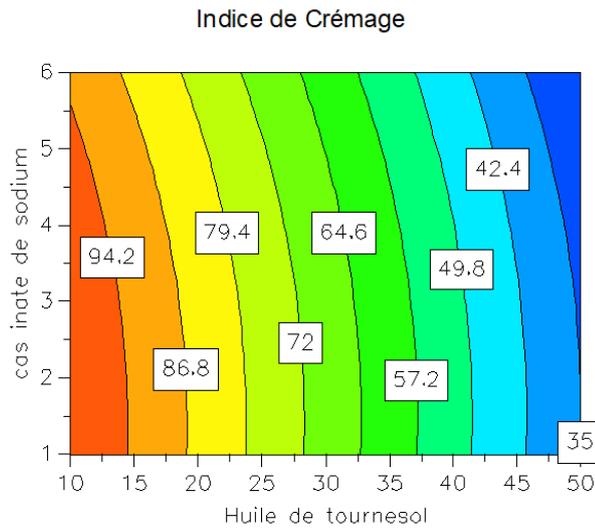


**Figure V.10** Mécanisme du crémage

Au regard de la figure (V.11), il ressort que l'huile fait abaisser l'indice de crémage et cela pour toutes les combinaisons possibles des autres ingrédients.

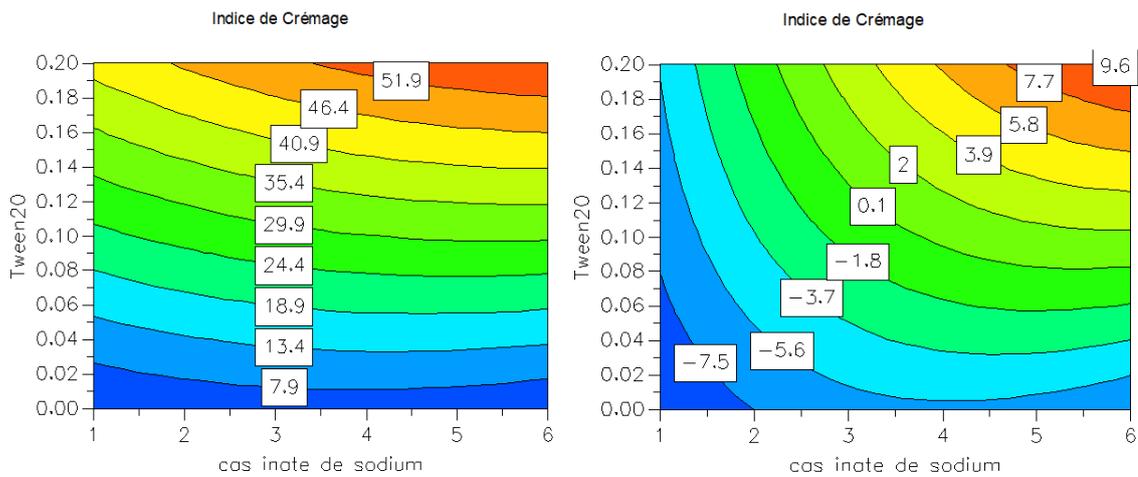
Toutefois, cette décroissance est d'autant plus importante quand la quantité du tween 20 est élevée et celle du Xanthane est faible. En effet, dans ce cas, le Tween20 favorise la

stabilité de l'émulsion, en renforçant le film interfacial des gouttelettes et l'absence du xanthane permet d'éviter la naissance des interactions négatives avec le CaNa.



**Figure V.11** Effet de l'huile sur I-C en présence de maximum de Tween20 et minimum de Xanthane

L'effet du CaNa d'une manière générale est non monotone, toutefois cette influence n'est pas importante. Dans le cas où on a un minimum d'huile et un maximum de Xanthane, l'I-C augmente légèrement avec l'augmentation du CaNa, et ce en présence d'une quantité maximale de Tween 20. Ceci est attribué au phénomène d'incompatibilité thermodynamique entre la protéine et le polysaccharide. Et en absence de tween 20, des quantités maximales de Xanthane et d'huile favorisent la stabilité d'une manière remarquable.

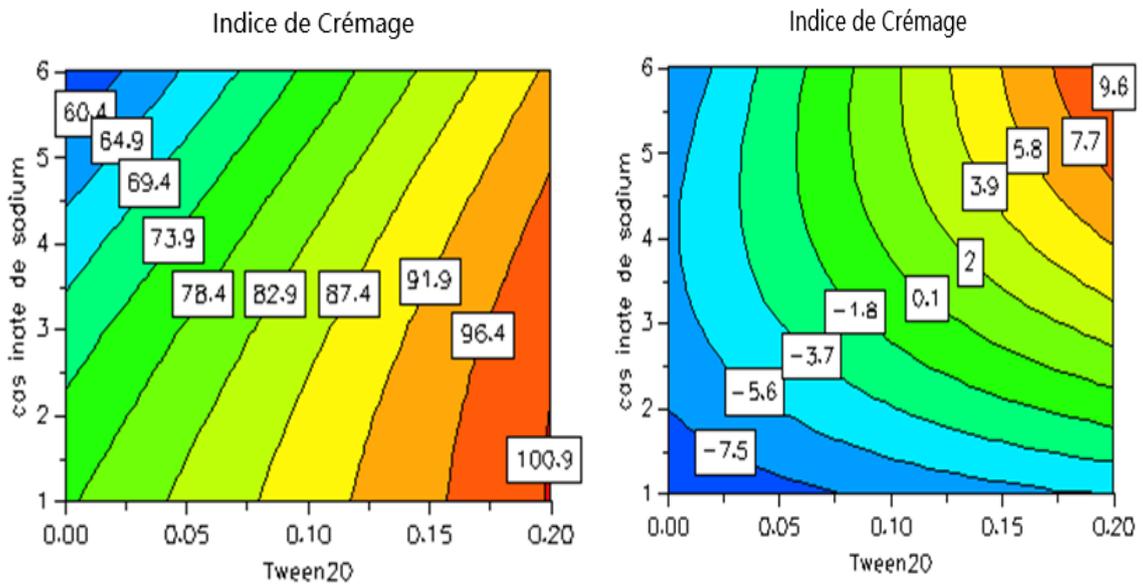


- a. En présence de minimum d'huile et maximum de xanthane
- b. En présence de maximum d'huile et de xanthane

**Figure V.12** Effet des caséinate de Sodium Sur I-C

En revanche, une interaction négative entre le tween 20 et le CaNa prend naissance, lorsque la quantité d'huile est insuffisante pour que les deux espèces tensioactives s'adsorbent, et ce en absence de Xanthane. En présence de ce dernier, la pente de l'augmentation de l'I-C est plus prononcée, se traduisant par une interaction ségrégative Xanthane / CaNa plus importante.

