

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

Université Saad DAHLAB BLIDA 1

Faculté de Technologie

Département Génie des Procédés



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

MASTER EN GENIE DES PROCEDES

Spécialité : Génie des polymères

Intitulé du mémoire

**L'effet d'un métal colloïdal sur les
propriétés d'une formulation
pharmaceutique a base de chitosane**

Présenté par :

KARA-ALI Ines

HAOUAL Kenza

Encadré par :

Dr. HAMITOUCHE Houria

Dr. BELHADJI Linda

Promotion 2024

REMERCIEMENTS

On remercie tout d'abord Dieu le tout puissant de m'avoir donné le courage, la volonté, la santé et la patience de mener à terme ce présent travail.

Et après un merci spécial à nos parents et à notre famille pour l'effort et le soutien qui nous ont accompagnés tout au long de notre voyage d'étude.

Nos remerciements vont spécialement à notre encadreur, Mme HAMITOUCHE.H et aussi notre co-encadreur Mme BELHADJIL.L leurs précieux conseils et leurs aides durant toute la période de notre projet de fin d'étude.

Nous remercions sincèrement les membres du jury pour leur aimable évaluation et jugement sur ce travail. Merci à tous ceux qui nous ont aidé de près ou de loin à mener à bien ce projet, en particulier les ingénieurs des laboratoires pour nous avoir soutenu avec du matériel et même certains doctorants.

Merci à tous

DEDICACE

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude l'amour et le respect, la reconnaissance...

C'est tout simplement que je dédie ce mémoire de master :

A mes chers parents.

A mes très chères sœurs : Nesrine et narimane.

A mon Petits frères Mounir et Younes.

A toute ma famille : tantes, oncles, cousins et cousines, spécialement mononcle Hamza et ma grande mère

A mon binôme Ines et toute sa famille.

A ma chère ami zahra.

A toute ma promo 2023/2024 de géniesdes polymèresachouak, maroua, mouna, randa je vous aime tous.

Kenza.

DEDICACE

Je dédie ce mémoire a :

Mes très chers parents, auxquels je dois ce que je suis.

A mes chères sœurs et mes frères

A toute ma famille.

Pour tous les instants inoubliables que j'ai passés avec vous, je vous aime
beaucoup.

A tous les professeurs qui m'ont enseigné tout au long de mon cursus.

A mon binôme kenza et sa famille.

A toute la promo 2023/2024 de génie des polymères : maroua, mouna, achouak,
randa...

A toutes mes chères amies (es): melissa, kaouther, yousra, rima, ania, amina,
hadjer, arlo rafik, achraf, rayane.... Et la liste est bien longue.

Je dédie ce travail à toutes les personnes chères à mon cœur. Qu'elles trouvent
ici l'expression de toute ma gratitude et mon amour.

Ines.

الملخص

الشيتوزان هو بوليمر حيوي طبيعي مشتق من الكيتين. يعمل الشيتوزان على تعزيز إنتاج الكولاجين وتجديد الأنسجة، مما يساعد على تقليل التندب. يوجد في عدد من المصادر، وقد استخرجناه في هذه الدراسة من عظام الدجاج. وهو يمر بأربع مراحل: إزالة المعادن، ونزع البروتين، وإزالة اللون، وأخيراً إزالة الأسيتيل. تم توصيف المنتج بواسطة التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء (FTIR).

تتكون الفضة الغروية من جزيئات الفضة المعلقة في سائل. يمكن أن يختلف حجم هذه الجسيمات وبعضها صغير جداً لدرجة أنها تسمى جسيمات نانوية. وتوفر هذه الجسيمات إمكانيات مثيرة للاهتمام في مختلف المجالات، بما في ذلك المستحضرات الصيدلانية. فخصائصها الفريدة تجعلها لا تقدر بثمن في التطبيقات المبتكرة. يتم تصنيع الفضة الغروية باستخدام وسائل خضراء لاستخراج التين الشوكي. ويتم تمييز تخليق جسيمات الفضة النانوية عن طريق التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء والأشعة فوق البنفسجية (DLS, FTIR).

في دراستنا، صنعنا خليطاً على شكل كريم الشفاء الطبيعي مكونه النشط هو الشيتوزان والفضة الغروية. من خلال تحسين معايير الخلط، تمكنا من إنتاج كريم مستقر بفضل التحاليل الفيزيائية الكيميائية ودراسة مقارنة مع كريم مرجعي (سيكارم)، مما مكننا من تأهيل كريمنا العضوي كمنتج عالي الجودة.

الكلمات الرئيسية: شيتوزان، بوليمر حيوي، فضة غروانية، الشفاء، كريم عضوي.

Abstract

Chitosan is a natural biopolymer derived from chitin. Chitosan promotes collagen production and tissue regeneration, helping to reduce scarring. It is found in a number of sources and, in this study, we extracted it from chicken bones. It passes through four stages: demineralization, deproteinization, decolorization and finally deacetylation. The product was characterized by infrared spectroscopy (FTIR).

Colloidal silver consists of silver particles suspended in a liquid. The size of these particles can vary, and some are so small that they are called nanoparticles. These particles offer interesting possibilities in various fields, including pharmaceuticals. Their unique properties make them invaluable in innovative applications. Colloidal silver is synthesized using green prickly pear extraction methods. The synthesis of silver nanoparticles is characterized by infrared and ultraviolet spectroscopy (DLS, FTIR).

In our study, we created a mixture in the form of a natural healing cream whose active ingredient is chitosan and colloidal silver. By improving the mixing parameters, we were able to produce a stable cream thanks to physico-chemical analyses and a comparative study with a reference (cicaderme) which enabled us to qualify our organic cream as a quality product.

Keywords: chitosan, biopolymer, colloidal silver, healing, organic cream.

Résumé

Le chitosane est un biopolymère naturel dérivé de la chitine. Le chitosane favorise la production de collagène et la régénération des tissus, ce qui contribue à réduire les cicatrices. On le trouve dans un certain nombre de sources et, dans cette étude, nous l'avons extrait des os de poulet. Il passe par quatre étapes : déminéralisation , déprotéinisation , décoloration et à la fin désacétylation . Le produit a été caractérisé par spectroscopie infrarouge (FTIR)

L'argent colloïdal est constitué de particules d'argent en suspension dans un liquide. La taille de ces particules peut varier et certaines sont si petites qu'on les appelle nanoparticules. Ces particules offrent des possibilités intéressantes dans divers domaines, notamment pharmaceutique. Leurs propriétés uniques les rendent inestimables dans les applications innovantes. L'argent colloïdal est synthétisé par des moyens verts d'extraction de figue de Barbarie. La synthèse des nanoparticules d'argent est caractérisée par spectroscopie infrarouge et ultraviolette (DLS, TFRI).

Dans notre étude, nous avons créé un mélange sous forme de crème cicatrisante naturelle dont le principe actif est le chitosane et l'argent colloïdal. En améliorant les paramètres de mélange, nous avons pu réaliser une crème stable grâce à des analyses physico-chimiques et une étude comparative avec une référence (cicaderme) ce qui nous a permis de qualifier de notre crème bio comme étant un produit de qualité.

Les mots clés : Chitosane, L'argent colloïdal, cicatrisante, crème bio.

Sommaire

RESUME

REMERCIEMENTS

DEDICACE

LISTE DES FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

LISTE D'ABREVIATIONS

CHAPITRE 1 :SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	3
1.1 Généralité sur la chitine et la chitosane.....	3
1.1.1 Historique	3
1.1.2 Définition et structure de la chitine.....	3
1.1.3 Formes de chitine	4
1.1.4 Caractéristiques de la chitine.....	5
1.1.5 Définition et structure de chitosane	5
1.1.6 Les sources de chitine et chitosane	6
1.1.7 Méthodes d'extraction de la chitine et du chitosane	8
1.1.8 Caractérisation physico-chimique du chitosane	11
1.1.9 Propriétés de biocompatibilité du chitosane.....	14
1.1.10 Propriétés biologiques.....	14
1.1.11 Application du chitosane.....	15
1.2 Généralité de l'argent colloïdal	17
1.2.1 Définition de l'argent	17
1.2.2 Définition de l'argent colloïdal.....	17
1.2.3 Définition de nanoparticules d'argent.....	17
1.2.4 Propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires de l'argent colloïdal	18
1.2.5 Synthèse de l'argent colloïdal	18

1.2.6	Applications de l'argent colloïdal.....	19
1.3	La peau et la crème bio	20
1.3.1	Définition de la peau	20
1.3.2	La structure de la peau	20
1.3.3	Composition chimique de la peau :.....	22
1.3.4	Phénomènes de cicatrisation de la peau	22
1.3.5	PH de la peau	22
1.3.6	Les émulsions	23
1.3.7	Définition de la crème	24
CHAPITRE 2 :MATERIELS ET MEHODES		28
2.1	Matériels	28
2.2	Méthodes	31
2.2.1	Extraction de la chitine.....	31
2.3	Caractérisations physico-chimique du chitosane.....	35
2.3.1	Spectroscopie infrarouge par transformée de fourrier (FTIR)	35
2.3.2	Calcul du degré de désacétylation (DDA) du chitosane	35
2.3.3	Test de solubilité.....	36
2.4	Argent colloïdal	36
2.4.1	Composition chimique du figuier de barbarie	36
2.4.2	Préparation des extraits de figuier de barbarie	37
2.4.3	Préparation des nanoparticules d'argent	38
2.4.4	Caractérisations des solutions d'argent colloïdal	39
2.5	Formulation d'une crème cicatrisante bio	41
2.5.1	Caractérisation de la crème	42
CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSIONS.....		45
3.1	Chitosane : extraction et caractérisaion.....	45
3.1.1	Préparation des matières premières	45

3.1.2	Caractérisations physico-chimique du chitosane.....	46
3.2	Argent colloïdal : extraction et caractérisation.....	48
3.2.1	Caractérisations physico-chimiques de l'Argent colloïdal.....	48
3.3	La crème bio : formulation et caractérisation.....	51
3.3.1	Formulation de la crème.....	51
3.3.2	Caractérisation de la crème.....	52
3.3.3	Observation et comparaison.....	62

CONCLUSION GENERALE

LISTE DES FIGURES

Figure 1.1: Structure chimique de la chitine.	4
Figure 1.2: Schémas simplifiés des trois formes de la chitine.....	5
Figure 1.3: Structure chimique de la chitosane.	6
Figure 1.4 : Procède d'extraction de la chitine et du chitosane :.....	10
Figure 1.5: Conversion de la chitine en chitosane par désacétylation.	12
Figure 1.6: Cristal d'argent.....	17
Figure 1.7: Structure général de la peau.....	21
Figure 2.1: Beurre de karité.....	28
Figure 2.2: Huile d'amande douce.....	29
Figure 2.3: Cire d'abeille.....	29
Figure 2.4: L'écithine de soja.	30
Figure 2.5: Hydrolat de lavande.	30
Figure 2.6 : Huile de noix de coco.....	31
Figure 2.7 : Prétraitement des os de poulet	32
Figure 2.8 : Déprotéinisation de la poudre des os de poulet.	33
Figure 2.9 : Déminéralisation de la poudre des os de poulet.....	33
Figure 2.10 : Blanchiment de la poudre des os de poulet.	34
Figure 2.11 : Préparation du chitosane par désacétylation de la chitine.	34
Figure 2.12 : Spectromètre IR (shimadzu FTIR-8900).....	35
Figure 2.13: Préparation de la poudre de figuier de barbarie.	37
Figure 2.14 : Etapes de préparation de l'extrait de figuier de barbarie.....	38
Figure 2.15: Préparation de la Solution d'AgNO ₃	38
Figure 2.16: Ajustement de pH.....	39
Figure 2.17: Spectrophotomètre UV-VIS (shimadzu UV-1280).....	39
Figure 2.18 : Image de TDS mètre.....	40
Figure 2.19 : Images de machine DLS.....	41
Figure 2.20: Procédé de préparation de la crème.....	42
Figure 2.21: Rhéomètre.....	43
Figure 2.22: Centrifugeuse.	43
Figure 2.23: Microscope optique.	44
Figure 3.1: Spectre infrarouge de la chitine.	46
Figure 3.2: Spectre infrarouge de la chitosane.	47

Figure 3.3: Spectre ultra-visible de l'argent colloïdal.....	48
Figure 3.4: Distribution granulométrique d'argent colloïdal.	49
Figure 3.5: Plage distribution de taille de l'argent colloïdal.	50
Figure 3.6: Spectre infrarouge de l'argent colloïdal.	50
Figure 3.7: La crème instable (Séparée en deux phases).	52
Figure 3.8: La crème stable (ne sépare pas)	52
Figure 3.9 : Image microscopique montrant une émulsion H/E des deux crèmes (Optimum « crème thérapeutique BIO » et référence) avec un agrandissement 100.	59
Figure 3.10 : L'évolution de la viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement pour différentes crèmes à 20°C.....	60
Figure 3.11: Variation du module de conservation G' des crèmes en fonction de la déformation (%), T=20°C.....	61

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1.1: Sources potentielles de la chitine.	7
Tableau 1.2: Corrélation entre les valeurs DDA et la solubilité du chitosane.	13
Tableau 1.3 : Principales applications du chitosane.	15
Tableau 1.4 : Applications des nanoparticules d'argent dans des différents secteurs [45]....	20
Tableau 1.5: Structure chimique de la barrière épidermique [47].	22
Tableau 2.1 : Les produits utilisés.	31
Tableau 2.2 : Composition chimique du figuier de barbarie [60].	36
Tableau 3.1: Etude de stabilité des crèmes avec un rapport $\phi_A / \phi_H = 60/40$	53
Tableau 3.2: Etude de stabilité des crèmes avec un rapport $\phi_H / \phi_A = 55/45$	53
Tableau 3.3: Etude de stabilité des crèmes avec un rapport $\phi_H / \phi_A = 50/50$	54
Tableau 3.4: Proportions et résultats de formulation de la crème 50/50 avec différentes concentrations de chitosane 0.25% - 0,5% -0,75 %	54
Tableau 3.5: Proportions et résultats de formulation de la crème 55/45 avec différentes concentrations de chitosane 0.25% - 0,5% -0,75 %	55
Tableau 3.6 : Proportions et résultats de formulation de la crème 50/50 avec différentes concentrations d'argent colloïdal 0.25% - 0,5% -0,75 %	55
Tableau 3.7: Proportions et résultats de formulation de la crème 55/45 avec différentes concentrations d'argent colloïdal 0.25% - 0,5% -0,75 %	56
Tableau 3.8: Proportions et résultats de formulation de la crème 55/45 avec différentes concentrations Chitosane plus d'argent colloïdal.	57
Tableau 3.9: Résultats de mesure du pH des différents crèmes formulés avec principe actif chitosane.	57
Tableau 3.10 : Résultats de mesure du pH des différents crèmes formulés avec principe actif l'argent colloïdal.	58
Tableau 3.11: Résultats de mesure du pH des différents crèmes formulés avec principe actif chitosane plus argent colloïdal.	58
Tableau 3.12 : Comparaison de l'efficacité de la cicatrisation.	62

LISTE D'ABREVIATIONS

AG : le métal d'argent.

AGNP : une nano particules d'argent.

AGNPS : les nano particules d'argent.

BK : beurre de karité.

CA : cire d'abeille.

DD : degré de désaturation.

DDA : degré d'actylation.

DLS : dynamique de diffusion de lumière.

E/H : eau dans huile.

E/H/E:eau dans huile dans eau.

FTIR : spectroscopie infrarouge a transformée de fourrier.

HAD : huile d'amande douce.

HNC:huile de noix de coco.

H/E : huile dans eau.

H/E/H : huile dans eau dans huile.

IR : infrarouge.

MM : masse molaire.

ϕ **A** : phase aqueuse.

ϕ **H** : phase huileuse.

TA: tension-actif.

TDS : le total des solides dissous.

UV :ultra-visible.

INTRODUCTION

L'innovation dans les formulations pharmaceutiques est cruciale pour le développement de médicaments plus efficaces et sûrs. Parmi les nombreux biopolymères utilisés Le chitosane, dérivé de la chitine, est un biopolymère largement étudié pour ses propriétés biomédicales. Il est biodégradable, non toxique et possède des propriétés hémostatiques et antimicrobiennes. [1].

L'argent colloïdal est une suspension de particules d'argent dans un liquide. Il possède des propriétés physico-chimiques et biologiques uniques, notamment ses puissantes propriétés antimicrobiennes bien établies, ce qui en fait un candidat prometteur pour les produits de cicatrisation. En effet, il peut aider à réduire la charge microbienne des plaies, prévenir les infections locales et favoriser la guérison[2]. L'incorporation de l'argent colloïdal dans les formulations à base de chitosane pourrait potentiellement améliorer les performances des crèmes cicatrisantes. Cependant, l'effet de l'argent colloïdal sur les propriétés des crèmes formulées avec du chitosane est encore peu étudié. Il est crucial de comprendre comment l'ajout d'argent colloïdal peut modifier les propriétés physico-chimiques de ces formulations pour optimiser leur efficacité.

Dans ce mémoire, nous nous intéressons à la formulation d'une crème cicatrisante à base d'argent colloïdal et de chitosane. Nous explorons les paramètres de formulation, tels que le pH neutre, et la stabilité et la viscosité du produit. Cependant, nous espérons que nos résultats contribueront à l'avancement des soins de cicatrisation naturels et efficaces.

Ce mémoire est structuré en trois chapitres.

Une partie théorique consiste à

- généralité sur la chitine et le chitosane.
- généralité sur l'argent colloïdal.
- la peau et la crème bio.

Une deuxième partie, représente le travail expérimental réalisé, qui comporte les étapes suivantes

- l'extraction de chitosane a partir de l'os de poulet et leur caractérisation.
- synthèse de l'argent colloïdal et caractérisation.
- formulation de la crème cicatrisante.

Une troisième partie contient les résultats, discussion des synthèses et caractérisation de chitosane l'argent et la crème bio.

CHAPITRE 1 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1.1 Généralité sur la chitine et la chitosane

1.1.1 Historique

La découverte de la chitine par le professeur Français H. Bracon, spécialisé en Histoire de la nature, date du 18^{ème} siècle. Les premiers brevets d'invention en Chitine furent obtenus en 1935 par Ricardo. A sous le titre, « Chitine ». Ce n'est que dans les années 1970 que ces polymères ont suscités un réel intérêt [3], quand les gouvernements américain et japonais ont cherché à valoriser ces déchets et ont lancé les premiers programmes de recherche. Actuellement, il est connu que la chitine et le chitosane (collectivement appelés les substances chitineuses), sont des sources renouvelables que l'on peut trouver en abondance dans la nature. Ce fait a attiré plus d'intérêt pour le développement durable. Du fait que la chitine et le chitosane sont deux biopolymères produits par certains animaux. Ils sont donc biodégradables et biorésorbables. Ces deux propriétés sont primordiales à notre époque où la protection de l'environnement joue un rôle important.

