

**REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE**

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

**Université de BLIDA 1**

**Faculté de Technologie**

**Département de Génie des Procédés**



# **Mémoire**

En vue de l'obtention du diplôme de

**MASTER EN GENIE DES PROCEDES**

**Spécialité : Génie Chimique**

Intitulé du Mémoire

**Etude de la diffusion dans quelques  
liquides d'un principe actif (PA)  
naturel incorporé dans un bio-  
polymère pour usage médical**

**Présenté par :**

**Melle MANSOURI Amina Manel**

**Melle MESSIOURI Soraya**

**Encadré par :**

**Dr. ZEDDAM Chafia**

Promotion 2024

## ملخص

في إطار هذا العمل، قمنا بدراسة ظاهرة نقل المادة في بعض السوائل. يتعلق الأمر بالإيثانول المطلق والمخفف بالماء (50%) في درجات حرارة مختلفة (19 درجة مئوية، 40 درجة مئوية، و70 درجة مئوية)، على اتصال بغشاء بلاستيكي حيوي يحتوي على مادة مضافة تسمى GINAKAN. يستخدم هذا الأخير كمبدأ نشط (PA) في مكمل غذائي يشارك في تحسين الدورة الدموية.

ثم أجرينا اختبار انتشار في نفس السوائل على اتصال بلوحة معدنية مغطاة بغشاء بيوبوليمر

### (PLA / GINAKAN)

سمحت لنا نتائج التحليلات بواسطة التحليل الطيفي المرئي بالأشعة فوق البنفسجية وIRTF بمراقبة انتشار PA في السوائل من ناحية. من ناحية أخرى، هجرة السائل في الأفلام

كلمات مفتاحية: PA, PLA, بلاستيك حيوي، هجرة، انتشار، نقل المادة

## Abstract

This study investigated mass transfer in a selection of liquids. Including are absolute and aqueous ethanol (50%) at different temperatures (19°C, 40°C and 70°C) in contact with a bioplastic film containing an additive called GINAKAN. The latter is used as an active principle (AP) in a food supplement involved in improving blood circulation.

Then, a diffusion testing was performed in the same liquids in contact with a metal plate covered with a biopolymer film (PLA/GINAKAN).

The results of the analyzes by UV-Visible and FTIR spectroscopy allow us to observe the diffusion of the PA in the liquids on the one hand. On the other hand, the migration of the liquid in the films.

**Key words :** PLA, PA, bioplastic, migration, diffusion, mass transfer.

## Résumé

Dans le cadre de ce travail, nous avons étudié le phénomène de transfert de matière dans quelques liquides. Il s'agit de l'éthanol absolu et aqueux (50 %) et dans des températures (19°C, 40°C, et 70°C), en contact de film bioplastique contenant additif désigné par GINAKAN. Ce dernier est utilisé comme principe actif (PA) dans un complément alimentaire intervenant dans l'amélioration de la circulation du sang.

Puis, nous avons effectué un essai de diffusion dans les mêmes liquides au contact d'une plaque métallique recouverte d'un film bio-polymère (PLA/GINAKAN)

Les résultats des analyses par les spectroscopies UV-Visible et IRTF nous ont permis d'observer la diffusion du PA dans les liquides d'une part. D'autre part la migration du liquide dans les films.

**Mots clé :** PLA, PA, bioplastique, migration, diffusion, transfert de matière.

# Remerciements

*Le travail exposé dans ce manuscrit a été réalisé au laboratoire du département de génie des procédés de l'université de BLIDA 1.*

*Nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné la santé et la volonté d'entamer et de terminer ce mémoire.*

*Nous remercions gracieusement notre promotrice docteur **Mme ZEDDAM.Ch** pour la qualité de son encadrement exceptionnelle, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité durant notre préparation de ce travail.*

*Nos vifs remerciements vont aux membres de jury pour avoir accepté de juger notre présent travail.*

*Nos remerciements s'adressent également à tous nos professeurs pour leurs générosités et la grande patience dont ils ont su faire preuve malgré leurs charges académiques et professionnelles.*

*Enfin nous tenons à exprimer vivement nos remerciements avec une profonde gratitude à toutes les personnes qui ont contribué de près ou de loin à sa réalisation, car un projet ne peut pas être le fruit d'une seule personne.*

# *Dédicaces*

*Je dédie ce projet :*

*A ma chère mère,*

*A mon cher père,*

*Qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.*

*A mes frères ; Anís, Mohamed, Aymen et Oussama*

*A mes chers sœurs ; Abír et Amíra*

*Pour ses soutiens moral et ses conseils tout au long de mes études*

*A ma chère binôme ; Soraya*

*Pour son étente et sa sympathie qu'elle s'est montrée coopérative et compréhensive tout au long de ce projet.*