La figure (V.13) nous laisse prévoir une émulsion stable pour une quantité de Tween20  $\leq 0.05\%$ , et ce avec un maximum de tous les autres ingrédients.

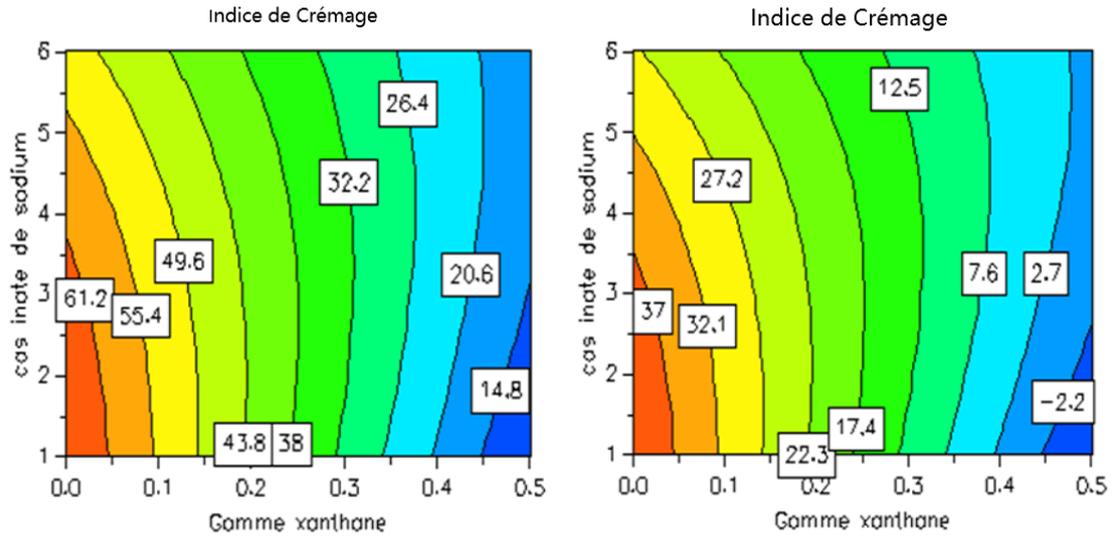


a. En présence de minimum d'huile et de Xanthane

b. En présence d'une Tween 20  $\leq 0.05\%$  Et maximum de tous les autres ingrédients

**Figure V.13** Effet du Tween 20 Sur I-C

D'une manière générale, le Xanthane favorise la stabilité des émulsions, car c'est un agent épaississant stabilisant. La figure (V.14) montre que la pente de la diminution de I-C est moins importante lorsque la quantité d'huile est maximale



- En présence de maximum d'huile

**Figure V.14** Effet du Xanthane sur I-C

#### V.4 Optimisation de la formulation :

Après avoir étudié les effets des différents facteurs sur la stabilité des émulsions formulées, et comparé l'état microscopique à l'état structural par l'étude rhéologique effectuée, il serait nécessaire de faire une optimisation afin de trouver la formulation la plus stable.

A l'issue des résultats et des interprétations faites, on en conclue qu'une émulsion stable est traduite par un module de conservation  $G'o$  maximal et un indice de crémage qui tend vers 0.

La modélisation a été réalisée à l'aide du même logiciel mode 6 où on a choisi de maximiser  $G'o$  et minimiser l'indice de crémage. Les résultats sont présentés sur le tableau (V.4), où plusieurs combinaisons sont proposées.

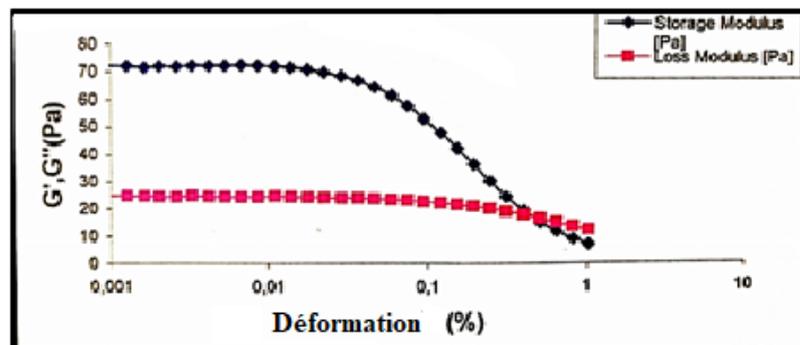
**Tableau V.4** Matrice d'optimisation

caséinate de sodium	Tween 20	Gomme xanthane	Huile de tournesol	Module de conservation	Module de perte	Indice de Crémage	Iter	log(D)
5,99	0,05	0,50	50,00	68,88	30,33	-2,99	3896	-0,15
1,61	0,20	0,50	50,00	67,82	29,15	-2,60	4683	0,02
1,61	0,20	0,50	50,00	67,82	29,15	-2,60	5000	0,02
1,99	0,20	0,50	50,00	68,80	29,67	-0,95	3946	-0,02
<b>5,99</b>	<b>0,05</b>	<b>0,50</b>	<b>50,00</b>	<b>69,08</b>	<b>30,42</b>	<b>-2,83</b>	<b>3320</b>	<b>-0,17</b>
1,99	0,20	0,50	50,00	68,83	29,68	-0,93	2697	-0,02
6,00	0,05	0,50	50,00	69,07	30,42	-2,90	3249	-0,17
5,86	0,04	0,50	50,00	67,37	29,69	-3,39	4435	-0,04

D'après la matrice d'optimisation, les concentrations des facteurs de l'essai optimum sont mentionnés en police gras. La réalisation de l'essai optimum et les tests viscoélastiques ont été réalisés 24h après l'émulsification (Figure V.15).

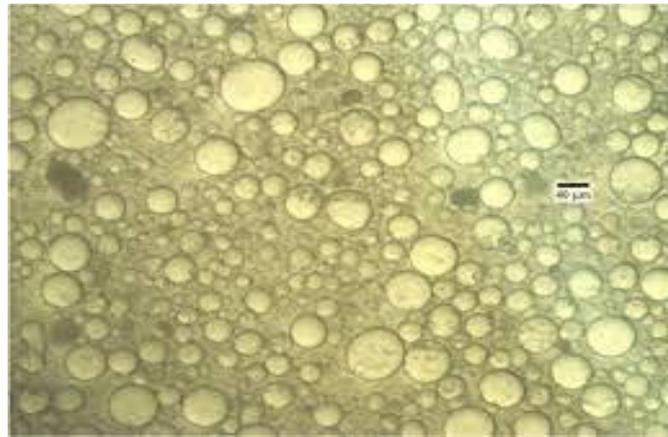
**Figure V.15** émulsion de l'essai optimum

A l'issue de ce test, on obtient la courbe suivante

**Figure V.16** Courbe de la Viscoélasticité d'essai optimum

L'observation microscopique de cet essai a montré des gouttelettes fines et bien dispersées mais non homogènes (figure V.17).