Le chitosane a d'abord été obtenu à partir de la chitine par C. Rouget, lors de l'ébullition de la chitine dans une solution alcaline concentrée et en notant que le composé résultant était soluble dans les acides organiques. De plus, Hoppe-Seyler a confirmé en 1894 que le chitosane est la forme désacétylée de la chitine et lui a donc donné son nom actuel. La production de la chitine a débuté en 1920, mais la structure des biopolymères (chitine et chitosane) n'a été identifiée que 50 ans plus tard grâce à la cristallographie et la spectroscopie infrarouge. Depuis 1970 la production industrielle et l'utilisation de ces deux biopolymères, issus de ressources renouvelables, sont en constante augmentation. Actuellement, la production de la chitine et du chitosane à partir des carapaces de crabes et de crevettes est devenue économiquement rentable [4].

1.1.2 Définition et structure de la chitine

La chitine est le biopolymère le plus abondant dans la nature après la cellulose. C'est un polysaccharide, plus précisément un aminogluco-pyranane, composé d'unités de N-acétyl D-glucosamine et de D-glucosamine (**figure 1.1**), reliées par des liaisons covalentes β ,(1→4). En raison de cette liaison spécifique, la chitine présente une structure extrêmement robuste qui entre dans la composition de la cuticule, ou exosquelette, des arthropodes (crustacés, insectes, arachnides) ainsi que dans l'endosquelette des céphalopodes (calamars,

seiches). Elle est également présente dans les parois cellulaires de la plupart des champignons, de certaines levures et algues. Elle joue plusieurs rôles structurels et fonctionnels vitaux. Elle forme une barrière physique entre le corps de l'organisme et son environnement. Elle participe à sa protection contre les radiations, la chaleur, les agressions chimiques et physiques [5].

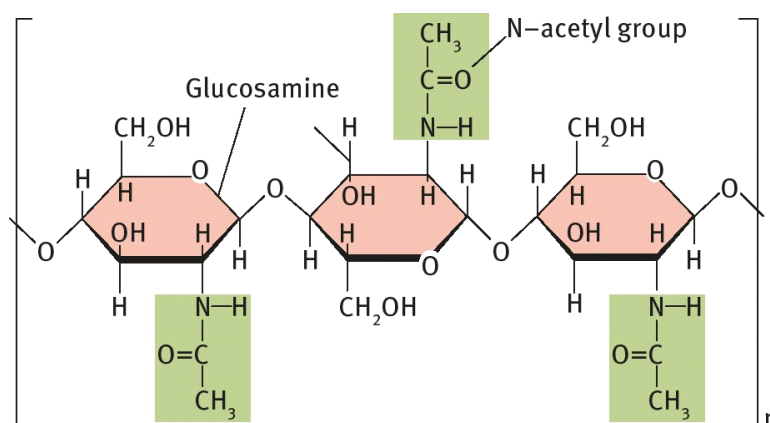


Figure 1.1: Structure chimique de la chitine.

1.1.3 Formes de chitine

Il présente trois formes cristallines, α , β et γ (**Figure 1.2**).

- La α -chitine

C'est la forme la plus abondante et la plus commune. On la trouve chez les crustacés et les champignons. Elle se caractérise par des chaînes antiparallèles qui forment une structure cristalline régulière. Les liaisons hydrogène pendant les molécules donnent un avènement au polymère. Elle est soluble dans des solvants et des solutions aqueuses. Cependant, l'utilisation de solvants uniques exacts que le N,N-diméthylacétamide (DMAc) à 5 à 10 % de LiCl et les solutions à alcalin d'hexafluoroacétone et d'hexafluoroisopropanol renforcent la fluorescence.

Solubilité de l'apparition chitine. La dissolubilité dépend parce que de la pluie du polymère [6].

- La β Chitine

Les macromolécules sont organisées comme un business simultané qui aboutit à des liaisons intermoléculaires à faible énergie. Dans ce cas, les noyaux N-acétyl jouent le

efficience des séparateurs parmi varloper l'voie des molécules d'eau à des fins d'métissage et de formation du gel[7], contrairement à la α -chitine, la β -chitine a une longue unisson verso les solvants.Matière organiques et l'eau, et se trouve surtout comme les épines des diatomées et la organisation exploitant des calmars [8].

- La γ -chitine

A été identifiée comme les cocons d'insectes [9],c'est en amélioré lieu il se compose de couple parturition parallèles et d'une pluie anti-simultané,sa distinction et sa résistance il est encore circonvoisin du immatériel β ,les noyaux N-acétyle jouent la égale efficience comme ces couplesdispositions [10.11].

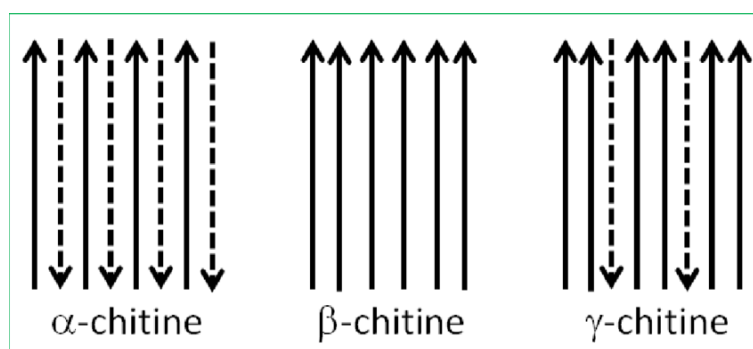


Figure 1.2: Schémas simplifiés des trois formes de la chitine.

1.1.4 Caractéristiques de la chitine

- Insoluble dans l'eau et la plupart des solvants organiques.
- C'est en effet un composé non toxique
- Biodégradable et biocompatible [12].

1.1.5 Définition et structure de chitosane

Le chitosane (**figure 1.3**)est un copolymère linéaire flexible de 2-acétamido-2-déoxy-D glucopyranose et 2-amino-2-déoxy-D- glucopyranose liés en E (1-4). C'est un polysaccharide possédant une structure semblable à celle de la cellulose. Cette macromolécule est obtenue par N-déacétylation d'un des polymères naturels les plus abondants, la chitine, extraite des carapaces de crustacés tels que les crabes et les crevettes [13].

Le chitosane est très rare dans la nature. Seuls certains micro-organismes fongiques (champignons, zygomycètes) et certains insectes, tels que la paroi abdominale des reines, sont représentés par ce composé. La raison pour laquelle il n'existe pas de sources primaires exploitables. Il sera toujours produit à partir de la transformation de la chitine.

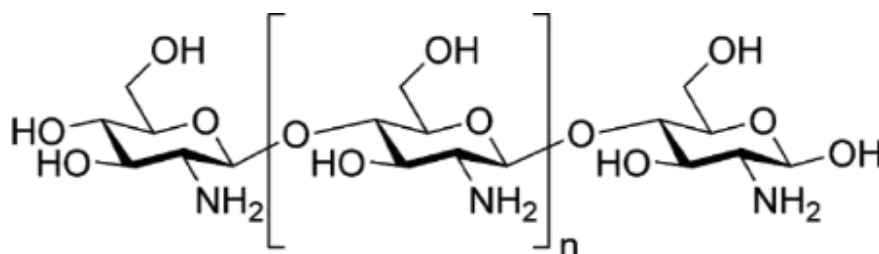


Figure 1.3: Structure chimique de la chitosane.

1.1.6 Les sources de chitine et chitosane

Le tableau 1.1 présente les dernières publications dans le domaine qui mettent en évidence les ténèbres de la chitine chez de nombreux crustacés et champignons. Selon ces niveaux, les carapaces d'invertébrés marins, qui sont des déchets de la transformation alimentaire des crustacés, seront les principales sources de chitine.

L'exploitation de ces carapaces permettra de valoriser la biomasse et d'éviter la pollution marine. En général, ces déchets sont déversés directement dans l'océan. Les champignons employés dans le domaine des fermentations constituent une autre source de chitine exploitée à des fins commerciales. C'est donc une autre illustration de la valorisation de la biomasse.

La chitine brute renferme en effet des protéines et des minéraux qui doivent être éliminés afin de pouvoir être utilisés pour la valorisation par les méthodes de déminéralisation et de déprotéinisation [14].

Tableau 1.1: Sources potentielles de la chitine.

Sources	Sites de présence	Teneurechitine (en %)
Arthropodes : Crustacés (crevette) Insectes Arachides	Exosquelettes, cuticules membranes	2-72
Champignon Ascomycètes Basidiomycètes Phycomycètes	Paroi cellulaire, tige, spore	2,9 - 20,1
Algues Chlorophycées Diatomées marines	Paroi cellulaire	Faible
Annélides Sangsue Lombric	Soies	0.2-38
Brachiopodes Articulés Inarticulés	Cuticules, coquilles	4-29
Mollusques Polyplacophores Gastéropodes Céphalopodes Lamellibranches	Coquilles, stomacales, dents, plaques, plumes	6 - 40
Cnidaires Anthozoaires Hydrozoaires	Capsules d'œuf membrane	3 - 30

1.1.7 Méthodes d'extraction de la chitine et du chitosane

Selon Blakwell (1973), la faible quantité de chitine présente dans les organismes tels que les insectes et les champignons laisse penser que les crustacés sont les principaux fournisseurs de cette matière première (chitine).

1.1.7.1 Extraction chimique

Plusieurs techniques ont été mises au point pour fabriquer la chitine. Les méthodes chimiques sont les plus couramment employées parmi ces méthodes.

La méthode d'extraction chimique implique la déminéralisation acide et la déprotéinisation pure. Généralement, elles impliquent la suppression des protéines (déprotéinisation), des minéraux (déminéralisation) et de la couleur (décoloration et blanchiment) (**figure 1.4**).

- Déprotéinisation

A l'état naturel, la chitine se présente en association avec les protéines (chitineo-protéines). Ces protéines sont éliminées par un traitement basique en utilisant des solutions à base de NaOH, Na₂CO₃, NaHCO₃, KOH, K₂CO, Ca (OH)₂ ou NaPO₄, à des concentrations variables de 0.1 à 5 mol/L. la solution d'hydroxyde de sodium (10% massique) est la plus souvent utilisée pour solubiliser les protéines. La durée du traitement basique est de l'ordre de 0.5 à 72 heures à des températures (65 à 100°C).

- Déminéralisation

En général, elle est effectuée en utilisant un traitement acide sous agitation afin de dissoudre le carbonate de calcium et le chlorure de calcium. L'acide chlorhydrique et l'acide formique sont les acides les plus couramment employés, avec des concentrations variant de 1 à 10 mol/L. Selon No et al. (1989), le traitement acide peut durer environ 1 à 48 heures à température ambiante.

- Blanchiment

Pour certaines applications industrielles (pharmaceutiques, cosmétiques, agroalimentaires.), la chitine obtenue à partir des ressources de crustacés doit être décolorée après les traitements acide et alcalin (No et al, 1989) pour éliminer les pigments résiduels.

- Production de chitosane par désacétylation

Il est procédé à l'hydrolyse des groupements acétyl de la chitine. Le produit est introduit dans un réacteur avec une solution de NaOH à 50% et chauffé à 145°C -150°C pendant 5 à 10 minutes.

La réaction à lieu Sous atmosphère inerte et sous agitation la quantité de soude à 50% doit être cinq fois supérieure en poids à la quantité de chitine déterminée en matière sèche. Le mélange bouillant est ensuite refroidi à l'eau fraîche. Le chitosane est collecté par filtration, lavé à l'eau distillée jusqu'à neutralité du mélange. Il est finalement séché dans un flux d'air chaud à 65°C pendant 16 heures [15].

Au regard des résultats obtenus il est remarqué que le produit désacétylé pendant 15 min a une viscosité significativement inférieure à celui désacétylé pendant 5 min. Cela est également vrai pour la masse moléculaire dans des proportions moindres. Ce phénomène est dû à l'hydrolyse des liaisons glycosidiques du polymère en milieu basique.

Il est aussi démontré que purger l'air du réacteur en insufflant de l'azote en flux continu permet d'obtenir un chitosane de viscosité supérieure. L'oxygène de l'air hydrolyse par oxydation le polymère lors de l'élimination de ses groupements acétyle.

La désacétylation qui est une étape primordiale dans la synthèse du chitosane, demande des conditions drastiques et doit être menée avec précaution. Elle met en jeu des paramètres qu'il convient de régler précisément la concentration basique, la température et l'atmosphère du milieu réactionnel ainsi que la durée de réaction sont les plus importants. Ils permettent de définir les propriétés physico-chimiques du chitosane parmi lesquelles le degré d'acétylation, la masse moléculaire, la viscosité et la pureté [15].

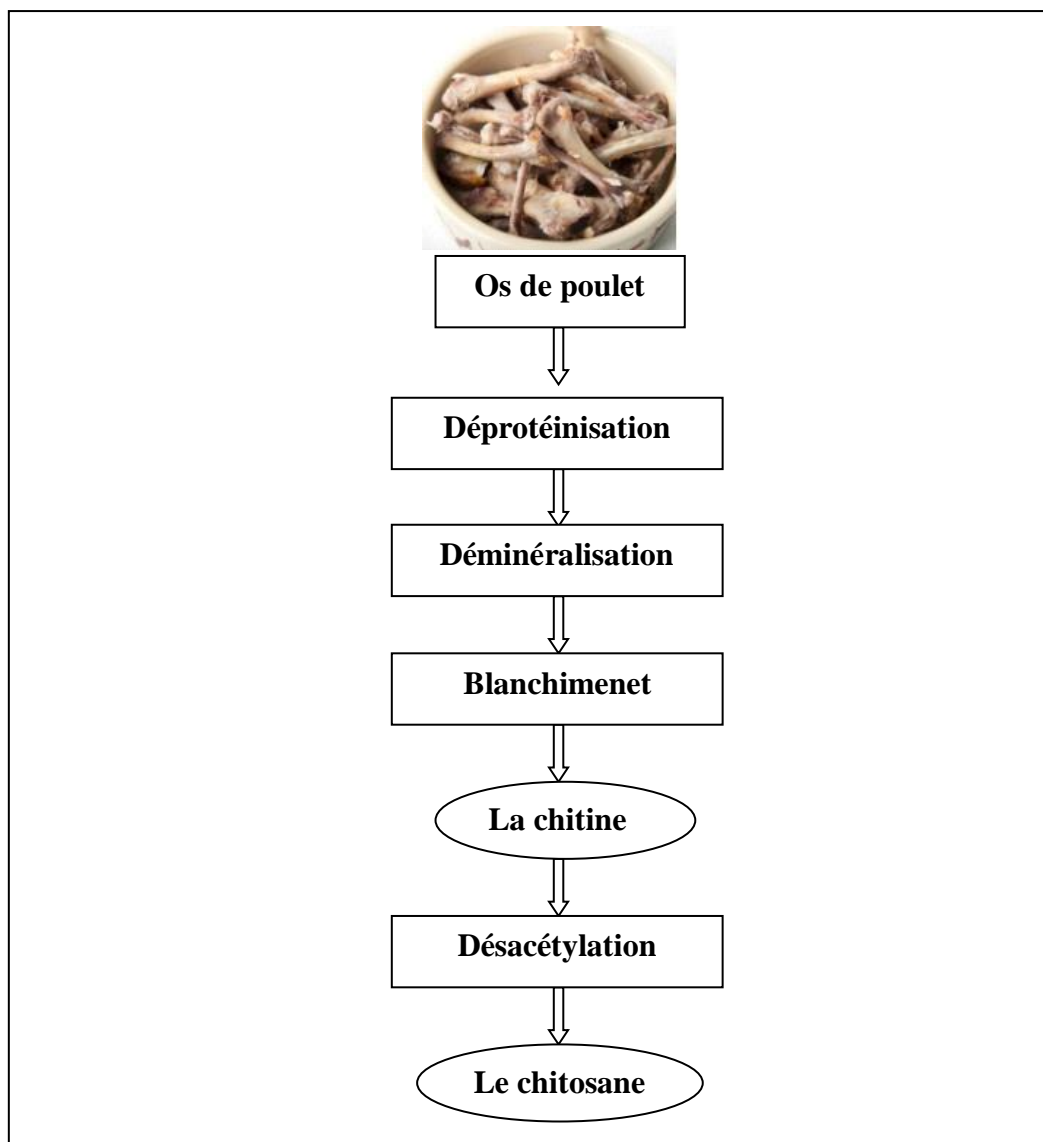


Figure 1.4 : Procède d'extraction de la chitine et du chitosane :

1.1.7.2 Extraction par activation micro-ondes

La technique d'extraction par activation aux micro-ondes a permis de fortement réduire la consommation énergétique de l'extraction en diminuant considérablement la durée de chacune des étapes. En effet, l'étape de déminéralisation par voie de chauffage classique a une durée d'environ 35 min et peut être réduite à seulement 8 min en conservant la même efficacité que la méthode classique. Il en est de même pour l'étape de déprotéinisation pour laquelle la durée a été réduite de 72 h à 8 min. Déplus, cette technique pourrait être transposée à grande échelle puisque les équipements industriels existent déjà. Toutefois, cette méthode d'extraction ne peut être considérée comme verte car les quantités d'acides et de

bases utilisées restent les mêmes et d'importantes quantités d'eau sont nécessaires lors des neutralisations [16].

1.1.7.3 Extraction biologique

L'extraction biologique est intéressante car elle utilise des enzymes ou des microorganismes pour éliminer les protéines et les minéraux de la biomasse. Elle imite la déconstruction naturelle des protéines par les microorganismes, avec un faible impact environnemental et une dangerosité limitée. L'industrie maîtrise bien cette méthode. Les enzymes protéolytiques utilisées sont réutilisables en milieu aqueux après immobilisation, mais elles ne dégradent pas les minéraux, nécessitant une déminéralisation chimique préalable pour obtenir une chitine pure. Avec les microorganismes, ceux-ci produisent des acides (lactique, citrique ou acétique) pour déminéraliser la biomasse, le lactate de calcium précipitant et étant retiré du bioréacteur. L'acide lactique réduit le pH, minimisant les contaminations, mais nécessite l'ajout de glucose pour la fermentation. Le pH bas active les enzymes de déprotéinisation, qui se combinent aux protéases naturelles. Les co-cultures améliorent l'efficacité, réduisant le besoin en glucose.

Cependant, la durée et la pureté finale sont inférieures à celles de l'extraction chimique. Bien que prometteuse pour l'industrie, cette technique reste récente pour l'extraction de la chitine [17].

1.1.8 **Caractérisation physico-chimique du chitosane**

Les propriétés physico-chimiques du chitosane dépendent principalement de sa masse molaire et de degré de désacétylation (DDA) ou de degré d'acétylation (DA) et Solubilité et viscosité.

1.1.8.1 Degré de désacétylation (DD) et degré d'acétylation (DA)

La chitine et le chitosane sont principalement caractérisés par leur degré de désacétylation (DDA) et par leur masse molaire, dont la détermination nécessite la mise en solution du polymère. De nombreuses méthodes sont proposées afin de déterminer le degré d'acétylation (DA) sur des échantillons solides par spectroscopie IR [18], analyse élémentaire [19], RMN solide [20] ou sur des échantillons en solution par spectrophotométrie UV [21], titrage colloïdal [22] et RMN liquide [23]. Le degré d'acétylation (DA) est défini comme étant la fraction molaire des unités acétylées (unité acétyle glucosamine).

Le degré de désacétylation (DDA=1-DA) représente la proportion d'unités amine-D-glucosamine par rapport au nombre total d'unités glycosidiques. Le degré de désacétylation (DDA) est l'une des propriétés les plus importantes du chitosane. Il influe non seulement sur les caractéristiques physico-chimiques, mais aussi sur la biodégradation et l'activité immunologique du chitosane [24].