*A mes chers amies ; maroua, rabab, Wissam, Amíra et Rania*

*Pour leurs aides et supports dans les moments difficiles.*

*A toute ma famille.*

*Amina Manel.*

# *Dédicaces*

*Je dédie ce modeste travail*

*A ma chère mère qui m'a soutenu et encouragé durant ces années  
d'études*

*A mon père disparu trop tôt et qui n'a pas pu voir mon travail*

*A mes sœurs ; Soumia, Chahira, et Loubna*

*A mon frère Ahmed*

*Pour ses soutiens moral et leurs conseils précieux*

*A ma chère binôme Amina*

*Pour sa présence dans les moments difficiles et pour m'avoir  
aidée, merci Amina*

*A mes chères amis ; Chems, Ahlem, Sarra, Maria, Chaïma, Rania,  
et Amira*

*Pour les bons moments et les souvenirs heureux qui nous ont  
accompagnés.*

*Soraya*

# TABLE DES MATIERES

RESUMES .....	
LISTE DES TABLEAUX.....	
LISTE DES FIGURES .....	
LISTE DES ABREVIATIONS .....	
INTRODUCTION GENERALE .....	1
CHAPITRE 1 : GENERALITE SUR LES BIOPOLYMERES .....	3
1.1. Généralités sur les bio-polymères.....	3
1.2. Définition d'un bio-polymère biodégradable .....	3
1.3. Différentes classes de polymères biodégradables.....	3
1.3.1. Polymères issus de ressources fossiles.....	4
1.3.2. Polymères issus d'agro-ressources.....	4
1.3.3. Polymères issus d'origine microbienne .....	4
1.3.4. Polymères issus des biotechnologies.....	5
1.4. Les propriétés des bio-polymères .....	5
1.4.1. La biodégradabilité des bio-polymères .....	5
1.4.2. Perméabilité à la vapeur d'eau des bio-polymères.....	5
1.4.3. Biocompatibilité et biorésorbabilité.....	6
1.5. Domaine d'applications des bio-polymères.....	6
1.5.1. En médecine et pharmacie .....	6
1.5.2. En agriculture .....	7
1.5.3. En emballage.....	7
CHAPITRE 2 : PLA ACIDE POLYLACTIQUE.....	9
2.1. Historique du PLA .....	9
2.2. Polymère de l'acide lactique.....	9
2.3. Composition chimique de l'acide lactique (PLA) .....	10
2.4. Voies de synthèse du PLA .....	11
2.4.1. À partir de l'acide lactique.....	11
2.4.1.1. Condensation/couplage .....	11
2.4.1.2. Polycondensation par déshydratation azéotrope .....	12
2.4.2. À partir de l'acide lactide.....	12
2.4.2.1. Polymérisation cationique .....	12
2.4.2.2. Polymérisation anionique.....	13
2.4.2.3. Polymérisation par coordination/insertion .....	13

2.5. Les propriétés du PLA .....	13
2.5.1. Propriétés thermiques.....	14
2.5.2. Propriétés chimiques et physiques .....	14
2.6. Applications du PLA .....	14
<b>CHAPITRE 3 : GINKGO BILOBA .....</b>	<b>16</b>
3.1 Historique et origine du Ginkgo Biloba L .....	16
3.2 Composition chimique.....	17
3.2.1 Les flavonoïdes .....	17
3.2.1.1 Définition .....	17
3.2.1.2 Structure .....	18
3.2.2 Les terpènes.....	18
3.2.2.1 Les ginkgolides .....	18
3.2.2.2 BiloBalide .....	19
3.3 Propriétés médicinales du Ginkgo Biloba .....	20
<b>CHAPITRE 4 : METHODOLOGIE EXPERIMENTALE.....</b>	<b>22</b>
4.1. Introduction.....	22
4.2. Matière première utilise .....	22
4.3. Matériels utilise.....	23
4.4. Préparation des films et revêtement.....	23
4.5. Conditions d'essais .....	24
4.5.1. Les milieux simulateurs utilisés .....	24
4.5.2. Température et durée des essais.....	24
4.6. Tests de migration.....	24
4.7. Exploitation des résultats des tests de migration .....	25
4.7.1. La pesée des films .....	25
4.7.2. Techniques analytiques spectroscopiques.....	25
4.7.2.1. La spectroscopie UV-Visible .....	25
4.7.2.2. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF) .....	26
<b>CHAPITRE 5 : ETUDE EXPERIMENTALE DE LA MIGRATION DU PRINCIPE ACTIF GINKGO BILOBA DANS LES SIMULANTS LIQUIDES .....</b>	<b>27</b>
5.1. Introduction.....	27
5.2. Caractérisation du produit pharmaceutique GINAKAN utilise comme additif dans les films en PLA .....	27
5.2.1. Par la spectroscopie UV-Visible .....	27
5.2.2. Par la spectroscopie IRTF.....	28