Ceci confirme que cette émulsion est très stable. Elle contient un maximum de caséinate, de Xanthane et d'huile et un minimum de Tween20. et ça correspond parfaitement avec nos hypothèses avancées



**Figure V.17** Photo microscopique de l'émulsion optimale (agrandissement\*100)

Les gouttelettes présentent plusieurs diamètres donc un mode polymodal mais la stabilité de cette émulsion résulte de leur bonne dispersion et des interactions qui existent entre les différents composants.

## Conclusion générale

Notre objectif était de contribuer à la compréhension des phénomènes d'instabilité des émulsions qui constituent l'obstacle majeur pour leur utilisation dans le secteur pharmaceutique ou autres

Afin de mener cette étude, la méthodologie des plans d'expériences nous a permis le choix des compositions de nos différentes émulsions. C'est ainsi que les différents ingrédients, éléments principaux, constituant l'émulsion, le CaNa, le Xanthane, le tween 20 et l'huile de tournesol ont été quantifiés.

On a tenté dans une première approche de déterminer les effets potentiels des différents constituants sur les propriétés rhéologiques et donc la stabilité de ces émulsions et de mettre en évidence également les interactions éventuelles entre ces facteurs et les mécanismes qui les régissent.

Au terme de toutes ces études et à l'issue de la modélisation en surface de réponse des différentes propriétés en fonction des différents paramètres mis en jeu, il ressort les points importants suivants :

- ✓ Le Xanthane peut s'interagir négativement avec le CaNa, par incompatibilité thermodynamique, lorsque la quantité d'huile est insuffisante pour que le CaNa s'adsorbe ou pour que le tween 20 ne provoque pas son déplacement vers la phase aqueuse. Ce phénomène a été mis en évidence par l'abaissement du module de conservation  $G'_{\omega}$ , qui se traduit par un relâchement de la structure.
- ✓ Le tween 20 peut présenter une interaction ségrégative avec le CaNa dans le cas où la quantité d'huile est insuffisante, et cela en absence du Xanthane.
- ✓ Le crémage des émulsions traduit par I-C est fortement lié à la rigidité de la structure colloïdale représentée par le module de conservation  $G'_{\omega}$ .
- ✓ Le Xanthane et l'huile sont les deux composants susceptibles de réduire le phénomène de crémage, favorisant ainsi la stabilité de l'émulsion.

- ✓ La qualité au sens statistique de ces résultats d'effets est plus que satisfaisante, au vu des bonnes valeurs affichées des deux coefficients de détermination et de prédiction,  $R^2$  et  $Q^2$ .

Ce travail est loin d'être achevé, et il est souhaitable de l'étendre par une étude détaillée de la stabilité des émulsions au cours du temps, par analyse du comportement rhéologique, électrostatiques (par la zétamétrie), et granulométrique (par la DLS).

Enfin, la formulation d'émulsions stables durant la période de stockage est un défi majeur pour les industriels et les chercheurs tant sur le plan scientifique que économique.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] J DUPONT « Procèdes micro fluidiques d'émulsifications potentiel pour la pharmacie »  
Thèse de doctorat Faculté des sciences pharmaceutique et Biologiques de LILE (2017)
- [2] FRIBERG Stig E., LARSSON Kare and SJÖBLOM, Food Emulsions Fourth Edition
- [3]. Doumeix, O. Opérations Unitaires En Génie Biologique. Tome 1: Les Émulsions. CRDP d'Aquitaine. 2011
- [4] ALI.A « Nanoémulsions d'intérêt pharmaceutique stabilisées par la  $\beta$ -lactoglobuline »,  
thèse de doctorat, Université de PARIS-SACLAY, (2016).
- [5] CARRIER.O « De la formation de gouttelettes à l'émulsification :approche  
expérimentale à microéchelle », thèse de doctorat, Université de LORRAINE,  
(2012).
- [6]. Beylot C. Place de la cosmétologie et de l'esthétique en dermatologie. Dans Nouv  
Dermatol. 1998 ; 4 : 244-48.
- [7]. Salager J.L., Anton R., Andérez J.M. Formulation des microémulsions par la méthode  
du HLD, Technique de l'Ingénieur. Traité Génie des procédés. 2001. J2, 157.
- [8]. .Chung.C, Smith.G, Degner.B & Mc Clements.D.J « Reduced Fat Food Emulsions:  
Physicochemical, Sensory, and Biological Aspects », Critical Reviews in Food  
Science and Nutrition, 56:4, (2016) pages 650-685.
- [9]- Deepak S., Sanjay K., Piyush A. (2013). Recent advancement, technology &  
applications of the multiple emulsions, Innovare Journal of Health sciences, Vol 1,  
Issue 1
- [10] F. Stauffer.Préparation d'émulsions doubles par un système microfluidique Thèse de  
doctorat, Université de Lorraine, France, 2014
- [11] Instabilité des émulsions- Labelblue-Belle et bien naturellement
- [12] Nadine Pierat.Préparations d'émulsions par inversion de phase induite paragitation.  
Thèse de doctorat, Université HENRI-POINCARÉ, Nancy I, France, 2010.
- [13] C.Chitour  
« Physico-chimie des surfaces », volume 1
- [14] TALBI. Z « Extraction De Pollution Organique Et Metallique Par Tensioactifs  
Biodegradables Et Liquides Ioniques », thèse de doctorat, Université d'Oran -  
Mohamed-Boudiaf, (2017)
- [15]. Tadros.T.F « Applied Surfactants, Principles and Applications », Wiley-VCH, (2005)