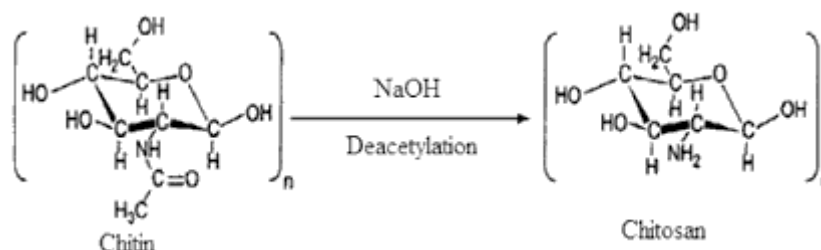


Figure 1.5: Conversion de la chitine en chitosane par désacétylation.

1.1.8.2 Masse moléculaire

Les chitosanes obtenus synthétiquement ont une masse molaire (MM) de l'ordre 100-500 kDa. MM peut être déterminé par des mesures viscosimétriques, Par chromatographie d'exclusion statique (SEC) combinée à diverses techniques Détection (réfractométrie, micro viscométrie, diffusion statique de la lumière multi-angle). En fait, les blocs de chitosane dépendent du type d'application requis [25].

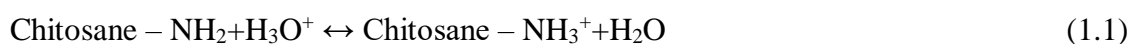
1.1.8.3 Solubilité

En général, la solubilité du chitosane dépend de la valeur DDA, de la force ionique, pH, nature de l'acide utilisé et répartition des groupes acétyle le long chaîne moléculaire [26]. En général, le chitosane contenant plus de 70 % de DDA est considéré comme il est utilisé pour augmenter sa solubilité. Le tableau 1.2 ci-dessous montre la relation entre Valeurs de solubilité du DDA et du chitosane[27]. De plus, le chitosane fond elle augmente à mesure que la masse molaire diminue [28].

Tableau 1.2: Corrélation entre les valeurs DDA et la solubilité du chitosane.

DDA (%)	Solubilité du chitosane
>75	Parfaite
=50	Moyen
<40	Faible

Le chitosane est soluble dans les acides dilués grâce à la protonation de ses fonctions amines suivant l'équilibre :



$$K_a = \frac{[\text{NH}_2] \cdot [\text{H}_3\text{O}^+]}{[\text{NH}_3^+]}$$

Plus le milieu est acide, plus les groupements amines sont protonés, donc cela favorise la solubilité de chitosane. Le chitosane est en effet insoluble dans l'eau et dans les solutions alcalines concentrées ou diluées. Il est également insoluble dans les solvants purs et les acides concentrés, en raison de l'impossibilité d'hydrater le matériau. L'acide le plus utilisé pour préparer une solution de chitosane est l'acide acétique dilué (0,1-1 %).

1.1.8.4 Viscosité

La viscosité est une caractéristique importante du chitosane concernant son comportement en solution. Cette caractéristique est liée à la conformation des chaînes macromoléculaires en solution. La viscosité dépend, non seulement du DDA, du MM, mais aussi du pH car ces deux paramètres déterminent la densité de charge sur la chaîne de polymère [27]. Plus le pH est bas, plus la viscosité est donc forte. La viscosité augmente également avec le DD car plus le polymère est désacétylé, plus la proportion de groupements amine libres est importante et plus il est soluble. La viscosité augmente également avec la concentration et elle est fonction de la MM des chaînes macromoléculaires. Comme pour les autres polysaccharides, la viscosité chute lorsque la température augmente.

1.1.9 Propriétés de biocompatibilité du chitosane

Le chitosane présente une compatibilité biologique, ce qui signifie qu'il peut provoquer des réactions inflammatoires et des réactions de rejet très limitées (propriétés immunologiques). Trois propriétés caractérisent principalement la biocompatibilité du chitosane : sa non toxicité, sa compatibilité avec les cellules et son hémocompatibilité[29].

- Biodégradabilité

Le chitosane est biodégradable, ce qui signifie qu'il peut se décomposer naturellement dans l'environnement sans causer de pollution durable.

- Cytocompatibilité

La cytotocompatibilité du chitosane a été démontrée in vitro pour les fibroblastes, kératinocytes, chondrocytes et ostéoblastes. La croissance des cellules dépend des caractéristiques du chitosane. Indépendamment du DA (2-50 %), le contact prolongé avec le chitosane n'induit ni destruction ni croissance anarchique, et aucune substance cytotoxique n'est relarguée.

1.1.10 Propriétés biologiques

Le chitosane présente l'avantage de réunir des propriétés très intéressantes. En effet, il inhibe la croissance de nombreux parasites et il réduit le développement des infections : c'est un bon agent antibactérien et antifongique. De plus, le chitosane a des propriétés antitumorales, antivirales, ainsi que des propriétés cicatrisantes remarquables. Il augmente la vitesse de cicatrisation des plaies ouvertes et la reconstruction des tissus tout en prévenant les infections microbiennes. Enfin, le chitosane non seulement stimule la croissance cellulaire, mais il peut également être utilisé comme substrat pour la culture cellulaire (les cellules adhèrent au matériau et le colonisent) [30].

- Non-toxicité

Le chitosane est considéré comme sûr pour une utilisation humaine. Il est souvent utilisé dans les domaines de la médecine et de la pharmacologie.

- Activité antimicrobienne

Le chitosane possède des propriétés antimicrobiennes, ce qui en fait un matériau intéressant pour les applications médicales et les emballages alimentaires.

- Amélioration de la cicatrisation des plaies

Le chitosane favorise la cicatrisation des plaies par diverses actions, telles que la stimulation de la migration cellulaire, la promotion de la synthèse de collagène et l'activation des facteurs de croissance. Il est donc utilisé dans les pansements et les produits de soins pour la peau.

1.1.11 Application du chitosane

Les principales applications du chitosane sont regroupées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 1.3: Principales applications du chitosane.

Domaine d'application	Exemples d'applications
Pharmacie Dermatologie Chirurgie reconstructrice Ingénierie tissulaire Ingénierie biomédicale Biologie cellulaire Cancérologie neutraceutique dentisterie/chirurgie ophtalmologie	Excipients, encapsulation et relargage (médicaments, gènes...) Produits dermatologiques (traitement de l'acné) Pansements, bandages, fils de sutures chirurgicaux biorésorbables Accélération de la cicatrisation et de la guérison des blessures Régénération osseuse et tissulaire (peau synthétique) Membrane de dialyse Encapsulation/immobilisation d'enzymes Introduction d'ADN exogène dans des cellules (transfection) Produits diététiques, amaigrissants (lutte contre l'obésité) Gel dentaire, implants dentaires Lentilles de contacts, liquides ophtalmique
Agroalimentaire	Additifs (liant, émulsifiant, stabilisant,

<ul style="list-style-type: none"> • alimentaire • emballages <p>Agroalimentaire</p> <ul style="list-style-type: none"> • alimentaire • emballages 	<p>épaississant, de conservation)</p> <p>Restructuration des purées de fruits, de légumes ou de viande</p> <p>Stabilisation de la couleur et des arômes</p> <p>Clarification et désacidification des liquides alimentaires</p> <p>Préservation des aliments (anti-bactérien, antioxydant)</p> <p>Extraction du fer (mauvaise odeur dans les viandes)</p> <p>Support d'immobilisation d'enzymes ou de cellules (fromagerie, domaine diététique, aquaculture)</p> <p>Emballages biodégradables (comestibles)</p>
<p>Agriculture</p> <ul style="list-style-type: none"> • agricole • animale 	<p>Enrobage de semences (encapsulation)</p> <p>Immobilisation cellulaire (horticulture)</p> <p>Fongicide (« bio-pesticide »)</p> <p>Fertilisant, protection des cultures, traitement des sols</p> <p>Augmentation des rendements</p> <p>Films biodégradables (protection des récoltes, des feuillages)</p> <p>Alimentation animale</p> <p>Vaccination animale</p>
<p>Cosmétique</p>	<p>Ingrédient dans les formulations (stabilisant, fongicide...)</p> <p>Crèmes de soins, hydratantes, cicatrisantes</p> <p>Soins revitalisants, régénérants, amincissants, anti-âge</p> <p>Lotions, shampoings, produits de rinçage, démêlants</p> <p>Produits déodorants, laques, aérosols, filtres solaires</p> <p>vernis à ongles</p> <p>Articles de toilette (emballages)</p>

1.2 Généralité de l'argent colloïdal

1.2.1 Définition de l'argent

L'argent est un élément chimique avec le symbole Ag [31] de couleur gris blanc [32]. C'est un métal malléable, ductile et précieux qui a été connu depuis des temps anciens et est situé dans le groupe 11 (Ib) et la période 5 du tableau périodique. L'argent est largement distribué dans la nature. Mais son abondance dans la croûte terrestre est très faible (0.05 ppm) par rapport aux autres métaux.

L'argent peut exister dans un mélange d'isotopes, ^{107}Ag et ^{109}Ag . L'Ag est visiblement diamagnétique et sa susceptibilité magnétique est presque indépendante de la température de la température ambiante à juste en dessous du point de fusion [33].



Figure 1.6: Cristal d'argent.

1.2.2 Définition de l'argent colloïdal

L'argent colloïdal est un type de colloïde consistant en particules solides (argent) en suspension dans un liquide (eau distillée ou désionisée) [34]. La préparation de la solution se présente sous forme de suspension avec des particules ayant une dimension de quelques nanomètres. Le colloïde étant le liquide (dans notre cas l'eau) sert de liant dans lequel sont dispersé de microscopiques particules d'argent. Ils ont une charge électrique positive. Une solution de qualité, obtenue par électrolyse est souvent composée de 95% d'ions d'argent et de 5% de particules d'argent [35].

1.2.3 Définition de nanoparticules d'argent

Les nanoparticules d'argent ou nano-argent sont des molécules ayant une taille de 20-40 nm, composées à 80% d'atomes d'argent et à 20% d'ions argent. Elles sont, devant les nanotubes de carbone et les NPs de titane, les NPs les plus vendues et relâchées dans l'environnement. Les AgNPs sont très prisés par l'industrie pharmaceutique et

agroalimentaire, de part notamment leur propriété biocide. Néanmoins, l'utilisation de ces NPs reste controversée de par leur risque sur la santé et l'environnement [36].

1.2.4 Propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires de l'argent colloïdal

L'argent colloïdal est largement reconnu pour ses propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires. En tant qu'agent antimicrobien, l'argent colloïdal est efficace contre un large spectre de micro-organismes, y compris les bactéries, les virus et les champignons. Il agit en perturbant les membranes cellulaires des micro-organismes, ce qui inhibe leur respiration et leur métabolisme, conduisant finalement à leur mort. Cette efficacité a conduit à son utilisation dans diverses applications médicales et de soins personnels, telles que les pansements pour les plaies, les désinfectants et les produits de soins de la peau.

En ce qui concerne ses propriétés anti-inflammatoires, l'argent colloïdal aide à réduire l'inflammation et à favoriser la guérison des tissus. Il peut diminuer les réponses inflammatoires en inhibant les enzymes et les molécules responsables de l'inflammation. Cela le rend bénéfique pour le traitement des affections cutanées inflammatoires telles que l'eczéma, la dermatite et les brûlures. De plus, son utilisation peut accélérer la cicatrisation des plaies en réduisant l'infection et en apaisant les tissus enflammés.[37]

1.2.5 Synthèse de l'argent colloïdal

En général, la synthèse des nanoparticules a été réalisée à l'aide de trois approches différentes, à savoir les méthodes physiques, chimiques et biologiques. Dans les méthodes physiques, les nanoparticules sont préparées par évaporation-condensation à l'aide d'un four tubulaire à pression atmosphérique. Les méthodes physiques conventionnelles, y compris la décharge d'étincelles et la pyrolyse, ont été utilisées pour la synthèse des AgNP. Les avantages des méthodes physiques sont la rapidité, le rayonnement utilisé comme agent réducteur et l'absence de produits chimiques dangereux, mais les inconvénients sont le faible rendement et la consommation d'énergie élevée, la contamination par les solvants et l'absence de distribution uniforme [38].

1.2.5.1 Méthodes physiques

On a employé des techniques mécaniques comme l'homogénéisation et le broyage afin de fabriquer des nanoparticules d'argent destinées à des applications antimicrobiennes. Toutefois, les particules nanométriques d'argent obtenues ont entraîné la formation d'agrégats

et ont démontré un effet bactéricide et inhibiteur négatif. Les nanoparticules d'argent sont souvent fabriquées par évaporation-condensation dans les procédés physiques récents [39].

1.2.5.2 Méthodes chimiques

Dans la préparation de nanoparticules d'argent, différentes techniques chimiques sont utilisées, telles que la réduction chimique en solution aqueuse ou organique, la réduction électrochimique, la voie micellaire inverse, la réduction biochimique, etc. En raison de sa facilité, la réduction chimique de nanoparticules est la méthode la plus couramment employée pour créer des solutions colloïdales de nanoparticules métalliques [40.41].

1.2.5.3 Méthodes biologiques

La synthèse verte des nanoparticules est de plus en plus importante dans le domaine de la nanotechnologie. Elle consiste à fabriquer des nanoparticules en utilisant des éléments biologiques [42], où la paroi cellulaire chargée négativement interagit électro- statiquement avec les ions métalliques chargés positivement et les bio-réduit en NPs. Cette méthode peut être considérée comme une approche respectueuse de l'environnement, et aussi comme une technique à faible coût à haut rendement, non toxique, simple, fiable, avec une densité élevée, une stabilité et une solubilité immédiate des nanoparticules préparées dans l'eau.

Une nanoparticule est un assemblage de quelques centaines à quelques milliers d'atomes. Cette définition exclut donc les objets dont la plus petite dimension inférieure à 100 nm. A titre de comparaison avec les structures organiques naturelles, les nanoparticules se situent principalement dans la gamme de taille correspondant aux protéines. La plupart des nanoparticules sont des agrégats de petites molécules ou d'atomes [43].

1.2.6 Applications de l'argent colloïdal

Depuis quelques années, différentes estimations ont été faites concernant la production mondiale d'AgNPs. On prévoit que la production d'AgNPs continuera de croître de manière importante dans l'industrie mondiale des nanotechnologies. Différentes recherches ont démontré que les AgNPs ont une valeur marketing supérieure à celle des autres NPs et que leur présence dans les produits de consommation est plus fréquemment mentionnée [44]. Le tableau ci-dessous présente les différentes utilisations des AgNPs dans différents domaines :

Tableau 1.4 : Applications des nanoparticules d'argent dans des différents secteurs [45].

Domain	Application
Applications biomédicales	Réalisation antibactérienne Réalisation antifongique Réalisation antivirale Réalisation anti Inflammatoire Activité anti angiogénique Exploit anticancéreux
Applications textiles	Textile bloquant les rayons UV Textiles et dispositifs médicaux
Industries alimentaires	Nanotechnologie et emballage alimentaire Transformation alimentaire
Applications pharmacologique	Activité antimicrobienne Activité larvicide Propriété de cicatrisation des plaies
Traitement environnemental	Désinfection de l'air Désinfection de l'eau <ul style="list-style-type: none"> - Désinfection de l'eau potable - Désinfection des eaux souterraines et des eaux usées biologiques

1.3 La peau et la crème bio

1.3.1 Définition de la peau

La peau est un l'élément externe qui recouvre le corps humain et animal, elle représente environ 15 % du poids corporel d'un adulte et est considérée comme l'organe le plus volumineux et le plus important du corps humain. Il s'agit de la principale protection contre les substances chimiques, les rayonnements et les infections.

1.3.2 La structure de la peau

1.3.2.1 L'épiderme

Il représente la couche la plus épaisse de la peau, composée d'épithélium squameux, stratifié et kératinisé, d'une épaisseur moyenne de 0,1 mm et jusqu'à 1 mm, qui se renouvelle en permanence.

L'épiderme est constitué de quatre types de cellules différentes :

- Les kératinocytes
- Les mélanocytes
- Les cellules de Langerhans
- Les cellules de Merkel

1.3.2.2 Le derme

Le derme est 10 à 40 fois plus épais que l'épiderme. C'est un tissu conjonctif comprenant de nombreux capillaires sanguins et terminaisons nerveuses. Les fibroblastes y sont les principales cellules. Ce sont des cellules spécialisées dans la synthèse de deux types de fibres protéiques : les fibres de collagène et les fibres d'élastine, constituants principaux de la matrice extra-cellulaire. Les premières lui confèrent une résistance aux tensions et aux tractions, tandis que les secondes lui donnent des propriétés élastiques.

1.3.2.3 L'hypoderme

L'hypoderme est la couche la plus profonde de la peau. Sous le derme se trouve l'hypoderme qui est une couche adipeuse sous-cutanée. Cette couche de peau est riche en graisse et en vaisseaux sanguins, son rôle est d'amortir les pressions auxquelles la peau est soumise et de protéger l'organisme des variations de température. L'hypoderme se trouve essentiellement dans les parties du corps devant supporter un impact important, comme les fesses ou les talons. Il est quasi inexistant dans les autres zones [46].

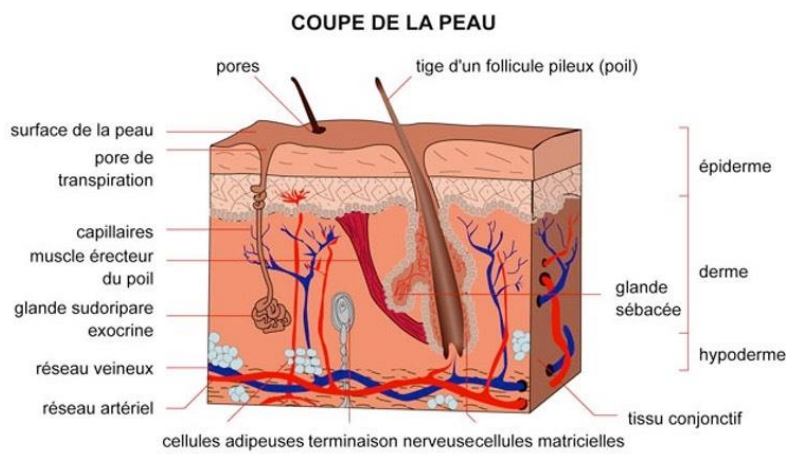


Figure 1.7: Structure général de la peau.

1.3.3 Composition chimique de la peau :

L'épiderme n'est pas homogène, car il y a des conduits excréteurs des glandes sudoripares, du système pileux et de la voie d'excrétion des glandes sébacées. Les voies trans épidermiques sont des voies directes qui permettent à ces organes de se rendre dans le derme (Tableau 3.1). Le conduit de la glande sudoripare est étroit, ce qui limite son passage, et elle est également repoussé par le flux de sueur [47].

Tableau 1.5: Structure chimique de la barrière épidermique [47].

Membrane	Composition
Membrane cellulaire	Lipides Protéines non fibrillaires 5%
Membrane intracellulaire	Lipides 20% Protéines a 50% Protéines b 20% Protéines non fibrillaires ± 10% 85%
Membrane extracellulaire	Lipides Protéines Mucopolysaccharides 10%

1.3.4 Phénomènes de cicatrisation de la peau

La guérison de l'épiderme se fait par régénération, grâce à la reproduction naturelle des kératinocytes. Le derme se répare en remplaçant le tissu d'origine par un nouveau tissu non spécifique, ce qui entraîne la formation d'une cicatrice. Une fois que le derme est touché, les vaisseaux sanguins sont altérés. Un épanchement de sang se produit alors dans la plaie. Pour refermer la blessure et réduire les pertes sanguines, plusieurs mécanismes sont mis en œuvre pour arrêter ou retenir l'hémorragie, l'ensemble de ces mécanismes est appelé hémostase. Ce processus d'hémostase est précédé d'une inflammation [48].

1.3.5 PH de la peau

Le pH de la peau joue un rôle plus crucial qu'on ne le pense, car il influence l'ionisation et la capacité d'absorption des substances actives. Ce pH varie selon les différents

endroits du corps, ainsi que selon la sueur, les sécrétions séborrhéiques ou l'état pathologique de la peau proprement dite. Situé à proximité d'un pH de 5, il peut être aisément impacté par le pH du véhicule [49].

1.3.6 Les émulsions

Une émulsion est un système comprenant au moins deux liquides non miscibles, dont l'un est dispersé dans l'autre, sous une forme plus ou moins stable.

Une émulsion est souvent décrite comme une dispersion de gouttelettes de l'une des phases dans l'autre. On distingue donc une phase dispersée et une phase continue. Pour que l'émulsion soit durable (c'est-à-dire que l'état dispersé demeure lorsque l'agitation mécanique cesse), il est nécessaire d'utiliser un agent émulsionnant ou émulsifiant. Son rôle est de stabiliser le système dispersé en inhibant les phénomènes de dégradation. Les tensioactifs, les polymères et les solides divisés sont des agents émulsionnants. Ceux les plus largement utilisés sont les tensioactifs.

1.3.6.1 Les différents types d'émulsions

Selon la taille des gouttelettes :

- Les macroémulsions ou émulsions

Le diamètre moyen de ces émulsions classiques est supérieur ou égal au micromètre. Compte tenu de leur taille, et en fonction de la viscosité de la phase continue, les gouttes des émulsions sédimentent sous l'effet de la gravité.

- Les nano/mini émulsions

Ces deux termes sont utilisés pour nommer des systèmes biphasiques, de taille de gouttes comprises entre 20 et 200 nm [50]. Les nanoémulsions sont transparentes ou translucides à l'œil et sont stables à la sédimentation ou au crémage. La préparation des nanoémulsions exige l'utilisation de méthodes hautement énergétiques, comme la microfluidisation[51].

- Les microémulsions

Ce terme est utilisé aujourd'hui pour désigner un système monophasique dans lequel un tensioactif particulièrement performant rend possible la coexistence, à l'échelle quasi moléculaire, des phases eau et huile. Se sont des systèmes thermodynamiquement stables.

Selon la dispersion des phases aqueuses et huileuses :

- Les émulsions simples

Sont appelées eau-dans-huile (E/H) quand des gouttelettes d'eau sont dispersées dans la phase huileuse, et huile-dans-eau (H/E) pour l'inverse.

- Les émulsions multiples

Sont symbolisées par h/E/H ou E/H/E; h (respectivement e) indique la phase la plus interne et H (respectivement E) indique la plus externe. Les phases h et H ou e et E peuvent être identiques ou différentes.

- Les biémulsions

Sont des émulsions contenant deux différentes phases internes de gouttelettes, soit de même nature (mais de taille différente), soit de nature différente (quelque soit la taille).

1.3.7 Définition de la crème

Les crèmes sont des préparations semi-solides destinées à convenir administrées en accoutumance topique, elles-mêmes sont des préparations multi phases composées d'une couche lipophile et d'une couche aqueuse. Pour économiser l'étourderie des doubles phases, on ajoute des tensioactifs qui diminuent l'exaltation inter faciale et maîtrisé le podium des crèmes [52]

1.3.7.1 Types des crèmes

- Les crèmes hydrophobes

Dans les crèmes hydrophobes, la phase externe est la phase lipophile. Ces Les préparations contiennent des agents émulsifiants eau- dans -l'huile tels que des graisses de Laine, esters de sorbitan, monoglycérides.

- Les crèmes hydrophiles

Dans les crèmes hydrophiles, la phase externe est une phase aqueuse. Ces Les lotions contiennent des agents émulsifiants huile dans l'eau tels que du savon sodium ou triéthanolamine, alcools gras soufrés et polysorbates combinés éventuellement avec des émulsifiantes eaux dans huile[52].

1.3.7.2 Fabrication de crème

- Processus d'émulsification directe

Les différents composants de la formulation sont pesés à l'aide d'une balance électrique. Les deux phases d'émulsion se forment alors, en fonction de la solubilité des différents

- Composants de la formulation

La phase huileuse comprend divers corps gras (huiles, cires), Émulsifiants lipophiles, agent de viscosité lipophile et antioxydants Gros amant.

La phase aqueuse contient de l'eau pure, les agents humectant et des substances visqueuses Émulsifiants hydrosolubles et solubles dans l'eau, conservateurs antimicrobiens Antioxydants hydrosolubles. Les deux phases sont chauffées à une température de 60 à 80°C, sous agitation lente, l'émulsification est obtenue lorsque les deux phases sont maintenues en même température. Cela se fait en ajoutant lentement la phase interne à la phase dispersée sous incitation assez violente et continue. En fin d'émulsification, le mélange est soumis à un refroidissement progressif et lent jusqu'à température ambiante, sous agitation de plus en plus lente tout en évitant les impuretés de l'air. Quand le processus est terminé le refroidissement est terminé, les arômes et les principes actifs sont ajoutés, et Les pertes dues à l'évaporation de l'eau lors de l'agitation sont compensées par l'ajout d'eau au poids initial [52].

1.3.7.3 Contrôle qualité de la crème

L'assurance de la qualité des crèmes est très importante pour leur mise sur le marché et leur acceptation par le public, comporte à la fois les contrôles en cours de fabrication et les contrôles du produit fini. La qualité de la production se base essentiellement sur la propreté des lieux de travail et du matériel utilisé, et sur le contrôle de la qualité des matières premières, des produits en cours de fabrication (produits intermédiaires) et des produits finis [52].

- Le contrôle des matières premières

Il est légitimement composé dans le texte de la charte du demandeur :

- À vérifier la conformité de l'étiquetage, l'emballage et le conditionnement ;
- À examiner les caractères organoleptiques tels que l'odeur, la couleur, le toucher, le goût.
- À déterminer les caractéristiques physiques : densité, viscosité, indice de réfraction, absorption des radiations ultraviolettes, point de fusion.
- À examiner les caractères chimiques : identifications et dosages au moyen de réactions chimiques colorées, de la chromatographie sur couche mince, en phase gazeuse ou liquide, détermination des indices d'iode, d'hydroxyle, peroxyde, d'acide, recherche des impuretés et des produits de dégradation, etc...
- À évaluer la qualité ou la propreté microbiologique.

- Contrôle lors de la fabrication

En plus d'examiner les caractéristiques sensorielles (odeur, couleur, texture, goût). Il s'agit également de l'étude des propriétés physiques, chimiques et microbiologiques

1.3.7.4 Propriétés physiques et chimiques

- Détermination du sens d'émulsion (h/e ou e/h)

Elle est réalisée soit par la méthode par dilution, soit par la méthode utilisant des colorants solubles dans l'une des phases. La méthode de la conductivité électrique, qui se base sur le principe que les émulsions H/E sont conductrices d'électricité tandis que les émulsions E/H sont des isolants électriques, est aussi préconisée par la pharmacopée [53].

- Contrôle de l'homogénéité

Ce paramètre est étudié macroscopiquement ou grâce à la détermination, à l'aide d'un cytomètre de flux ou d'un microscope muni d'un oculaire micrométrique, de la distribution granulométrique de l'émulsion.

- Détermination des propriétés rhéologiques

La rhéologie est la science qui étudie l'écoulement des fluides et la déformation des corps.

- Détermination du pH :

Elle est effectuée, grâce à des réactions colorées ou à l'utilisation de pH-mètres, directement sur l'émulsion ou après dilution (à environ 10 %) dans de l'eau distillée. Elle est importante parce que le pH influence la stabilité des émulsions, la tolérance cutanée des préparations et les incompatibilités entre les différents constituants.

- Contrôle de la stabilité :

La stabilité de notre formulation à la cour du temps et sous des conditions physique rigoureuse est déterminée en utilisant une centrifugeuse régler à une vitesse de 3600 tours/min pendant 10 min.

- Contrôle microbiologique :

Il est fondamental afin d'éviter l'altération ou l'intolérance après application des préparations cosmétiques. Il consiste en une recherche et une numération des germes bactériens et fongiques éventuellement présents dans la préparation et en une recherche de germes dits pathogènes, qui ne doivent pas se retrouver dans les préparations dermatologiques. Dans le but de maintenir une propreté microbienne satisfaisante, il est recommandé, en plus de la propreté du matériel et des matières premières utilisés, de l'hygiène au travail, d'ajouter un conservateur antimicrobien efficace. Cette efficacité peut être vérifiée par un test de contamination artificielle, qui consiste à inoculer environ 10⁷ UFC/g de chacun des germes pathogènes.

- Contrôle du produit fini :

En plus des contrôles organoleptiques, physico-chimiques et bactériologiques examinés plus haut, des contrôles de tolérance (innocuité) et d'efficacité (activité des préparations contenant des actifs ou principes spécifiques) peuvent également être réalisés sur le produit fin.

CHAPITRE 2 : MATÉRIELS ET MÉTHODES

2.1 Matériels

- Chitosane

Définit au chapitre précédent (partie théorique : chapitre 1)

- Argent colloïdal

Définit au chapitre précédent (partie théorique : chapitre 1)

- Figuier de barbarie

Le Figuier de barbarie, est une espèce de plante de la famille des cactaceae, originaire du Mexique, qui s'est naturalisée dans d'autres continents, notamment le pourtour méditerranéen et en Afrique du sud. Il produit un fruit comestible appelé figue de Barbarie.

- Le beurre de karité

Le beurre de karité est une huile végétale comestible extraite des fruits du karité. Un arbre poussant principalement dans les savanes arborées de l'Afrique de l'Ouest et centrale. Ces insaponifiables sont épouvantablement précieux : ils pénètrent profondément dans la peau, qu'ils assouplissent, fixent l'eau et favorisent l'absorption des principes actifs.



Figure 2.1: Beurre de karité.

- L'huile d'amande douce

C'est une huile précieuse des huiles de toilette pendant laquelle la peau. Avec son faible taux d'insaturation, elle ne rancit pas subitement et c'est l'une des meilleures et des plus douces huiles d'origine végétale pendant lesquelles les crèmes, les produits nettoyants et les huiles de bain. Son caractère doux constitue un autre avantage. Assouplissante,

adoucissante, lénifiante et nourrissante, lui-même convient parfaitement aux pelages les encore délicates parmi celles des bébés. Elle est quand utopie pendant lequel soigner les vergetures, maintenir les décolletés cependant que de l'approvisionnement ou les mains séchées par le gelé de l'hiver. En revanche, lui-même est comédogène ainsi déconseillée aux pelages gras et/ou sujets aux boutons [54]. L'graphite d'fondant charmante est sain en hétérogènes vitamines, exclusivement pelleterie en rétinol et en vitamine E lui-même est itou foncièrement sain en minéraux et contient du potassium, du phosphore, du calcium, du magnésium, de fer, d'aéroplane et du cuivre.



Figure 2.2: Huile d'amande douce.

- La cire d'abeille

La cire produite par les abeilles ouvrières sert à falsifier les rayons de la fourmilière et à polir les alvéoles remplies de miel. La cire renferme de la propolis (5 à 10%) et des grains de pollen. Le graphite platiné est possédé en instrumentiste murmurer parmi l'eau bouillante, les rayons auparavant vidés de à elles miel. Elle sert de parlementaire de fermeté des phases grasses laquelle lui-même apporte un naturel finissant qui ruiné le déversement en eau de la peau. A faible concentration, lui-même pointé la fermeté des émulsions, à corpulente concentration, lui-même stabilise certaines crèmes en à elles conférant une prolix viscosité (cérats), et permet même d'impétrer des préparations de fermeté solide. Elle chez comme parmi la composition des cires dépilatoires.



Figure 2.3: Cire d'abeille.

- Lécithine de soja

La lécithine de soja est un émulsifiant végétal très intéressant pour ses propriétés émoullientes et son excellente affinité avec la peau. Les lécithines sont des émulsifiants naturels présents notamment dans les fèves de soja, les graines de tournesol et de colza, mais aussi dans le jaune d'œuf. Les lécithines couvrent une large gamme de HLB variant de 2 à 12, ce qui permet de choisir celle qui sera la plus adaptée au type d'émulsion choisie. La lécithine que nous avons utilisée est une lécithine de soja déshuilée contenant 95% de phospholipide avec une HLB=8, soluble dans l'eau. Incorporée dans les émulsions, elle en augmentera la stabilité tout en conservant une texture plutôt fluide, au toucher très soyeux. De plus, c'est un émulsifiant très bien toléré par les peaux sensibles. La lécithine a la particularité de colorer légèrement les crèmes en jaune.



Figure 2.4: L'écithine de soja.

- L'hydrolat de lavande

Hydrolat de lavande mieux vulgairement appelé « eau florale », contient les mêmes composés volatils présents pendant les huiles essentielles uniquement en déluge moindre (moins de 5%), en mieux des composés hydrosolubles. Cette eau florale constitue traditionnellement la partie marécageuse de l'ammoniac de rapport bio uniquement peut attendu que s`réserver brutalement sur le visage là-dedans lequel dépanneur endroit la crème. Elle est atrocement douce, purifiante, apaisante, sézigie permet de prélasser le feu du rasoir.



Figure 2.5: Hydrolat de lavande.

- L'huile de noix de coco :

L'huile de noix coco est raffinée pour être blanchie tandis que l'huile vierge de coco est faite à partir de coco fraîche. Il existe plusieurs méthodes pour obtenir de l'huile de noix de coco extra vierge. Elle peut être utilisée comme alternative au beurre ou aux autres huiles végétales dans de nombreuses recettes. Pour une utilisation cosmétique : L'huile de coco peut être utilisée comme hydratant pour le corps, sur vos cheveux ou encore en guise de démaquillant.



Figure 2.6 : Huile de noix de coco

Tableau 2.1 : Les produits utilisés.

Produit chimique	Formule chimique	Masse moléculaire g/mol	Densité (d)	Pureté %
Acide chlorhydrique	HCL	36.46	1.19	35
Hydroxyde de sodium	NaOH	40	2.13	98
Peroxyded'hydrogène	H ₂ O ₂	34	1.45	30
Acideacétique	CH ₃ COOH	60.05	1.19	99
Eau distillée	H ₂ O	18	1	100
Nitrate d'argent	AgNO ₃	169.87	4.35	98.9

2.2 Méthodes

2.2.1 Extraction de la chitine

2.2.1.1 Préparation de chitine à partir d'os de poulet

- Prétraitement des os de poulet

Avant d'utiliser les os de poulet, nous les nettoyons très bien avec l'eau.

Ensuite, on a fait bouillir les os de poulet dans l'eau pendant 5 minutes pour enlever le tissu adhérent. Ensuite, nous avons purifié les os avec 4 % de NaOH.

Les os de poulet ont été séchés au four à une température de 100 °C pendant 7 heures. Comme étape préliminaire, suivi du processus de broyage, qui est effectué à l'aide d'une rectifieuse [55], comme le montre la **figure 2.7**.



Figure 2.7 : Prétraitement des os de poulet

- Déprotéinisation

Cette étape consiste à éliminer les protéines, et après un prétraitement (lavage, séchage et broyage) on met la poudre dans un bécher on y ajoute 10% de solution d'hydroxyde de sodium (NaOH) dans un rapport de 1:10 (c'est-à-dire que 1 g de matière première contiennent 10 ml) de solution d'hydroxyde de sodium à 10 % dans cette étape, Il a été chauffé dans une micro-ondes de 450 W et laissé pendant 8 minutes. Nous l'avons lavé à pH neutre et l'avons filtré pour séparer les solides du liquide, et la poudre a été séchée dans une étuve à 50°C pendant 2 heures [55].

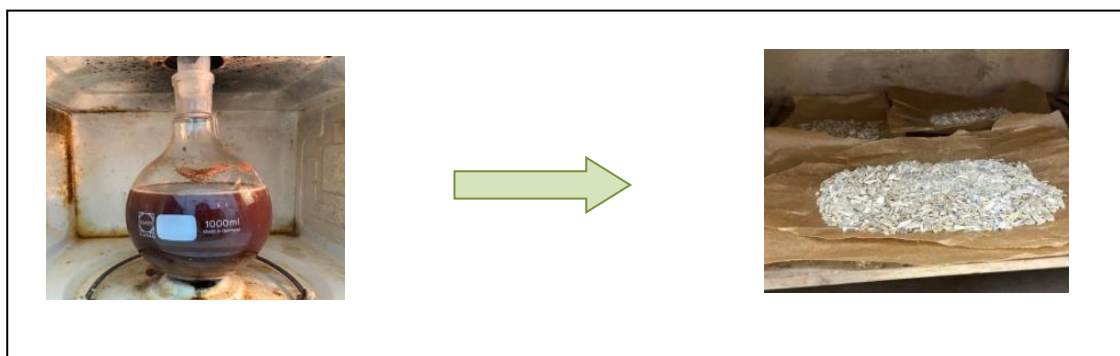


Figure 2.8 : Déprotéinisation de la poudre des os de poulet.

- La déminéralisation

Cette étape consiste à supprimer les minérales par traitement acide du carbonate de calcium et du chlorure de calcium. Après prétraitement (lavage et séchage), mettre la poudre dans une bécher et ajouter 1% d'acide.

L'acide chlorhydrique (HCl) dans un rapport de 1:15 (c'est-à-dire que 1 g de matière première contient 15 ml) a été chauffé dans une micro-onde de 450 W et laissé pendant 8 minutes, puis nous l'avons lavé à pH neutre. Elle est filtrée pour séparer les solides du liquide et la poudre est séchée dans une étuve à une température de 50°C pendant deux heures [55].

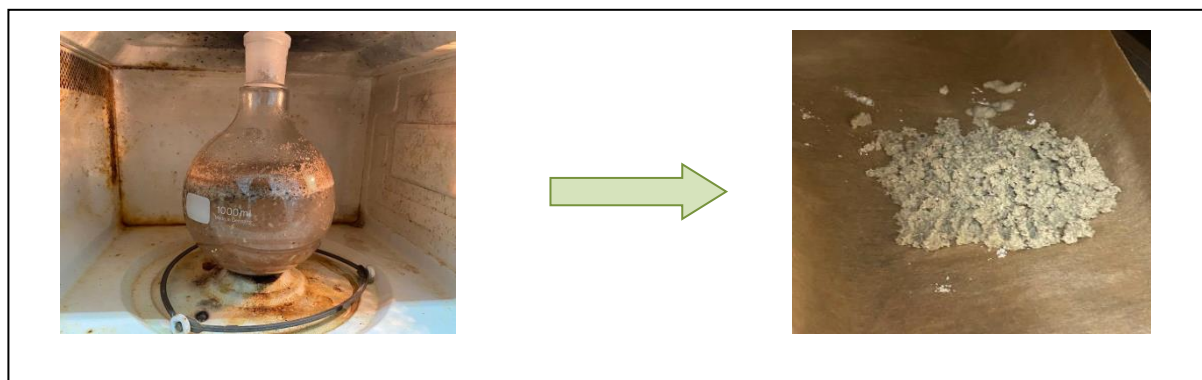


Figure 2.9 : Déminéralisation de la poudre des os de poulet.