- [16] .LARPENT.C « Tensioactifs », Techniques de l'ingénieur, Traité Constantes physicochimiques, (1995)
- [17]. Myers.D « Surfaces, Interfaces And Colloids. Principles and Applications », Wiley-VCH (1999)
- [18]. Nakama Kishi Kasei.Y and Co., «Surfactant », Cosmetic science and technology, (2017) pages 231-244
- [19]. Bengtsson.T « Boosting Potato Defence Against Late Blight », Doctoral Thesis Swedish University of Agricultural Sciences Alnarp (2013).
- [20]. Broze.G « Handbook of Detergents, Part A – Properties », Surfactant Science Series (1999).
- [21] Amrouche-Genie Alimentaire, génie- alimentaire.com, PROCESS DE FABRICATION D'EMULSION EN COSMETIQUES & PHARMCEUTIQUE (decembre2019)
- [22] Glicksman, M., “Gum technology in the food industry”, Academic Press, New York, (1969), 555.
- [23] .Morris V.J., Stephen A.M., “Food polysaccharides and their applications”, Marcel-Dekker edition , 34, New York, (1995).
- [24] .Jansson, P.E., Kenne, L., Lindberg, B., “Structure of the extracellular polysaccharide from xanthomonas campestris”, Carbohydrate Research, V.45, n°1, (December1975), 275-282.
- [25] Melton, L.D., Mindt, L., Rees, D.A., Sanderson, G.R., “Covalent structure of the extracellular polysaccharide from xanthomonas campestris: evidence from partial hydrolysis studies”, Carbohydrate Research, V.46, n° 2, (February 1976), 245-257
- [26] Zhong, H., Lukes, J.R., “Interfacial thermal resistance between carbon nanotubes: Molecular dynamics simulations and analytical thermal modeling”, Physical Review B, V. 74, n°12,(September 2006), 125403.<<<<<
- [27] Doublier J.L. “Rhéologie des polyosides en milieux aqueux : solutions, gels et mélanges”, Industries alimentaires et agricoles, V.111, n°1-2, (1994), 22-28.

- [28] Lorient, D., Colas, B., Le Meste, M., "Propriétés fonctionnelles des macromolécules alimentaires". Les Cahiers de l'Ensbana (Dijon), Technique et Documentation, Lavoisier, Paris, (1988), 268
- [29] Rinaudo, M., "On the Relation Structure-Properties of Some Polysaccharides Used in the Food Industry", Food Hydrocolloids: Structures, Properties and Functions, (1993), 21-34.
- [30] Nagasawa, M., Rice, S.A., "A Chain Model for Polyelectrolytes. V. A Study of the Effects of Local Charge Density", Journal of American chemical Society, V. 82, n° 19, (October 1960), 5070-5076
- [31] Hara, M., Wu, J.Li., "Low-angle light scattering study of polyelectrolyte behavior of ionomers in polar solvent", Macromolecules, V. 19, n°11, ( November 1986), 2887-2888.
- [32] <https://www.brenntag.com/fr-dz/produits/gomme-xanthane.html>
- [33] N. El Kissi, S. Nigen\*, F. Pignon. Glissement et rhéométrie, Rhéologie,(2006), Vol,10,p.13-39.
- [34] Ressources nationales de chimie [en ligne].Disponible sur < <http://eduscol.education.fr/rnchimie/phys/rheo/cours/rheo.htm> > (consulté le 10/04/2019)
- [35] MIDOUX, N. Mécanique et Rhéologie des fluides en génie chimique. Paris : Tec et doc, 1985, p. 512. (ISBN : 2-8506-271-2), p.93-98.
- [36] Malvern panalytical. Rhéométrie[en ligne].Disponible sur <<https://www.malvernpanalytical.com/fr/products/technology/rheometry>>(Consulté le 21/04/2019)
- [37] Wikipédia. Rhéomètre[en ligne].Disponible sur < <https://fr.wikipedia.org/wiki/Rh%C3%A9om%C3%A8tre> > (consulté le 26/04 2019)
- [38] Technique de l'ingénieur, traité génie des procédés
- [39] Internet : File:// A : / « Caséine et Caséinates – htm 23 / 06 / 2003 ».
- [40] w Caséine – Wikipédia, L'encyclopédie libre « [https// wikipedia.org](https://wikipedia.org) » (la dernière modification de cette page a été faite le 20 janvier2021)
- [41] Caséines et Caséinates" <https://www.hl-process.com/fr/caseines-et-caseinates/> (2021)

- [42] Alexandre Haeffner, « Application à l'Hémodynamique des Loi de la Mécanique des Fluides », Tec & DOC, Lavoisier (1996).
- [43] Internet : [www.Imbiomed.Com.mx/Fnnsz/Nnu52n6/English/Inn006-06.htm](http://www.Imbiomed.Com.mx/Fnnsz/Nnu52n6/English/Inn006-06.htm)  
(caséinate de sodium).
- [44] <https://www.anton-paar.com>
- [45] <https://www.distrimesure.com.B352> A-Microscope biologique, binoculaire A- OPTIKA
- [46] Schimmerling P,Sisson J.C , Zaidi,  
“Pratique des plans d'expérience”,Edition Lavoisier,(1998)
- [47] Sado G, M.C. Sado ,  
“Les plans d'expériences”, AFNOR (2000)
- [48] Dickinson, E ,Golding,M , Povey,MJW.  
“Creaming and flocculation in oil-in –water emulsions containing Sodium Caséinate”.JOURNAL OF Colloid interface SCIENCE. 185: 515-529,(1997)
- [49] Tatiana D.Dimitrova , and Fernndo Leal-Calderon  
“Forces between emulsions droplets stabilized with Tween20 and proteins”  
Langmuir,(1999).
- [50] Hemar, Y,Tamechana, M, Munro,P.A,&Singh,H?  
“Viscosity, microstructure and phase behavior of aqueous mixtures of commercial milk Protein product and xanthan gum”Journal of food Hydrocolloids,pp 565-574,(2001).
- [51] Hemar, Y,Tamechana, M, Munro,P.A,&Singh,H  
“Influence of xanthan gumon the formation and stability of Sodium caséinate oil-in-water emulsions «Food Hydrocolloids, 15,513-519,(2001).
- [52] Pacheco, M.T.B, &Sgarbieri, V.C,  
“Hydrophilic and rheological properties of brewer's yeast protein concentrates”  
Journal of food Science Volume 63, No. 2, 238 -243, (1998).
- [53] Dickinson,E,Ritzoulis,C,& Povey,M.J.W.  
“Stability of emulsions containing both Sodium caséinate and Tween20”,Journal of colloid and interface Science,pp 466-473,(1999).

# Annexe

## Les courbes de viscoélasticité des différents essais

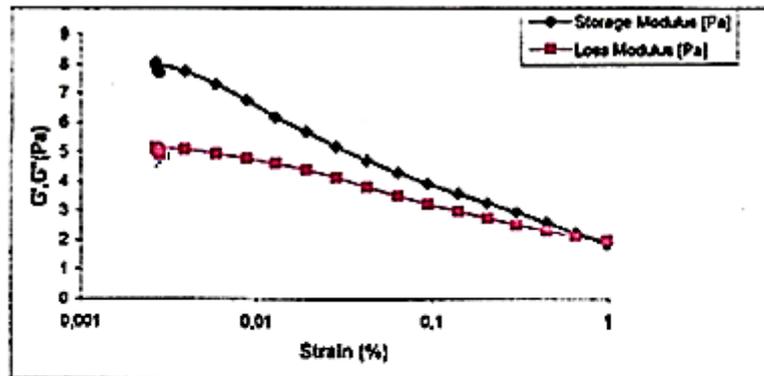


Figure 1 : Essai N°1

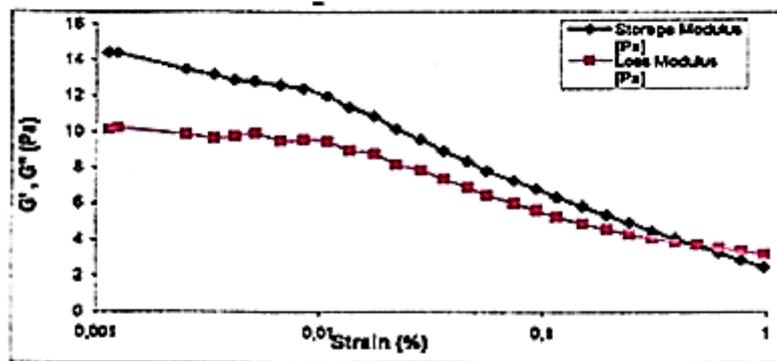


Figure 2 : Essai N°2

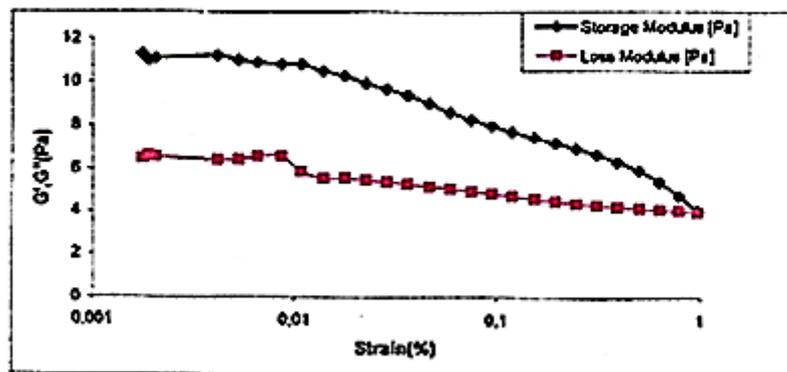


Figure 3 : Essai N°3

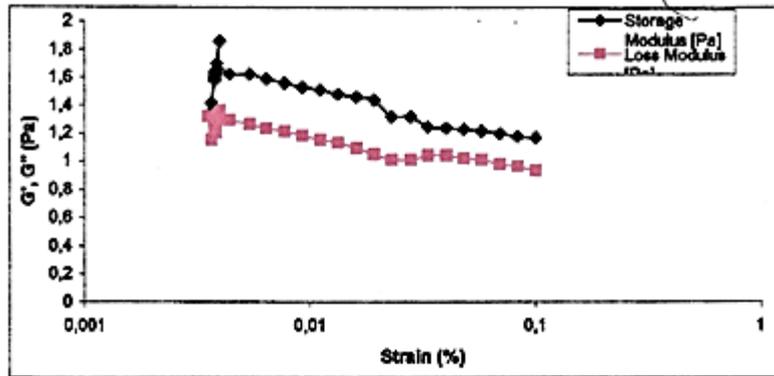


Figure 4 : Essai N° 4

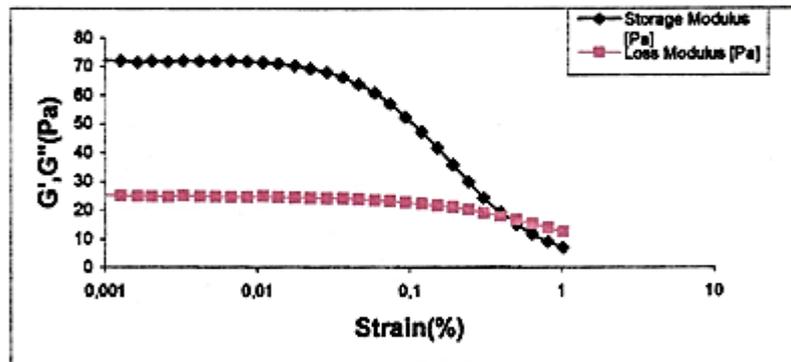


Figure 5 : Essai N° 5