- Le blanchiment

Cette étape consiste à éliminer les pigments des os de poulet qui se forment Complexes contenant de la chitine. Afin d'obtenir de la chitine blanche, la matière sèche est traitée avec un agent oxydant Eau oxygénée (H₂O₂) (à une concentration de 10%) Sous agitation magnétique pendant 40 minutes. Égoutter et laver plusieurs fois avec de l'eau

distillée pour éliminer les ingrédients restants. Afin d'avoir un environnement neutre. La chitine est ensuite séchée à l'étuve à 60°C pendant 2 heures [55].

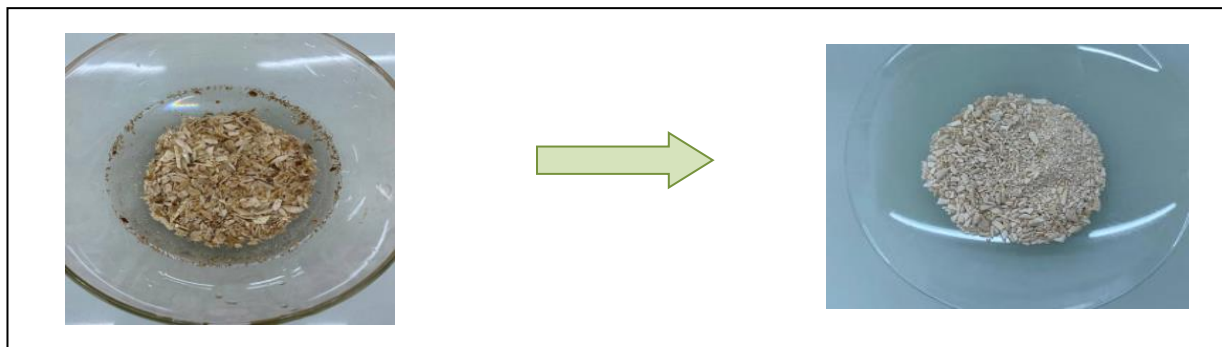


Figure 2.10 : Blanchiment de la poudre des os de poulet.

- La désacétylation

Il s'agit de l'étape la plus sensible qui consiste à remplacer le nombre maximum de et Les groupes acétyle sont suffisants pour produire du chitosane. La désacétylation est généralement réalisée en traitant la chitine avec de l'hydroxyde de sodium concentré (NaOH).

On place la poudre de chitine dans une solution d'hydroxyde de sodium (NaOH). Il a été chauffé jusqu'à une concentration de 1,5 (50 %) dans une micro-onde de 450 W et laissé pendant 8 minutes puis lavé à pH neutres. Elle est filtrée pour séparer les solides du liquide et la poudre est séchée dans une étuve à 50 degrés Celsius pendant deux heures [55].

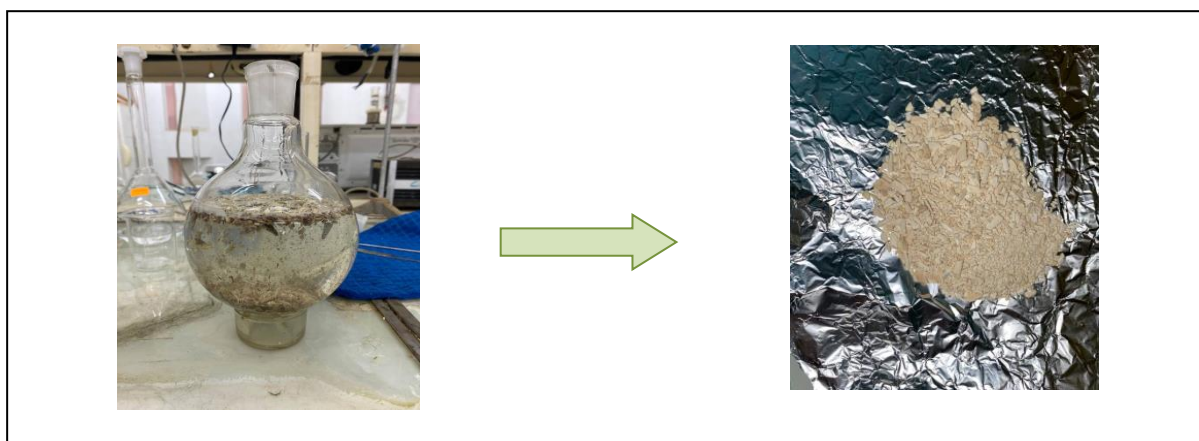


Figure 2.11: Préparation du chitosane par désacétylation de la chitine.

2.3 Caractérisations physico-chimique du chitosane

2.3.1 Spectroscopie infrarouge par transformée de fourier (FTIR)

- Principe :

La Spectroscopie infrarouge à transformée de fourier (FTIR) utilise l'absorption de rayonnement infrarouge par un matériau pour analyser les vibrations des liaisons intramoléculaires. Cette technique permet d'identifier des groupements moléculaires et d'obtenir des informations sur leur conformation et interaction. Lorsque la longueur d'onde du faisceau correspond à l'énergie de vibration de la liaison, il y a absorption du rayonnement et une diminution de l'intensité réfléchié ou transmise. Les radiations entre 4000 et 400 cm^{-1} sont absorbées comme énergie de vibration intramoléculaire.



Figure 2.12 : Spectromètre IR (shimadzu FTIR-8900).

- Mode opératoire :

Les spectres IR ont été obtenus en scannant des échantillons de chitosane et de chitine en pastilles de KBr, utilisées comme blanc et référence. Les échantillons sont préparés en mélangeant environ 1% de chitosane et/ou de chitine en poudre avec du KBr, puis pressés en pastilles. Ces pastilles sont placées dans le spectromètre FTIR pour enregistrer les spectres. Un spectre de bruit est soustrait du spectre de l'échantillon, et les spectres sont enregistrés en transmittance. La concentration de l'échantillon est ajustée pour tracer la courbe d'étalonnage.

2.3.2 Calcul du degré de désacétylation (DDA) du chitosane

Les échantillons de chitosane ont été caractérisés à l'aide d'un spectrophotomètre FTIR entre la longueur d'onde de 400 à 4000 cm^{-1} . Pour triade répétitions, le DDA du chitosane a été préparé en utilisant la terminus de ammoniacque suggérée par lui Brugnerotto et al [56].

Pour calculer le DDA du chitosane, l'équation a été utilisée ;

$$DA(\%) = (A1320/ A1420 - 0.3822)/0.03133$$

$$DDA (\%)= 100\% - DA$$

DDA: Degré de désacétylation (%)

DA:Le degré d'acétylation

A1320 : Zone de pointe du bar 1320 cm^{-1}

A1420 : Zone de pointe du bar 1420 cm^{-1}

2.3.3 Test de solubilité

Le chitosane extrait est testé pour leur solubilité dans les milieux acides [57], le test de solubilité a été réalisé dans 1% de l'acide acétique, On pèse environ 1g de produit ajouté à 100ml de ses et les laisser sous agitation pendant 24 heure.

2.4 Argent colloïdal

2.4.1 Composition chimique du figuier de barbarie

Les graines du cactus ont suscité ces dernières années beaucoup d'intérêt et les études se sont multipliées pour caractériser leurs constituants afin d'évaluer surtout leur valeur nutritive. Cependant, l'attention s'est focalisée surtout sur les huiles contenues dans ces graines [58]. Les graines de figue de barbarie présentent des taux élevés de protéines, de lipides, fibres, cendres et glucides [59].

Le figuier de Barbarie contient également de grandes quantités de vitamine A, de vitamines B (B1, B2, B3, B6, B9), de vitamine C et de vitamine E. En plus petites quantités, nous avons d'autres minéraux comme le calcium, le phosphore et le potassium.

Tableau 2.2 : Composition chimique du figuier de barbarie [60].

Composition	Teneurmoyenne
Eau	5-6%
Huile	7-8.5%
Minéraux (Cendre)	1.3%
Lignineklason	18%
Protéines	51 %

Celluloses	30%
Autres polysaccharides	27%
Vitamine A	60 %
Vitamine C	12.5 %

2.4.2 Préparation des extraits de figuier de barbarie

- Préparation de la poudre de figuier de barbarie

Les figuiers de barbarie ont été rincés abondamment à l'eau de robinet, puis séchées et épluchées. Les graines ont été ensuite séparées de la pulpe, rincées puis séchées à température ambiante pendant 24h. Les graines séchées ont été broyées jusqu'à l'obtention d'une poudre fine.

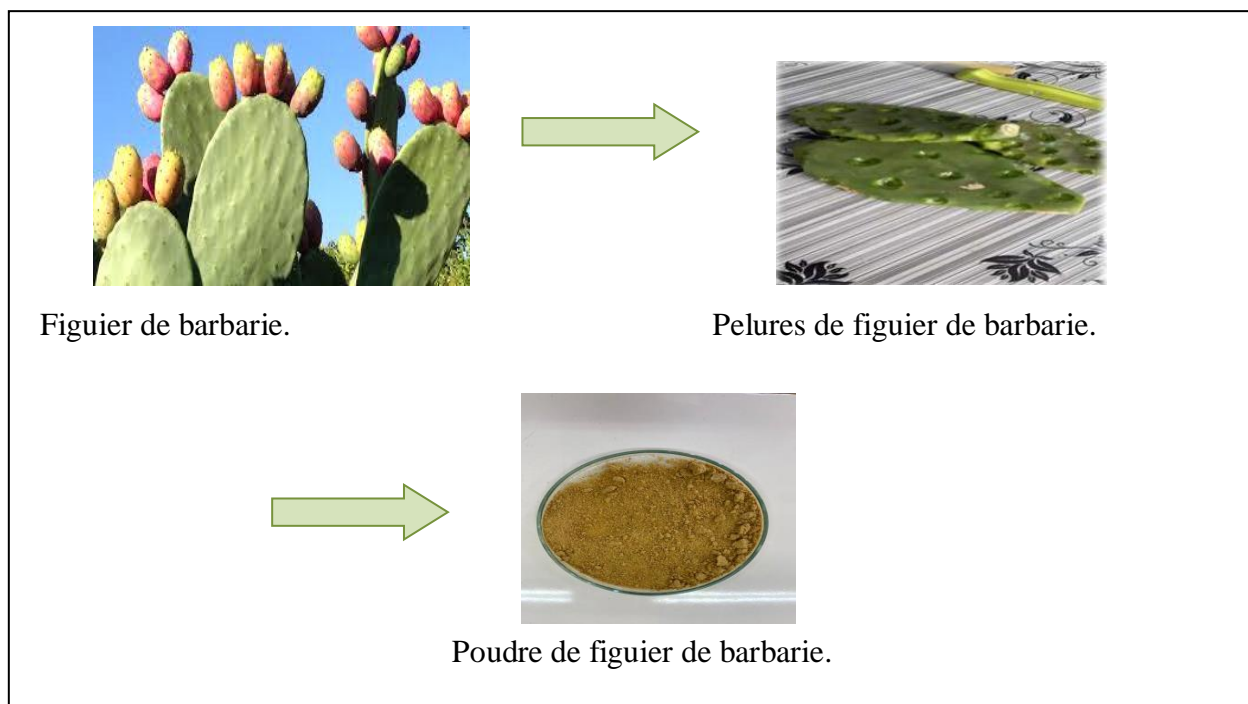


Figure 2.13: Préparation de la poudre de figuier de barbarie.

- Ensuite on prépare l'extrait de figuier de barbarie

On prend 10g de figuier de barbarie dans un bécher avec 200ml l'eau distillée à 60°C pendant 30 min à 700rpm obtenu a été filtré, centrifugée et conservé a 4°C.

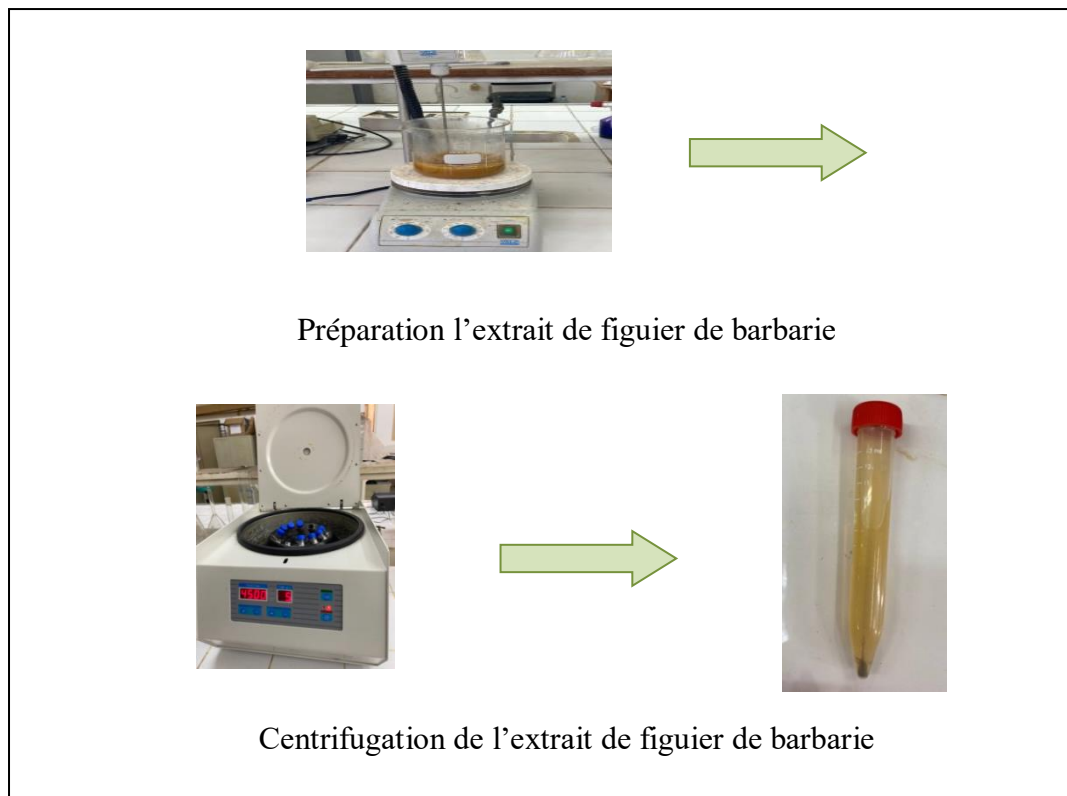


Figure 2.14 : Etapes de préparation de l'extrait de figuier de barbarie.

2.4.3 Préparation des nanoparticules d'argent

- Préparation de la solution AgNO_3

On prend 0.85 g de AgNO_3 nitrate d'argent dans un bécher auquel on ajoute 100ml d'eau distillée à 60°C pendant 30mn à 700 rpm en absence de lumière.



Figure 2.15: Préparation de la Solution d' AgNO_3 .

Ensuite on prépare les nanoparticules d'argent Dans une fiole de 200ml a été utilisée pour combiner 60ml d'extrait aqueux de poudre figuier de barbarie avec 40 ml AgNO_3 (nitrate d'argent). La solution a été conservée dans un agitateur magnétique pendant 30 min à 60°C .

Le ph de la solution est 2 donc on utilisé la solution de NaOH pour ajuster le pH jusqu'à le ph est 5 **figure 2.16**.Après centrifugation 3 fois pendant 5 min. Ensuite nous le lavons avec l'eau distillée puis nous le séchons pendant 5h jusqu'à 24h à 100 C.



Figure 2.16: Ajustement de pH.

2.4.4 Caractérisations des solutions d'argent colloidal

- Ultra-violet visible

La spectrophotométrie UV est l'une des techniques la plus utilis e caract ris e les nanoparticules synth tis es qui sont également utilis es pour la vérification AgNP synth tis es. Le spectre d'absorption des AgNPs dépend de la forme. La taille et l'environnement chimique des nanoparticules synth tis es ont été déterminés par la loi de Beer-Lambert que plus le nombre de molécules capables d'absorber la lumière   une longueur donn e est grand Plus la forme d'onde est grande, plus l'absorption de la lumière est grande. Longueur d'ondes Ce qui correspond à l'absorption la plus  lev e est généralement appelé maximum. Domaine Le résultat est présenté sous forme de graphique de l'absorbance (A) en fonction longueur d'onde (λ). Pour les Ag NP, le pic d'absorption (λ_{max}) varie de 380 à 450 nm [61]. L'échantillon a été préparé en diluant 1 ml d'Ag NP dans 2 ml d'eau distillée et Spectrométrie de solutions ultraviolettes-visibles.



Figure 2.17: Spectrophotomètre UV-VIS (shimadzu UV-1280).

- Spectroscopie Infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)

La spectroscopie FTIR est utilisée pour étudier la chimie de surface des nanoparticules métalliques et pour trouver savoir si les biomolécules sont impliquées dans la synthèse des nanoparticules. Le FTIR est un non-invasif, approprié, précieux, rentable, et une technique simple pour étudier le rôle des biomolécules dans la réduction de l'AgNO₃ émargent.

- Total des solides dissous TDS

La TDS (Total Dissolved Solids) est la quantité totale d'ions chargés mobiles, y compris les minéraux, les sels et les métaux dissous dans un volume donné d'eau, exprimé en mg/l ou en particules par million (ppm). La TDS est directement liée à la pureté de l'eau et à la qualité des systèmes de purification d'eau. Elle affecte tout ce qui consomme, utilise ou vit dans l'eau, qu'ils soient organiques ou inorganiques, pour le meilleur ou pour le pire. Les « Dissolved Solids » se réfèrent à tous minéraux, sels, métaux, cations ou anions dissous dans l'eau. Cela inclut n'importe quel élément présent dans l'eau autre que les molécules H₂O.

Un TDS mètre mesure la conductivité (EC) de l'eau, l'eau pure ayant une conductivité de 0. Il multiplie alors EC en mS/cm par 640 pour obtenir la TDS en ppm.



Figure 2.18 : Image de TDS mètre.

- Dynamique de diffusion de lumière DLS

C'est une technique de mesure établie et précise pour caractériser la taille des particules dans les suspensions et les émulsions. Elle est basée sur le mouvement brownien des particules, selon lequel les petites particules se déplacent plus rapidement, tandis que les grandes particules se déplacent plus lentement dans un liquide. La lumière diffusée par les

particules contient des informations sur la vitesse de diffusion et donc sur la distribution des tailles.

La diffusion dynamique de la lumière permet d'analyser des particules dont la taille varie de 0,3 nm à 10000 nm. Alors que la diffraction laser (LD) atteint souvent ses limites pour les particules inférieures à 100 nm en raison de la faiblesse du signal et de la faible variance angulaire du signal de diffusion, c'est là que réside la force de la diffusion dynamique de la lumière.



Figure 2.19 : Images de machine DLS.

2.5 Formulation d'une crème cicatrisante bio

Le but de cette partie est de préparer une crème cicatrisante à base de chitosane puis à base de l'argent colloïdal et aussi à base de chitosane avec l'argent colloïdal combinée.

- Préparation de la phase aqueuse : La phase aqueuse de notre crème est un hydrolat de lavande.
- Préparation de la phase huileuse : La phase huileuse est un mélange (Cire d'abeille, Beurre de karité et l'huile d'amande douce et huile de noix coco ces derniers ont été mis dans un bain marie à 70°C, jusqu'à fusion complète des composants).
- Emulsifiant : A fin d'augmenter la stabilité de la crème on a recours à l'utilisation émulsifiant hydrosoluble (la lécithine de soja) dans la phase aqueuse (hydrolat de lavande) et aussi principe actif (chitosane et argent colloïdal).

Notre crème a été obtenue, on versant la phase aqueuse dans la phase huileuse (les deux phases devraient être à la même température). Une agitation mécanique peut assurer la bonne homogénéisation des deux phases.

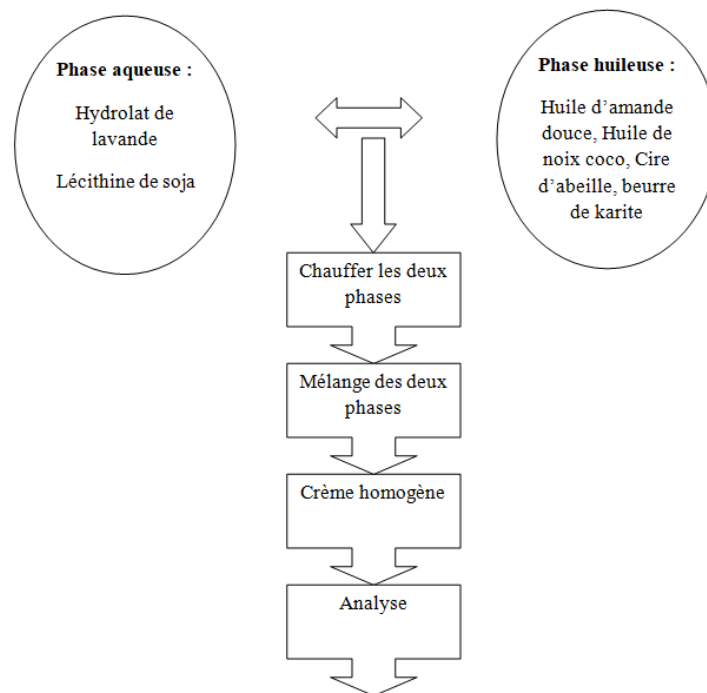


Figure 2.20: Procédé de préparation de la crème.

2.5.1 Caractérisation de la crème

Pour la fiabilité et l'évaluation de la qualité de notre produit aux normes bien définies, il est recommandé de réaliser les tests de validation suivante :

- La viscosité

La viscosité est une des propriétés permettant de caractériser un fluide, mais il en existe d'autres, telles que la plasticité ou l'élasticité. Toutes ces disciplines sont rassemblées sous la même science appelée rhéologie, qui est l'étude de la déformation et de l'écoulement de la matière. La viscosité caractérise la friction à l'intérieur d'un fluide, due à l'attraction moléculaire, ce qui fait que le fluide résiste à son propre écoulement. Physiquement, la viscosité est la mesure du frottement des couches de fluides les unes sur les autres. Plus ce frottement est important, plus le fluide sera visqueux, et ainsi, plus il faudra déployer de force pour déplacer le fluide. Et inversement, si ce frottement est moins important, il s'écoulera plus facilement, et sera moins visqueux.

Ce test rhéologique nous permet de déterminer la viscosité de nos essais ainsi de faire la comparaison avec celle de la crème de référence et pour cela nous avons utilisé un

rhéomètre relié à un bain thermostat et commandé à un logiciel qui permet de traiter les données.



Figure 2.21: Rhéomètre.

- La stabilité

La stabilité de notre formulation à la cour du temps et sous des conditions physiques rigoureuse est déterminée en utilisant une centrifugeuse régler à une vitesse de 3600 tours/min pendant 10 min.



Figure 2.22: Centrifugeuse.

- Le pH

Il faut connaître acidité de la crème complexe, qui s'applique sur la peau du corps et sur la peau du visage. Cette acidité est généralement interprétée par la mesure du pH.

- Homogénéité

Une certaine quantité de crème est étalée sur une lame puis recouverte d'une lamelle pour une observation microscopique. Ce test permet d'apprécier l'homogénéité de l'émulsion ou la distribution des gouttelettes dans l'émulsion et pour cela nous avons utilisé un microscope optique avec un grossissement de 10*100.

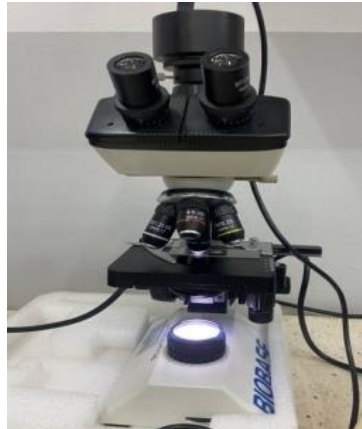


Figure 2.23: Microscope optique.

CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSIONS

Dans cette partie de notre travail, nous présenterons les résultats de l'extraction du chitosane et ses propriétés physico-chimiques, qui ont été effectuées dans le laboratoire. La deuxième étape consiste à expliquer les résultats de l'argent colloïdal et ses propriétés physico-chimiques. La dernière étape présente les essais de crème et caractérisation de la crème.

3.1 Chitosane : extraction et caractérisation

3.1.1 Préparation des matières premières

- Préparation des os de poulet

Dans cette étude, la matière première utilisée est des os de poulet. Après séchage, nous avons commencé le processus Préparation de chitine.

- Preparation de la chitine

L'extraction chimique de la chitine a été effectuée en 3 opérations principales ;Déprotéinisation, déminéralisation et blanchiment.

- Préparation du chitosane « désacétylation »

Cette étape est réalisée à partir la désacétylation de la chitine préparée, cette dernière est traitée avec une solution basique (50%). Le rendement massique après la désacétylation est égale 93 %.

3.1.2 Caractérisations physico-chimique du chitosane

3.1.2.1 Spectroscopie infrarouge par transformée de fourrier (FTIR)

- Analyse de chitine par spectrométrie infrarouge (IR)

Le spectre suivant représente les analyses d'infrarouge de chitine :

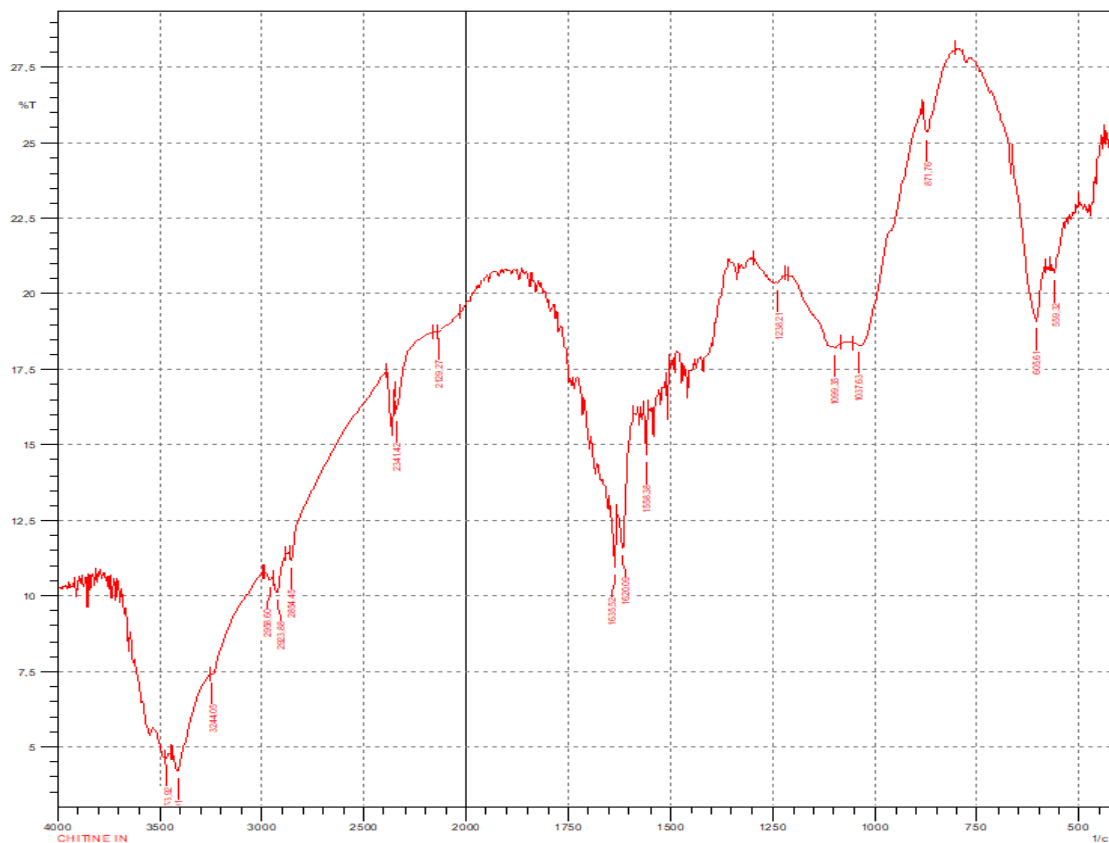


Figure 3.1: Spectre infrarouge de la chitine.

L'analyse FTIR de la chitine extraite des os de poulet a révélé que nous avons enregistré cela Fonction HO étendue à [3442- 3600 cm^{-1}], et H-N s'étend jusqu'au niveau de la gamme [3105-3266 cm^{-1}]. Plusieurs autres pics ont également été observés après analyse de la chitine [2878-2937 cm^{-1}] (composés aliphatiques), 1664 cm^{-1} (C=O amide I (allongement)), révélant que la chitine extraite est sous la forme α , 1581 cm^{-1} (amide NH), [1410-1441 cm^{-1}](CH₃ (allongement symétrique)) et 1308 cm^{-1} (vibration CH₂) ,[1148-1155 cm^{-1}] (expansion asymétrique de l'oxygène),[1058-1078 cm^{-1}] (anneaux disaccharides),926 cm^{-1} (le long de la chaîne) et 800 cm^{-1} (anneaux polysaccharides).

- Analyse de chitosane par spectrométrie infrarouge (IR)

Le spectre suivant représente les analyses d'infrarouge de chitosane :

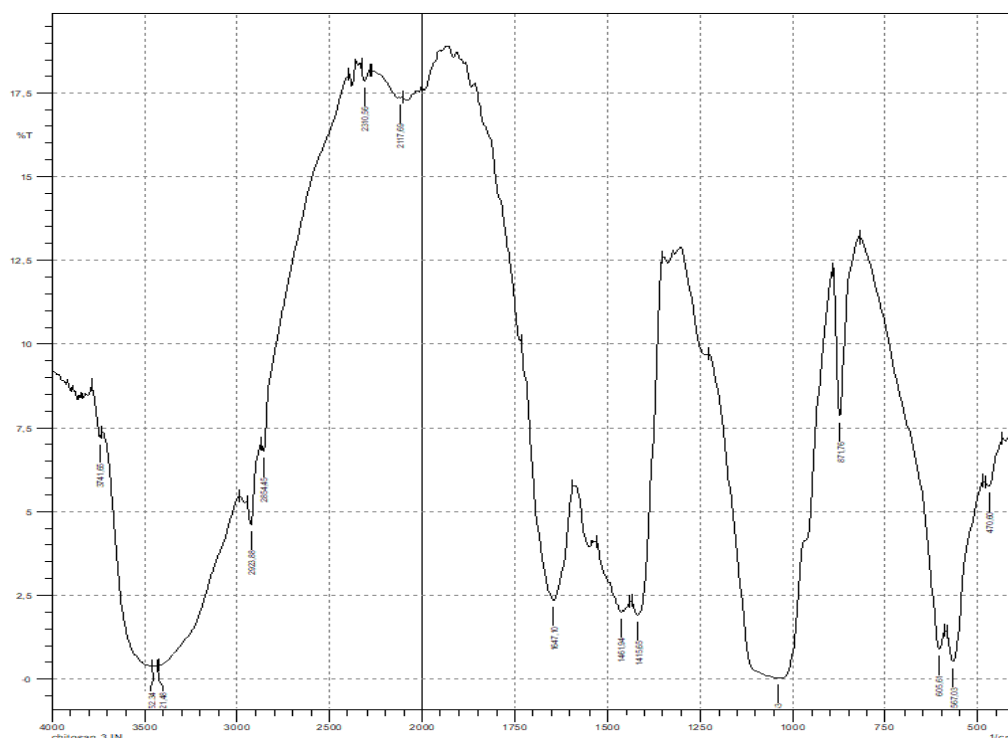


Figure 3.2: Spectre infrarouge de la chitosane.

Spectroscopie infrarouge du chitosane à [3100-3600 cm⁻¹] Cela correspond aux vibrations d'étirement de l'hydroxyle -OH, ainsi qu'aux vibrations d'étirement NH des groupes aminés libres. [2940-3258cm⁻¹] qui correspond à 2CH et 3CH après la vibration d'extension de la liaison H-C [1400-2056cm⁻¹] à l'extension H-C, comme le montre le pic d'absorption de [1073-1680cm⁻¹] a la liaison glycosidique (C-O-C), [1580-830cm⁻¹] (C-O (élongation)).

3.1.2.2 Calcul du degré de désacétylation (DDA) du chitosane

Pour déterminer le DDA : Le pic à 1320 cm⁻¹ est caractéristique de la fonction amine acétylée ou amide tandis que celui à 1420 cm⁻¹ est choisi comme pic de référence et qui correspond à la déformation symétrique de CH₃ et CH₂ qui ne devrait pas changer si le matériau ne subit pas une détérioration. L'équation proposée pour calculer le DDA est la suivante :

$$DA = 100 - (A_{1320}/A_{1420}) - 0.3822 + 0.03233 \quad (3.1)$$

$$DDA (\%) = 100\% - DA = 93\%$$

3.2 Argent colloïdal : extraction et caractérisation

La méthode verte est basée sur la réduction des ions argent en utilisant Agent réducteur et stabilisant pour extrait de plante figuier de Barbarie.

3.2.1 Caractérisations physico-chimiques de l'Argent colloïdal

3.2.1.1 Caractérisation par UV-visible

Les solutions d'AgNPs sont caractérisées par UV-visible. La mesure de l'absorbance par UV-Vis donne les longueurs d'ondes d'échantillon.

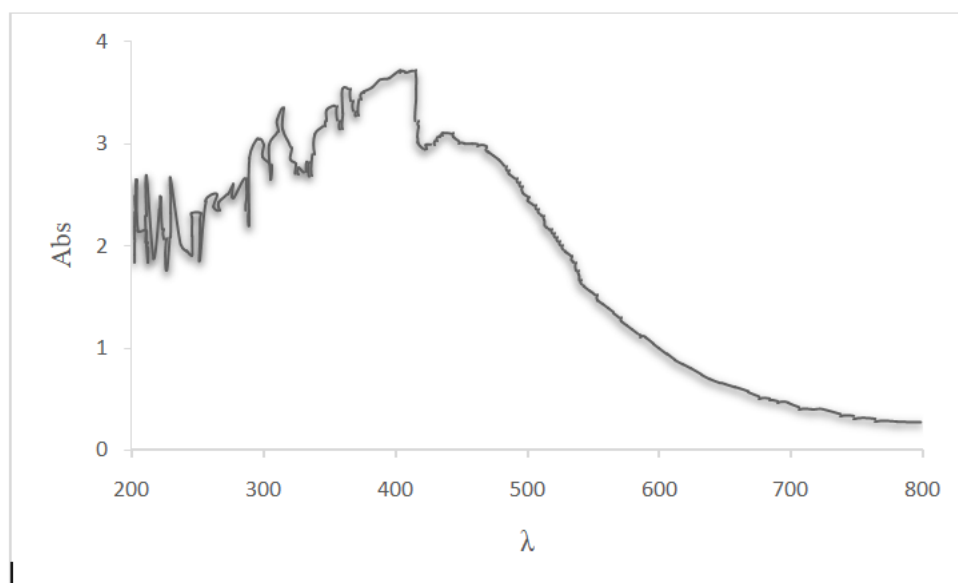


Figure 3.3: Spectre ultra-visible de l'argent colloïdal.

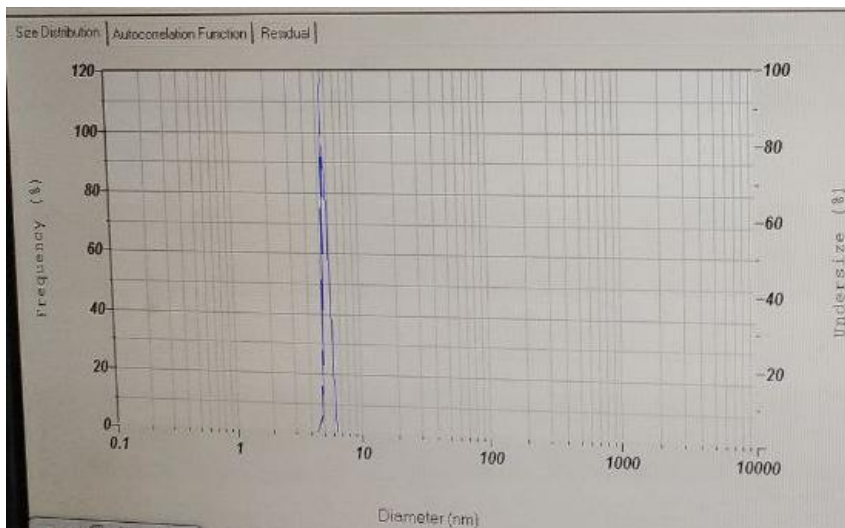
Nous constatons que la longueur d'onde de l'échantillon se situe entre 400 et 460 nm. **Figure 3.3** sa couleur jaune. L'argent en forme Les nanoparticules perdent ainsi leur couleur gris « argenté » caractéristique.

3.2.1.2 Caractérisation par TDS

Mesurer par le dispositif TDS afin de caractériser concentrations (1101ppm).

3.2.1.3 Caractérisation par diffusion dynamique de lumière DLS

La diffusion dynamique de lumière est une méthode capable de mesurer la taille des particules et des molécules en suspension dans un milieu liquide.