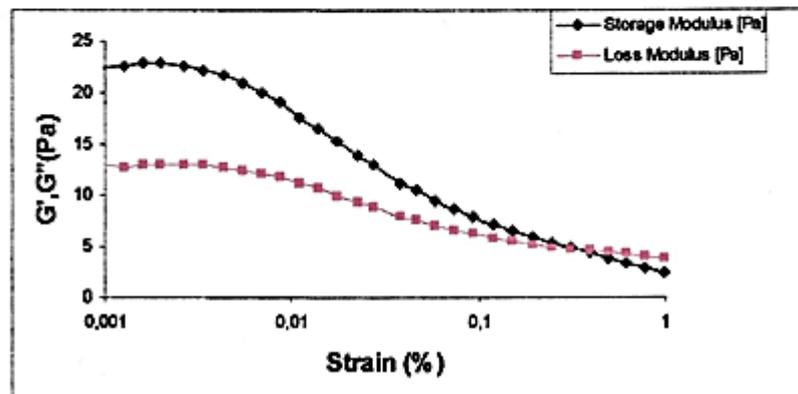


Figure 6 : Essai N° 6

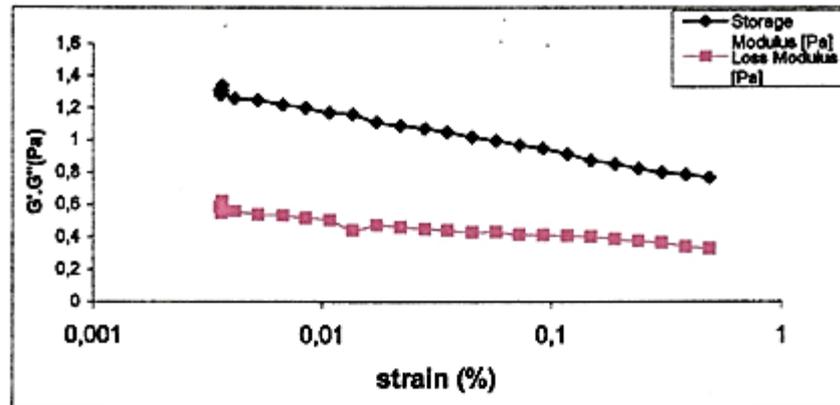


Figure 7 : Essai N° 7

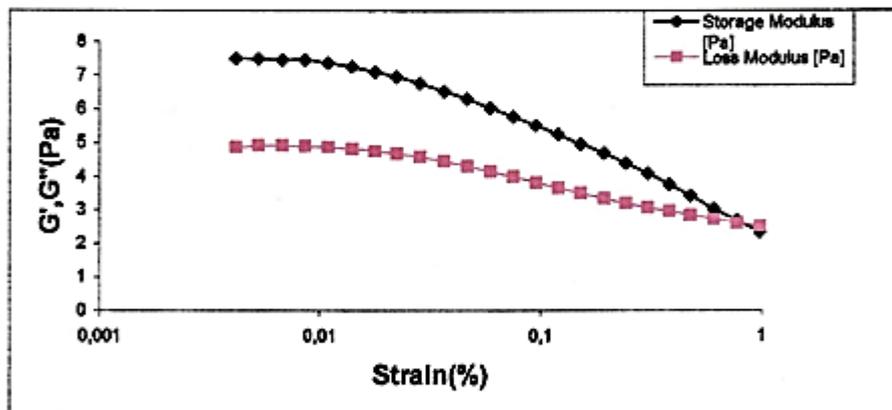


Figure 8 : Essai N° 8

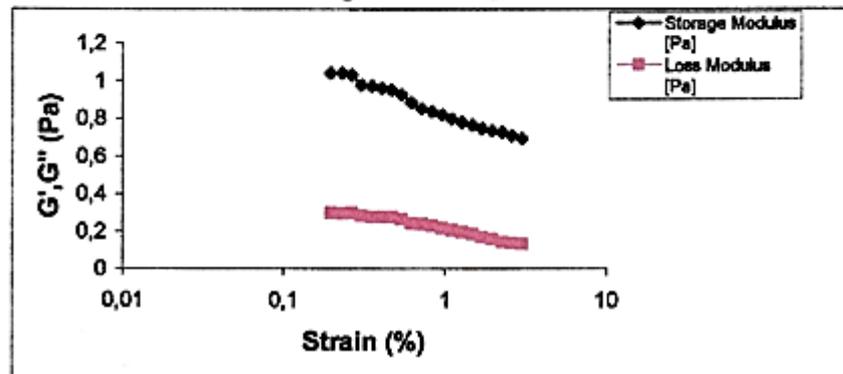


Figure 9 : Essai N° 9

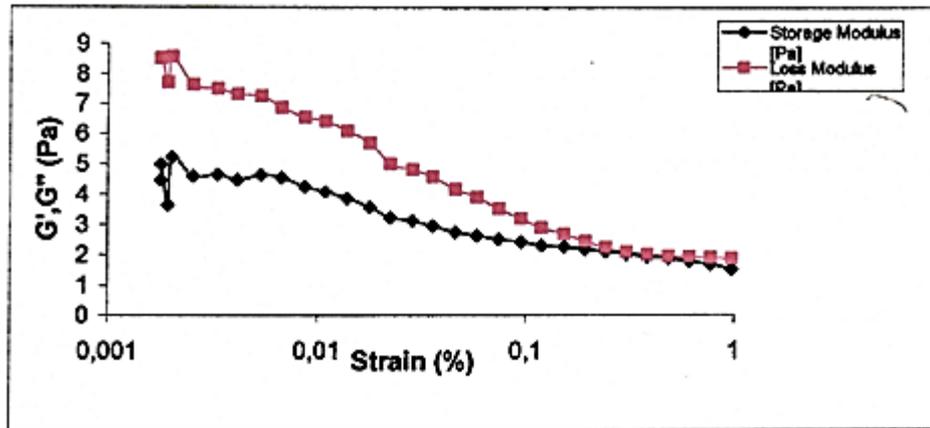


Figure 10 : Essai N° 10

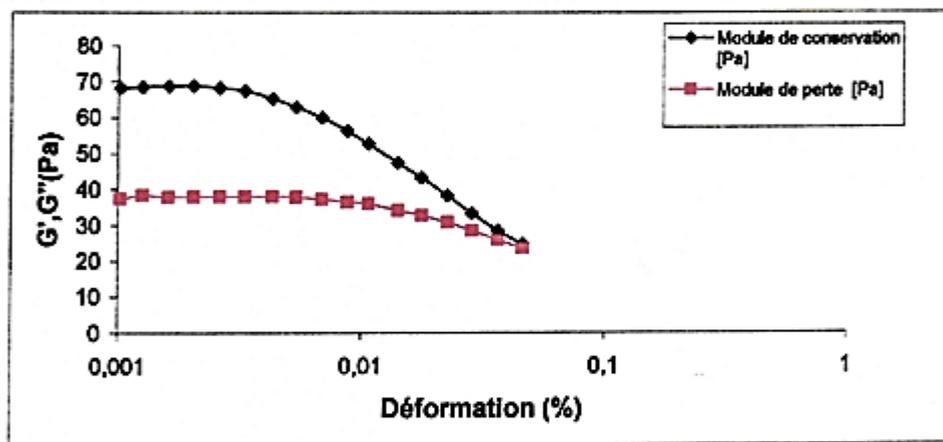


Figure 11 : Essai N° 11