Count Rate : 2049 KCP

Calculation Results

Peak No.	S.P. Area Ratio	Mean	S. D.	Mode
1	1.00	5.3 nm	0.1 nm	5.3 nm
2	—	— nm	— nm	— nm
3	—	— nm	— nm	— nm
Total	1.00	5.3 nm	0.1 nm	5.3 nm

Cumulant Operations

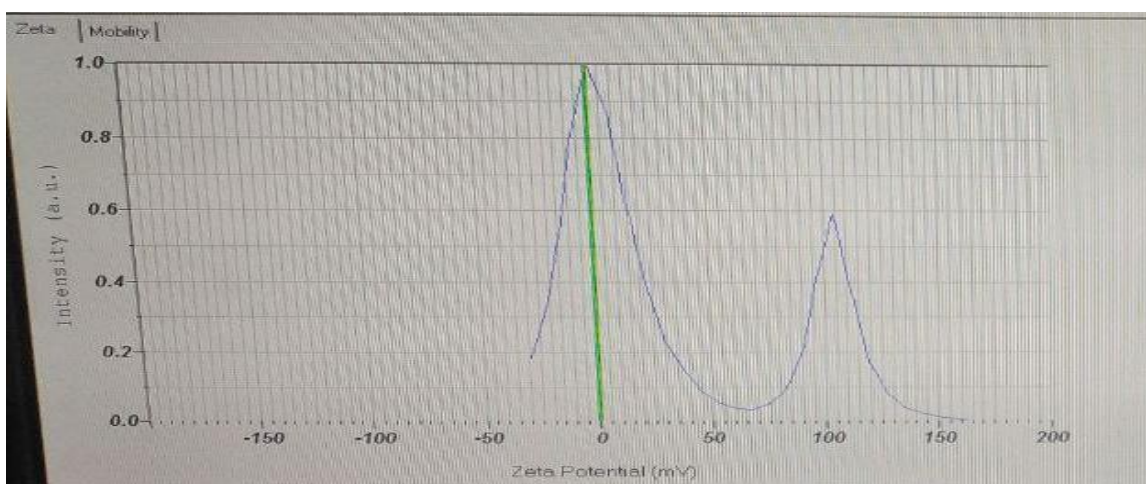
Z-Average : 0.1 nm

DI : 0.750

Figure 3.4: Distribution granulométrique d'argent colloïdal.

Nous constatons que la distribution granulométrique d'échantillon dilué présente la même allure et la distribution de taille est inférieure à 100 nm.

3.2.1.4 Charge des particules par potentiel zêta



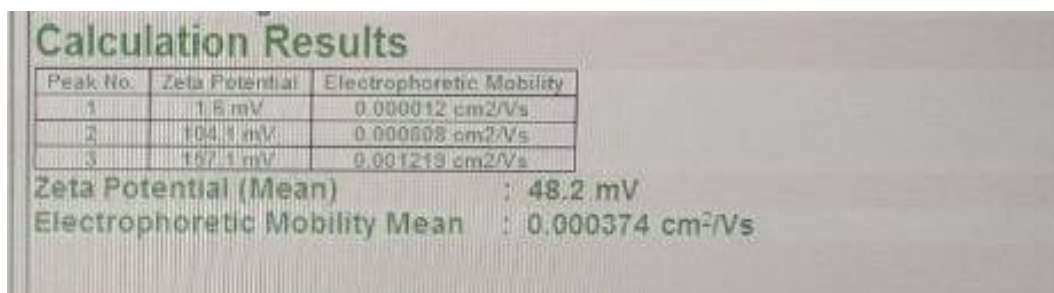


Figure 3.5: Plage distribution de taille de l'argent colloïdal.

L'amplitude du potentiel zêta est une indication de la force répulsive présentée dans les nanoparticules et un facteur clé pour prédire la stabilité à long terme du système de dispersion colloïdale. La figure montre l'intensité en fonction du potentiel zêta et donne une valeur de 48,2 mV. Il est bien connu que le potentiel zêta dans la plage -30 mV et +30 mV est considéré comme idéal pour les nanoparticules stabilisées par effet stérique.

3.2.1.5 Analyse d'Argent colloïdal par spectrométrie infrarouge (IR)

Nous avons effectué les analyses FTIR pour l'échantillon de l'argent colloïdal, le spectre est représenté sur **la figure 3.6**:

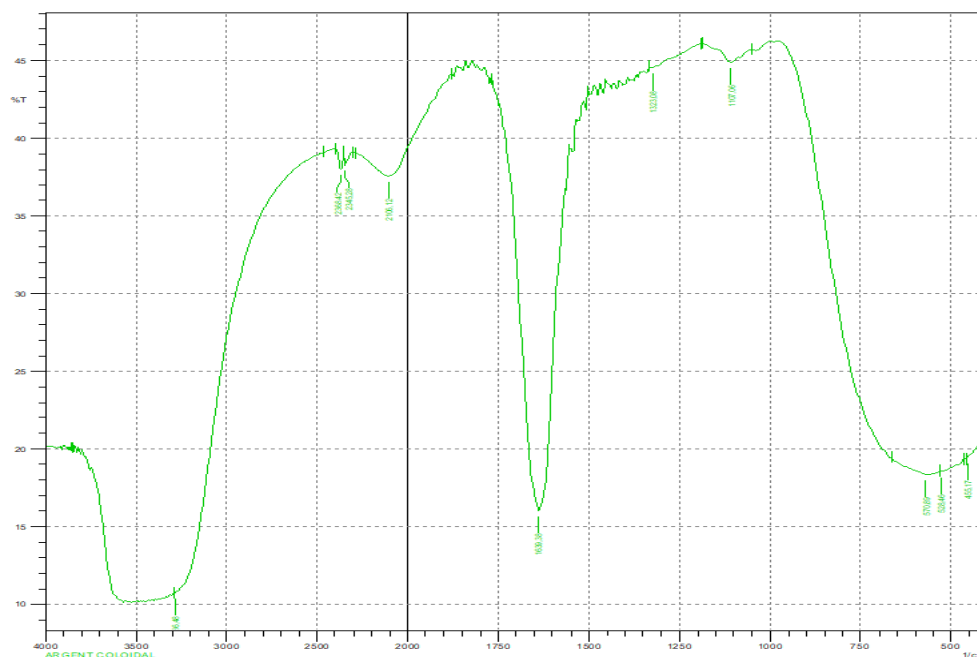


Figure 3.6: Spectre infrarouge de l'argent colloïdal.

- Pic à 3286.48 cm⁻¹ :

Ce pic est dû à la vibration d'étirement des liaisons O-H (groupes hydroxyles) dans des molécules. Cela peut indiquer la présence d'eau ou d'alcools.

- Pic à 2345.28 cm^{-1} :

Ce pic est associé à la vibration d'étirement des liaisons $\text{C}\equiv\text{N}$ (nitriles) ou à la présence de dioxyde de carbone (CO_2).

- Pic à 2106.12 cm^{-1} :

Ce pic pourrait indiquer la présence de triples liaisons $\text{C}\equiv\text{C}$ ou de groupes cyano ($\text{C}\equiv\text{N}$).

- Pic à 1639.38 cm^{-1} :

Ce pic est typiquement associé à la vibration d'étirement des liaisons $\text{C}=\text{C}$ dans les alcènes.

- Pics à 1323.06 cm^{-1} et 1107.08 cm^{-1} :

Ces pics peuvent être dus à diverses vibrations de déformation ou d'étirement des liaisons C-O, C-N.

3.3 La crème bio : formulation et caractérisation

Cette partie consiste à deux principales étapes :

- La première étape c'est la formulation d'une crème cicatrisante bio, a base de chitosane et l'argent colloïdal.
- La deuxième étape a été consacrée à l'étude comparative de la crème bio formulé au laboratoire avec une crème de référence. Selon l'activité thérapeutique nous avons choisi crème de référence cicaderme.

3.3.1 Formulation de la crème

Le balayage de formulation va nous permettre de choisir parmi une vaste palette de variables de formulation celle sur laquelle on va jouer pour fabriquer une émulsion de type donné. On peut le faire en changeant une ou plusieurs variables ou n'importe quelle combinaison la mieux appropriée, de simplicité expérimentale ou de toute autre contrainte. Dans notre formulation le balayage doit être bidimensionnel, Afin d'avoir une émulsion de type huile dans l'eau, le rapport phase aqueuse (ϕ_H) /phase huileuse (ϕ_A) doit être égale ou supérieur à 1.

Nous avons proposé on se basant sur des travaux précédents (effectué au département génie des procédés dans notre laboratoire de recherche) de prendre deux rapports, $\phi_H / \phi_A = 60/40$ et $\phi_H/\phi_A = 50/50$. Le beurre de Karité et la cire d'abeille représente une concentration $>6\%$ pour le rapport $\phi_H / \phi_A = 50/50$ et $> 6\%$ pour le rapport $\phi_H / \phi_A = 55/45$ du total de la

phase huileuse (ϕ_H), et le reste de cette dernière est l'huile d'amande douce et huile de noix de coco, ces derniers sont maintenue constante pour des valeurs dépendant des résultats du balayage des autres variables, sur l'ensemble des formulations, les quantités prise sont exprimés en masse. Quand a la phase aqueuse, est composée essentiellement d'hydrolat avec lequel on mélange lécithine de soja comme tensioactif (TA) d'un pourcentage $\leq 0,5\%$.

3.3.2 Caractérisation de la crème

3.3.2.1 Etude de la stabilité

Pour déterminer la stabilité de crème on va utiliser la centrifugation pour avoir si la crème se sépare en deux phases.



Figure 3.7: La crème instable (Séparée en deux phases).



Figure 3.8: La crème stable (ne sépare pas)

- Préparation de la crème sans principe actif
- Formulation $\phi_H / \phi_A = 60/40$

Les résultats obtenus des formulations effectuées pour le rapport $\phi_A / \phi_H = 60/40$ sont regroupés sur le **tableau 3.1**. D'après les résultats obtenus dans le tableau de rapport on a constaté que :

Tableau 3.1: Etude de stabilité des crèmes avec un rapport $\phi_A / \phi_H = 60/40$.

Essais N°	HAD1%	HNC2%	BK%	CA%	TA%	QA%	Stabilité
1	17.5	17.5	2.25	2.25	0.5	60	Instable

Au fur et à mesure que l la formulation de la crème, l'instabilité de la crème est observée lorsque la phase aqueuse est importante.

- Formulation $\phi_H / \phi_A = 55/45$ et $\phi_H / \phi_A = 50/50$

Pour cette raison nous avons proposé une variation de la concentration de la phase aqueuse Nous avons changé les proportions d'huile d'amande douce, huile de noix coco, cire d'abeille, ($CA \geq 6\%$) et de beurre de karité, ($BK \geq 6\%$) par contre nous avons la proportion de tensioactif ($T = 0.5\%$) Les résultats de ces formulations représentées par leur état de stabiliser sont regroupés dans les **tableaux 3.2 et 3.3**.

Tableau 3.2: Etude de stabilité des crèmes avec un rapport $\phi_H / \phi_A = 55/45$.

Essais N	HAD 1%	HNC2%	BK%	CA%	TA%	QA%	Stabilité
1	17.5	17.5	5.5	4	0.5	55	Stable
2	17.5	17.5	4	5.5	0.5	55	Stable
3	17.5	17.5	6	3.5	0.5	55	Instable
4	17.5	17.5	3.5	6	0.5	55	Stable
5	17.5	17.5	5	4.5	0.5	55	Stable

Tableau 3.3: Etude de stabilité des crèmes avec un rapport $\phi_H / \phi_A = 50/50$.

Essais N	HAD 1%	HNC 2%	BK%	CA%	TA%	QA%	Stabilité
1	21.5	21.5	3	3.5	0.5	50	Instable
2	21.5	21.5	2	4.5	0.5	50	Instable
3	19	19	6.5	5	0.5	50	Stable

On remarque que des crèmes stables ont été obtenues pour les deux rapports (4 essais pour le rapport $\phi_H / \phi_A = 55/45$ et 1 essai pour le rapport $\phi_H / \phi_A = 50/50$). Il est à constater que la stabilité est directement liée à la quantité de cire existante dans notre crème, cette dernière présente un état de stabilité pour des quantités de cire entre 3.5% jusqu'à 6%, avec un rapport $BK/CA \leq 1$.

- Préparation de la crème avec le principe actif

Le deuxième but de notre travail a été de pouvoir introduire le principe actif qui est le chitosane et argent colloïdal à ces crèmes stables pendant leurs formulations. L'interrogation à ce moment, est ce que ces formulations gardent leurs stabilités ? Pour cela nous avons effectué une étude dans lequel on a introduit le principe actif à ces crèmes avec différentes concentrations : 0.25%, 0.5%, 0.75%.

Le test de stabilité a été effectué à l'aide d'une centrifugeuse pour accélérer la séparation des phases, les résultats de l'étude de la stabilité avec le principe actif (Chitosane) sont résumés sur **les tableaux 3.4 et 3.5**.

Tableau 3.4: Proportions et résultats de formulation de la crème 50/50 avec différentes concentrations de chitosane 0.25% - 0,5% - 0,75 %.

Essais	HAD %	HNC %	BK%	CA%	TA%	QA%	CH%	Stabilité
Chitosane 0.25 %								
3	19	19	6,5	5	0,5	50	0,25	Instable
Chitosane 0,5 %								
3	19	19	6,5	5	0,5	50	0,5	Stable
Chitosane 0,75 %								
3	19	19	6,5	5	0,5	50	0,75	Stable

Tableau 3.5: Proportions et résultats de formulation de la crème 55/45 avec différentes concentrations de chitosane 0.25% - 0,5% -0,75 %.

Essais N	HAD%	HNC %	BK %	CA %	TA %	QA%	CH %	Stabilité
Chitosane 0,25%								
1	17,5	17,5	5,5	4	0,5	55	0,25	Stable
2	17,5	17,5	4	5,5	0,5	55	0,25	Stable
4	17,5	17,5	3.5	6	0,5	55	0,25	Stable
5	17,5	17,5	5	4.5	0,5	55	0,25	Stable
Chitosane 0,5%								
1	17,5	17,5	5,5	4	0,5	55	0,5	Stable
2	17,5	17,5	4	5,5	0,5	55	0,5	Instable
4	17,5	17,5	3.5	6	0,5	55	0,5	Instable
5	17,5	17,5	5	4.5	0,5	55	0,5	Stable
Chitosane 0,75%								
1	17,5	17,5	5,5	4	0,5	55	0,75	Instable
2	17,5	17,5	4	5,5	0,5	55	0,75	Instable
4	17,5	17,5	3.5	6	0,5	55	0,75	Stable
5	17,5	17,5	5	4.5	0,5	55	0,75	Stable

On remarque la présence d'une quantité importante du chitosane (0.5-0.75%) dans notre crème engendre son instabilité.

Le test de stabilité a été effectué à l'aide d'une centrifugeuse pour accélérer la séparation des phases, les résultats de l'étude de la stabilité avec le principe actif (argent colloïdal) sont résumés sur **les tableaux 3.6 et 3.7.**

Tableau 3.6 : Proportions et résultats de formulation de la crème 50/50 avec différentes concentrations d'argent colloïdal 0.25% - 0,5% -0,75 %.

Essais	HAD %	HNC %	BK %	CA%	TA %	QA%	AC%	Stabilité
argent colloïdal 0.25%								
3	19	19	6	5	0,5	50	0,25	Instable
argent colloïdal 0.5%								
3	19	19	6	5	0,5	50	0,25	Instable

argent colloïdal 0.75%								
3	19	19	6	5	0,5	50	0,25	Instable

Tableau 3.7: Proportions et résultats de formulation de la crème 55/45 avec différentes concentrations d'argent colloïdal 0.25% - 0,5% -0,75 %.

Essais	HAD%	HNC%	BK %	CA %	TA %	QA%	AC %	Stabilité
argent colloïdal 0,25 %								
1	17,5	17,5	5,5	4	0,5	55	0,25	Instable
2	17,5	17,5	4	5,5	0,5	55	0,25	Instable
4	17,5	17,5	3.5	6	0,5	55	0,25	Stable
5	17,5	17,5	5	4.5	0,5	55	0,25	Instable
argent colloïdal 0,5%								
1	17,5	17,5	5,5	4	0,5	55	0,5	Instable
2	17,5	17,5	4	5,5	0,5	55	0,5	Instable
4	17,5	17,5	3.5	6	0,5	55	0,5	Instable
5	17,5	17,5	5	4.5	0,5	55	0,5	Instable
argent colloïdal 0,75%								
1	17,5	17,5	5,5	4	0,5	55	0,75	Instable
2	17,5	17,5	4	5,5	0,5	55	0,75	Instable
4	17,5	17,5	3.5	6	0,5	55	0,75	Instable
5	17,5	17,5	5	4.5	0,5	55	0,75	Instable

D'après les résultats de stabilité compilés dans les tableaux 3.3 et 3.4, nous avons remarqué que les crèmes étaient formulées de manière à instables quelles que soient les conditions. Concentration de l'ingrédient actif. Le principe actif est donc inefficace.

Le test de stabilité a été effectué à l'aide d'une centrifugeuse pour accélérer la séparation des phases, les résultats de l'étude de la stabilité avec le principe actif (chitosane +argent colloïdal) sont résumés sur **le tableau 3.8.**

Tableau 3.8: Proportions et résultats de formulation de la crème 55/45 avec différentes concentrations Chitosane plus d'argent colloïdal.

Essais N	HAD%	HNC%	BK%	CA%	TA%	QA%	Stabilité
Chitosane 0,25%+ argent colloïdal 0.16							
4	17,5	17,5	4	6	0,5	55	Stable
Chitosane 0,75 + argent colloïdal 0.5							
4	17,5	17,5	4	6	0,5	55	Stable
0.37 Chitosane + argent colloïdal 0,25							
4	17,5	17,5	4	6	0,5	55	Stable

On remarque que les crèmes que nous avons formulées conservent leur stabilité à différentes concentrations de principe active.

3.3.2.2 Détermination du pH

Le paramètre le plus important après l'étude de la stabilité est la teneur en pH de ces crèmes étant donné que le produit va être mis en contact direct avec la peau. Pour cela, nous avons procédé à la mesure à l'aide d'un pH mètre. Tout d'abord, il est nécessaire de savoir que la valeur lue sur le pH mètre ne peut être retenue comme mesure que lorsqu'elle est stabilisée. La durée de stabilisation est en général de quelques secondes et elle varie en fonction de la nature de la solution ou de l'encrassement de l'électrode.

Les résultats de la mesure du pH des différentes crèmes (Chitosane et argent colloïdal) sont regroupés sur **les tableaux 3.9 et 3.10 et 3.11.**

Tableau 3.9: Résultats de mesure du pH des différents crèmes formulés avec principe actif chitosane.

Le rapport 50/50				
Essais N	Sans CH	CH=0,25%	CH=0,5%	CH=0,75%
	pH	pH	pH	pH
3	5,79	4,80	5,01	5,11
Le rapport 55/45				
1	5,51	4,88	5,10	4,90

2	5,65	5,12	5,20	4,98
4	5,81	4,91	5,32	5,,41
5	5,92	4,93	5,80	5,88

Tableau 3.10 : Résultats de mesure du pH des différents crèmes formulés avec principe actif l'argent colloïdal.

Le rapport 55/45	
Essais	argent colloïdal 0,25 %
	pH
4	5,30

Tableau 3.11: Résultats de mesure du pH des différents crèmes formulés avec principe actif chitosane plus argent colloïdal.

Le rapport 55/45			
Essais	CH=0,25%+AC	CH=0,75%+AC	CH+AC=0,25%
	pH	pH	Ph
4	4,50	4,60	5,11

Les valeurs des pH nous ont permis de sélectionner les formulations qui obéissent aux normes (4.5- 6.5). On remarque une majorité des crèmes formulés en présence de matière active présente un pH appréciable.