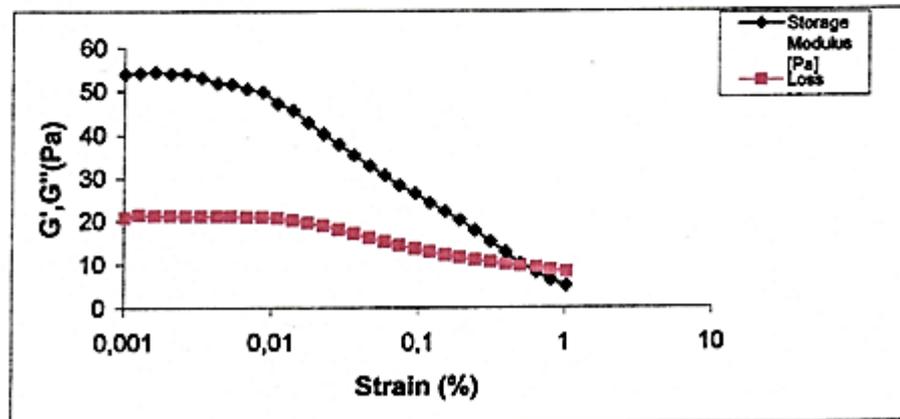


Figure 12 : Essai N° 12

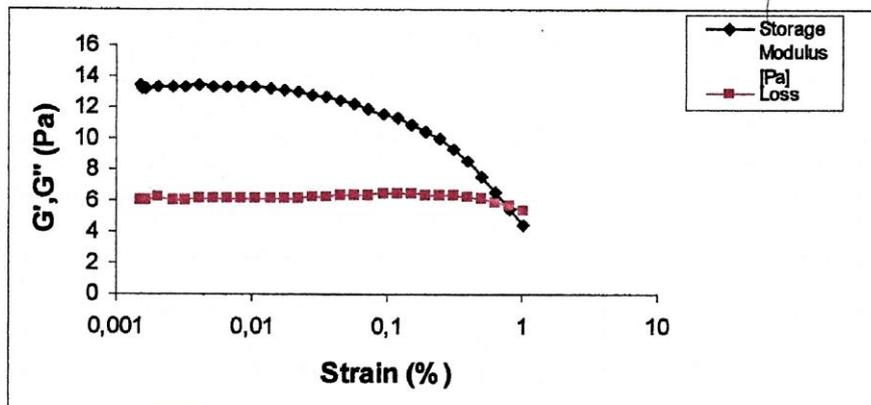


Figure 13 : Essai N° 13

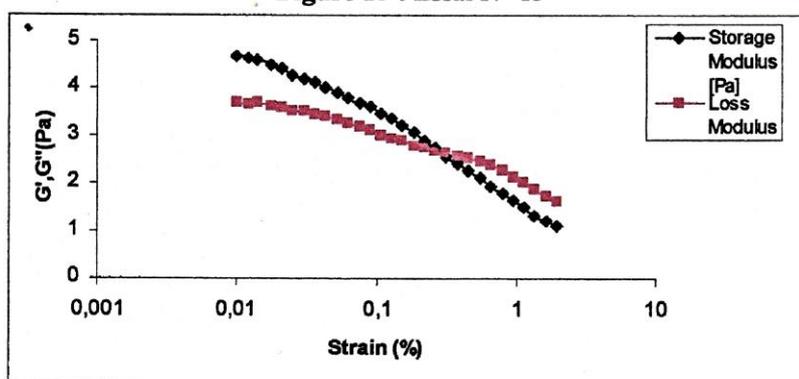


Figure 14 : Essai N° 14

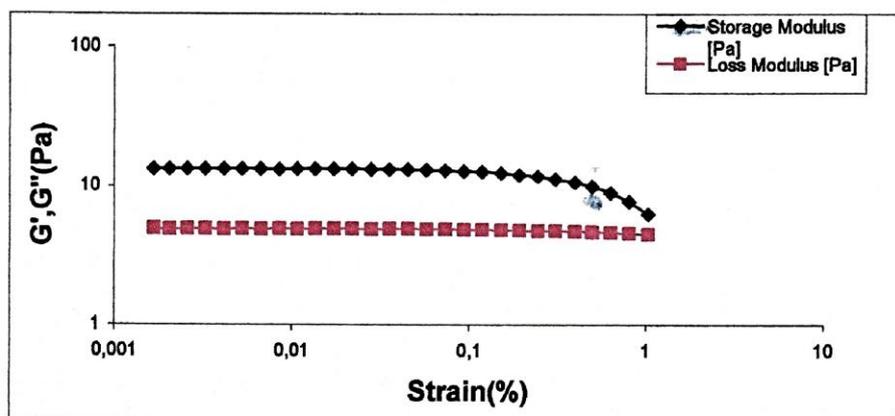


Figure 15 : Essai N° 15

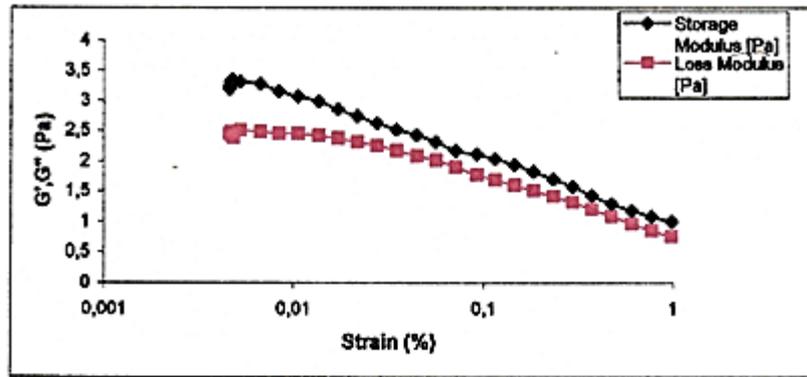


Figure 16 : Essai N° 16

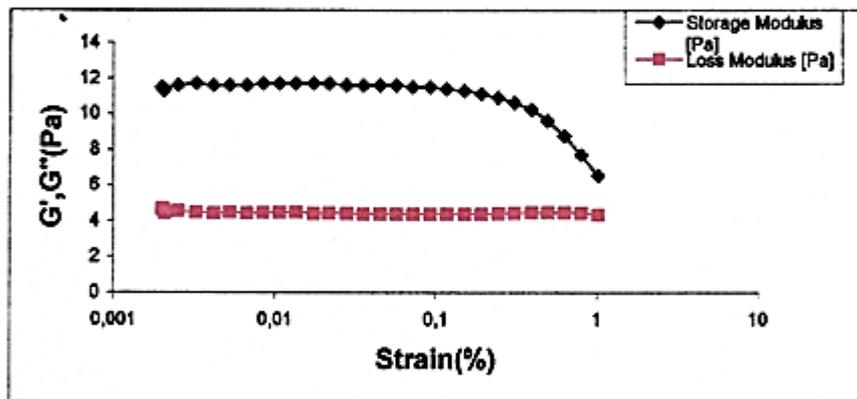


Figure 17 : Essai N° 17

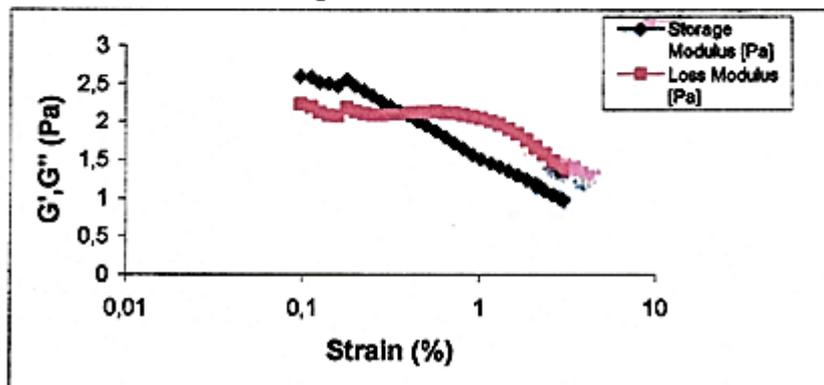


Figure 18 : Essai N° 18

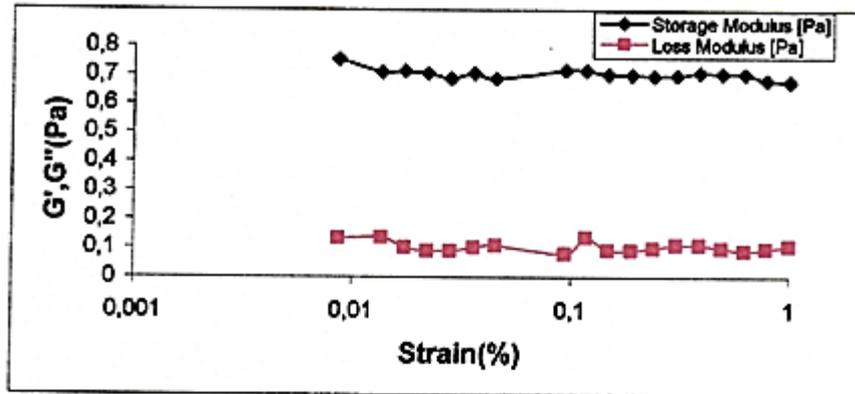


Figure 19 : Essai N° 19

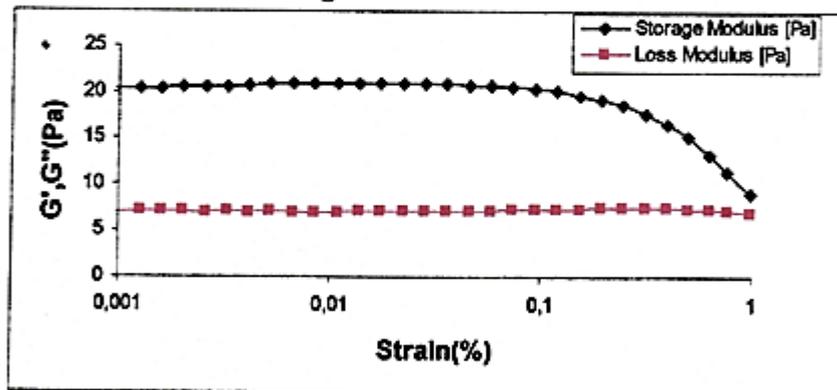


Figure 20 : Essai N° 20

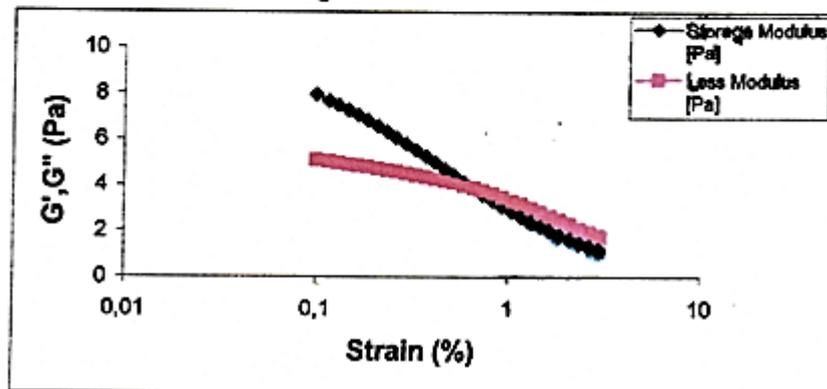


Figure 21 : Essai N° 21

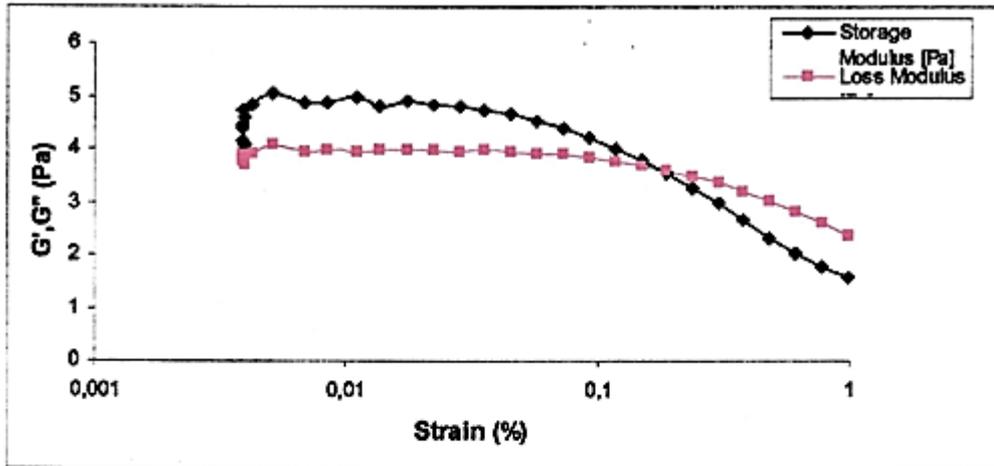


Figure 22 : Essai N° 22

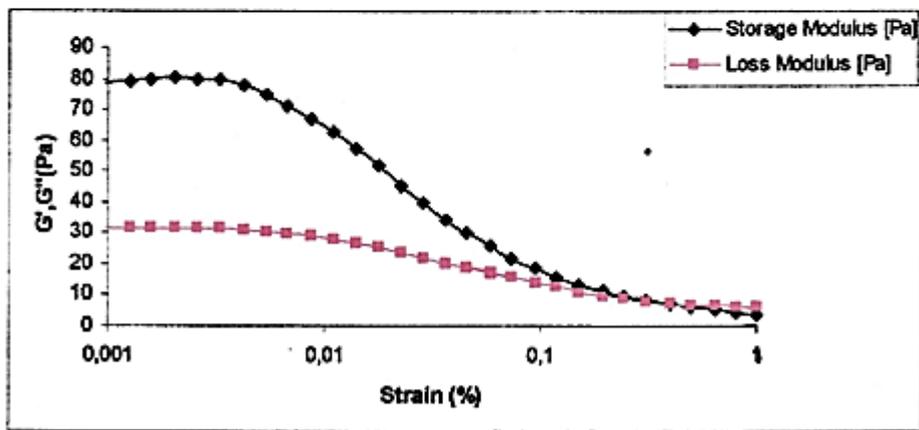


Figure 23 : Essai N° 23