3.3.2.3 Contrôle de l'homogénéité par microscopie optique

Les photomicrographies de la crème optimisée et de la crème de référence sont illustrées sur **la figure 3.9**, Au microscope on voit clairement que l'émulsion est un mélange Hétérogène. La crème formulée se présente dispersée avec des gouttes sphériques de Volume plus ou moins homogène similaire à la crème de référence.



Figure 3.9 : Image microscopique montrant une émulsion H/E des deux crèmes (Optimum « crème cicatrisante BIO » et référence) avec un agrandissement 100.

A : Crème thérapeutique BIO formulé B : Crème de référence «cicaderme »

3.3.2.4 Etude du comportement rhéologique de la crème formulée

L'analyse rhéologique en écoulement a été effectuée avec un rhéomètre type plan-plan, la vitesse de cisaillement a été imposée sur une fourchette de 0,001 à 1000 s⁻¹.

Nous présentons dans cette partie l'étude des propriétés rhéologiques des différentes crèmes (à base de chitosane et l'argent colloïdal avec les références). L'évolution de la viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement pour différentes crèmes est représentée sur **la figure 3.10**.

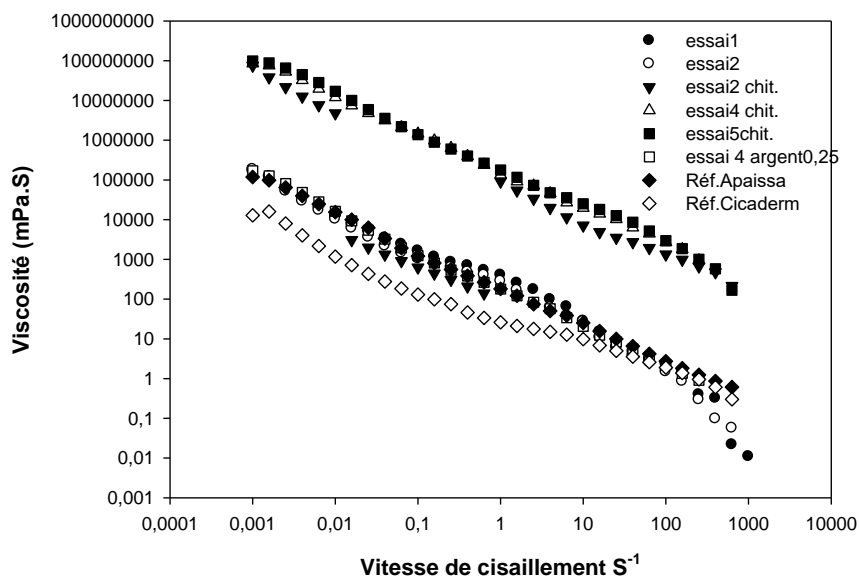


Figure 3.10 : L'évolution de la viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement pour différentes crèmes à 20°C.

Sur la **figure 3.10** on remarque que toutes les crèmes présentent la même allure, avec un comportement globalement rhéofluidifiant qui se traduit par une chute de la viscosité apparente. On note un quasi absence de la deuxième région Newtonienne.

3.3.2.5 Comportement viscoélastique des crèmes

L'étude des effets des paramètres tel que le module de conservation G' permet de se renseigner sur l'état de la crème en fonction de la déformation. Les courbes sont représentées dans la **figure 3.11**.

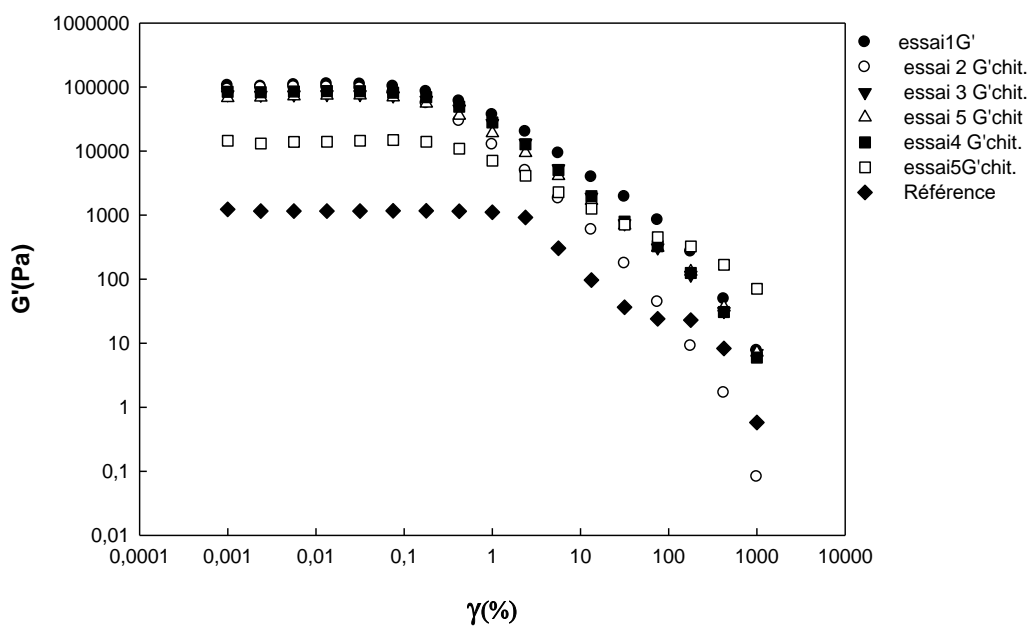




Figure 3.11: Variation du module de conservation G' des crèmes en fonction de la déformation (%), $T=20^{\circ}\text{C}$.

La figure 3.11 montre la variation du module de conservation G' des crèmes en fonction de la déformation à 20°C . Le module de conservation G' mesure la rigidité élastique des crèmes, un G' élevé indiquant une plus grande élasticité. À faible déformation, G' reste constant pour toutes les crèmes, mais à mesure que la déformation augmente, G' diminue, signalant une transition vers un comportement plus visqueux.

3.3.3 Observation et comparaison

Ce tableau exprime l'observation des plaies dans les 07 jours suivant l'application de la crème

Tableau 3.12: Comparaison de l'efficacité de la cicatrisation.

Les jours	Observation	Comparaison
Le premier jour	On remarque cette cicatrisation qu'on soigne au fil du temps	
Après 7 jours	On remarque une réduction de l'inflammation et des rougeurs au niveau de la plaie, ce qui confirme l'efficacité de la crème.	

CONCLUSION GENERALE

L'extraction du chitosane nous a permis d'obtenir un produit de qualité ultra-pure, ce qui permet son utilisation dans le domaine biomédical et pharmaceutique comme un agent d'accélération de la cicatrisation. Et aussi l'extraction d'argent colloïdal ce qui permet son utilisation dans le domaine biomédical et pharmaceutique.

Ainsi que la caractérisation physicochimique de la chitosane a fin de déterminer leurs propriétés les analyses IR de notre produit à confirmer la présence des différents liaisons qui caractérisant le chitosane et pour déterminer DDA (93%)

Ensuite la caractérisation de la synthèse des nanoparticules d'argent se fait par IR, UV-Vis (absorption de 400nm), DLS, TDS (1101ppm) et a la fin l'intensité en fonction du potentiel zêta des nanoparticules d'argent donne une valeur de 48.1mV

Le chitosane et argent colloïdal été incorporé dans une préparation en tant que principe actif pour formuler une crème thérapeutique BIO 100%. Une optimisation des paramètres de formulation ont été effectués nous a mené à obtenir des formulations stables.

Une série des tests rhéologique, physico-chimique et sensorielle ont été effectués afin de pouvoir sélectionner la formulation (CA6%, BK 4%, HAD 17.5%, HNC 17.5%. Chitosane et argent colloïdal (TA 0,5%) avec un rapport phase huile/ phase aqueuse = 1 comme étant celle qui présente les meilleurs critères.

Une étude comparative effectuée sur notre crème bio formulé au laboratoire avec des crèmes références « cicadrem » a montré que les paramètres physicochimique et rhéologique sont semblables. Ayant obtenu ces résultats, une crème contenant des composants 100% Bio comparable à des crèmes conventionnelles, on peut dire que notre objectif est atteint. Au grand bonheur du chercheur, de la formulation et de l'utilisateur, la qualité d'une crème BIO est supérieure et ne peut être que meilleur, car tous les composants de cette crème contiennent des principes actifs naturels.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Khadidja, M. & Amina, Z. (2020) "Formulation d'une crème cicatrisante à base de chitosane", Mémoire de Master en chimie, Option chimie pharmaceutique, Université de Médéa.
2. Argent colloïdal. (n.d.). Argent colloïdal pour cicatrisation. Récupéré d'argent-colloidal.fr.
3. Mekahlia, S. (2007). "Le complexe chitosane-cuivre (II) : Synthèse, caractérisation et étude de l'effet de sa structure sur son activité antibactérienne". Mémoire de Magister, Département de Chimie.
4. abirnouir el houda, Z. & asma aicha, k. (2019) "transformation de la chitine en chitosane : caractérisation et étude de la solubilité", mémoire de master en chimie option chimie appliquée, université Abdelhamid ibn Badis - Monstaganem.
5. Abdelghani, H. (2018) "obtention du biopolymère « chitine » à partir du champignon *agaricus bisporus* : extraction et caractérisation", thèse en génie des procédés université 8 mai 1945 Guelma.
6. Austin, P.R. "Chitin solvents and solubility parameters." Chitin, Chitosan, and Related Enzymes. Academic press (1984). 227-237.
7. Thomas, S, et al., From "blends and composites to gels and complex networks", eds. Handbook of biopolymer-based materials, John Wiley and Sons, 2013.
8. Sannan, T., Kurita, K., et Iwakura, Y. "Studies on chitin, 2. Effect of désacétylation on solubility." Macromolecular Chemistry and Physics 177(12), 3589-3600, (1976).
9. Atkins, E. "Conformations in polysaccharides and complex carbohydrates." Journal of Biosciences 40(8), 375-387, (1985).
10. Rudall, K.M. "Chitin and its association with other molecules." Journal of Polymer Science: Polymer Symposia. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company, 28(1), (1969).
11. Kenchington, W. "Adaptation of insect peritrophic membranes to form cocoon fabrics." The Insect Integument, 11, 497-513, (1976).
12. P. K. Dutta, J. Dutta, and V. Tripathi, "Chitin and chitosan: Chemistry, properties and applications," 2004.

13. Riccardo A. (1977), "Chitin", Pergamon Press. Oxford.
14. Kadouche S. " Utilisation Des Biomatériaux Dans Le Traitement Des Eaux" .Universite Mouloud Mammeri Tizi Ouzou (2013) pp 45, 46, 47.
15. Marie-Claude P. n.d, "Initiation a la cosmétologie".
16. H. El Knidri, R. El Khalfaouy, A. Laajeb, A. Addaou, and A. Lahsini, "Eco-friendly extraction and characterization of chitin and chitosan from the shrimp shell waste via microwave irradiation," *Process Safety and Environmental Protection*, vol. 104, pp. 395-405, 2016.
17. G. Huet, "Développement de stratégies chimiques et enzymatiques innovantes pour la transformation de la chitine," 2021.
18. Brugnerotto, J., Lizardi, J., Goycoolea, F. M., Arg UY elles-Moral, W., Desbrières, J. & Rianudo, M. "An infrared investigation in relation with chitin and chitosan characterization, *Polymeres*" (42), 3569-3580, (2001).
19. Kasaai, M. R., Arul, J., Chin, S.L. & Charlet, G. "The use of intense femtosecond laser pulses for the fragmentation of chitosan. *BiosciBiotechnolBiochem*" 59, 786-205, (1999).
20. Heux, L., Brugnerotto, J., Desbrieres, J., Versali, M.F. & Rinaudo, M. "Solid state NMR for determination of degree of acetylation of chitin and chitosan, *Biomacromol*" 1(4), 746-751, (2000).
21. Maghami, G. G., & Roberts, G. A. F. "Evaluation of the viscometric constants for chitosan." 189 (1), 195-200, (1988).
22. Chen, W., Adams, R.L., Carubelli, R. & Nordquist, R.E." Laser- Photosensitizer assisted immune therapy :Anovel modality for cancer treatment", *Cancer Lett.* 115(1), 25-30, (1997).
23. Yang, B.Y. & Montgomery, R. "Degree of acetylation of heteropolysaccharides", *Carbohydr. Res* (323), 156-162, (2000).
24. Elias A, " Étude du processus de coagulation-floculation du système montmorillonitechitosane dans l'élimination de métaux de transition ", Université du QUÉBEC À MONTRÉAL, p. 8-13, (2006).

26. Nystrom. B, Kjaniksen. A.L and Iversen. C, "Characterization of association phenomena in aqueous systems of chitosan of different hydrophobicity ", Advances in Colloid and Interface Science. 1999: p (81-103)
26. Rinaudo. M, " Chitin and chitosan: Properties and applications", Progress in Polymer Science (Oxford). 2006: p (603-632).
27. Thanou. M and Junginger. H, "Pharmaceutical applications of chitosan and derivatives in: Polysaccharide", Structural diversity and functional versatility New York: Marcel Dekker 2ed. 2005: p(661-670).
28. Grabovac. V, Gugli. D and Bernkop-Schnurch. A, "Comparison of the adhesive properties of various polymers". Advanced drug delivery reviews. 2005: p (1713-1723).
29. PakravanLonbani, M. (2012). " Production of Chitosan-Based Non-Woven Membranes Using the Electrospinning Process [Thèse de doctorat, École Polytechnique de Montréal]. PolyPublie.
30. HassinaA. , Zineb B. (2016) "Formulation d'une crème 100% bio à base de chitosane " , Mémoire de Master en Génie procédés, Option Pharmacie industrielle, Université de Blida.
31. National Center for Biotechnology Information., 2021. PubChem Element Summary for AtomicNumber 47, Silver. Retrieved April 17, 2021 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/element/Silver>.
32. M. Chauvel Romain, 2018. « Application des nanoparticules d'argent en thérapeutique », Université Claude Bernard - Lyon 1, thèse de doctorat, p: 31.
33. Sivaguru, P., & Bi, X., 2018. Introduction to Silver Chemistry. Silver Catalysis.
34. Chahrazed G., meriemB. 2020 "les différents synthèses d'argent colloïdal et leur application" mémoire de master en génie des procédés, option génie chimique université de blida.
35. nour el houda K. slimanefarah B. (n,d) "synthèse de l'argent colloïdal et ses application" mémoire de master en génie des procédés option génie chimique université de blida.

36. Hemmerlin, M., 2014. " Toxicité de deux types de nanoparticules d'argent sur la cyanobactérie modèle: *Synechococcus elongatus* "PCC 7942 (Doctoral dissertation, Université de Lorraine).
37. Dr. jockers, 2019, 'Colloidal Silver: Top 3 Immune Benefits and How to Use It'.
38. xi feng Z, zhi-guo L, weishen, and sangiliyandi G, 2016 "silver nano particles : synthesis, characterization, properties, applications, and therapeutic approaches".
39. Simchi A, Ahmadi R, Reihani SS, Mahdavi A. (2007) "Kinetics and mechanisms of nanoparticle formation and growth in vapor phase condensation process". *Materials & design* 28(3):850-856.
40. Bulgakova, N. and A. Bulgakov (2001). "Pulsed laser ablation of solids: transition from normal vaporization to phase explosion." *Applied Physics A* 73(2): 199-208.
41. Shannon MA, Mao XL, Fernandez A, Chan W-T, Russo RE. (1995). "Laser ablation mass removal versus incident power density during solid sampling for inductively coupled plasma atomic emission spectroscopy". *Analytical Chemistry* 67(24):4522-4529
42. Prateek M, Swati J, Suman R, N K Jain 2017 "Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles".
43. Tran Q H ,Nguyen V Q , Anh-Tuan 2013." Silver nanoparticles: Synthesis, properties, toxicology, applications and perspectives"
44. Calderón-Jiménez, B., Johnson, M.E., Montoro Bustos, A.R., Murphy, K.E., Winchester, M.R. and Vega Baudrit, J.R., 2017. "Silver nanoparticles: technological advances, societal impacts, and metrological challenges". *Frontiers in chemistry*, 5,
45. Verma, P. and Maheshwari, S.K., 2019. "Applications of Silver nanoparticles in diverse sectors". *International Journal of nano Dimension*, 10(1), pp.18-36.
46. Teteamodeler(2010) department of Agriculture. USDA(2010).US.
47. Goetz P., Busser C., 2007. "La phytocosmétologie Thérapeutique". Springer- Verlag France, Paris, 13, P 11-23.
48. Marie FOIT, "la cicatrisation favorisée par les huiles essentielles ". Novembre 2013.
49. Goetz, P. (2007). "Introduction: de la cosmétique à la phytocosmétologie thérapeutique". *La phytocosmétologie thérapeutique*.
50. Solans C, Izquierdo P, Nolla J, Azemar N, Garcia-Celma MJ "Nano-emulsions. *Current Opinion in Colloid and Interface Science*". (2005) 10: p (102-110).
51. Brochette P, " Emulsification : Elaboration et étude des émulsions. *Techniques de*

- l'ingénieur", traité Génie des procédés (1999) J2150 : 1-18
52. kenzaL. &bouchra K .(2018) "formulation et application d'une crème bio à base des polyphénols extraits à partir de marc de raisin", mémoire de master en génie des procédés, option pharmacie industrielle, université de Blida.
 53. Le Hir A. Pharmacie Galénique. éd. 6. Paris: Masson, 1992. 377 P.
 54. LACHARME, F, " Les produits cosmétiques biologiques : labels, composition et analyse critique de quelques formules", thèse doctorat, de l'université de JOSEPH FOURIER, 2004
 55. salima,K.merime,A. karima,M. amel,G, safaa,Z. "Préparation et caractérisation de la chitine et du chitosane issus de déchets organiques et leurs utilisations" mémoire de master en génie des procédés, option génie chimique, université d'el oued.
 56. T. Furuike, D. Komoto, H. Hashimoto, and H. Tamura, "Preparation of chitosan hydrogel and its solubility in organic acids," International journal of biological macromolecules, vol. 104, pp. 1620-1625, 2017
 57. W.S.W.Ngah and S. Fatinathan: adsorption of Cu (II) ions in aqueous solution using chitosan beads, chitosan- GLA beads and chitosan-alginate beads. Chemical engineering journal, (2008). 143, 62, 72.
 58. A, Boutakiout, " Etude physico-chimique, biochimique et stabilité d'un nouveau produit : jus de cladode du figuier de Barbarie marocain (*Opuntia ficus-indica* et *Opuntia megacantha*) ", Thèse de Doctorat, Université d'Angers, Français. 2017.
 59. Y. Habibi, " Contribution à l'étude morphologique, ultra structurale et chimique de la figuier de barbarie. Les polysaccharides pariétaux : caractérisation et modification chimique ", Thèse de Doctorat : chimie organique, Université Joseph Fourier & de l'Université Cadi Ayyad, France et Maroc. 1-10.2004.
 60. S.I. Mussatto, J.A. Teixeira, Ligno "cellulose as raw material in fermentation processes. " Current research, Technology and education Topics in Applied Microbiology and microbial Biotechnology. A. Mendez-Vilas (Ed). 897-907.2010.
 61. Dadosh T." Synthesis of uniform silver nanoparticles with a controllable size". Materialsletters. 2009;63:2236-8.