5.2.2.1. Cas du médicament GINAKAN.....	28
5.2.2.2. Caractérisation des films en PLA seul et PLA/ GNAKAN avant les tests de migration .....	31
5.3. Etude de la migration du médicament GINAKAN dans l'éthanol aqueux et pur ....	33
5.3.1. Calcul du coefficient de diffusion .....	35
5.4. Estimation des quantités migrées par simulation.....	36
5.4. Etude de la diffusion du GINAKAN dans l'éthanol à partir d'une plaque métallique recouverte d'un film PLA/GINAKAN.....	36
CONCLUSION GENERALE.....	37
ANNEXE .....	38
REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE .....	43



## LISTE DES TABLAUX

Tableau 1.1 : Principaux polymères biodégradables. ....	3
Tableau 1.2°: Les applications en emballage des bio-polymères. ....	7

## LISTE DES FIGURES

Figure 2.1: Structure chimique du PLA. ....	10
Figure 2.2: Stéréo-isomères de l'acide lactique. ....	10
Figure 2.3: Les trois isomères du lactide. ....	11
Figure 2.4: Mécanisme de la polymérisation cationique du lactide. ....	12
Figure 2.5: Mécanisme de la polymérisation anionique du lactide. ....	13
Figure 3.1: Structure de base des flavonoïdes (phenyl-2-benzopyrane).....	18
Figure 3.2: Les structures des différents ginkgolides.....	19
Figure 3.3 : Structure de bilobalide.....	20
Figure 4.1: Courbe d'étalonnage.....	21
Figure 5.1: Spectre UV-Visible du GINAKAN (Ginkgo Biloba L).....	27
Figure 5.2 : Spectre UV-Visible du PA avant et après le teste de dégradation.....	28
Figure 5.3: Spectre IRTF de GINAKAN (Ginkgo Biloba L).....	29
Figure 5.4: Spectre IRTF du médicament GINAKAN soumis au test de photodegradation.....	30
Figure 5.5: Evolution de l'intensité de bandes IRTF du médicament.....	30
Figure 5.6 : Spectre caractéristiques des films en PLA et PLA/GINAKAN.....	31
Figure 5.7 : Spectres caractéristiques du chloroforme.....	32
Figure 5.8 : Spectres caractéristiques des films PLA /GINAKAN avant et après leur immersion dans l'éthanol aqueux à50% pendant 1 jour à 19°C.....	32
Figure 5.9 : Pourcentage de migration du GINAKAN dans l'éthanol pur et aqueux. ...	33
Figure 5.10 : Masses migrées dans l'éthanol aqueux à50% pendant 10 jours à 19°C ...	35
Figure 5.11 : Comparaison des quantités (Minf-Mt)/Minf théoriques et expérimentales... ..	36

## LISTE DES ABREVIATIONS

- $\text{A}^\circ$  : Angstroem ou aangström, est une unité de longueur.
- IRTF : Infrarouge à transformée de Fourier.
- IUPAC : L'Union internationale de chimie pure et appliquée (International Union of Pure and Applied Chemistry).
- PA : Principe actif.
- PBA : Polyacrylate de butyle.
- PBAT : Poly (butylène adipate téréphtalate).
- PBS : Polybutylène succinate.
- PBSA : Polybutylène succinate adipate.
- PCL : Polycaprolactone.
- PEA : Poly (ester amide).
- PES : Polyéther sulfone.
- PHB : Poly (hydroxybutyrate).
- PHBV : Poly (hydroxybutyrate-Co-hydroxyvalérate).
- PLA : Acide Poly (Lactique) ou poly(lactide).
- Tg : Température de transition vitreuse.
- UV-V : Ultraviolet.

# **INTRODUCTION GENERALE**

## INTRODUCTION GENERALE

Les polymères sont des matériaux communément utilisés dans la vie quotidienne. L'immense majorité d'entre eux sont des dérivés du pétrole. En dépit de leurs nombreux avantages, ces matériaux sont produits à partir de sources non renouvelables, dont le destin à long terme est incertain. De ce fait, depuis quelques décennies, de nouveaux polymères ne dépendant plus du pétrole ont été découverts [1].

Notamment, l'un d'entre eux, le poly (lactide) ou poly (acide lactique) (PLA), est un polymère très prometteur généré à partir de produits naturels (maïs, betterave, canne à sucre, pomme de terre). Les seuls résidus de dégradation de ce polymère sont l'eau, le dioxyde de carbone et le méthane contribuant ainsi à une meilleure gestion de l'environnement [1]. De ce fait, les bio-polymères interviennent dans différents domaines (emballage alimentaire, médical, pharmaceutique,.....).

Aussi nous avons pensé à introduire le PLA dans notre étude. Il s'agit de l'utiliser en tant que matériaux intervenant comme revêtement des broches ou des prothèses orthopédique en présence d'un additif médicamenteux (un produit pharmaceutique).

A cet effet, notre travail consiste à étudier la diffusion dans quelques milieux liquides d'un additif médicamenteux qui est incorporé dans des films en PLA. L'additif en question a un pouvoir anticoagulant commercialisé sous le nom GINAKAN dont le principe actif naturel (PA) Ginkgo Biloba L (Ginkgo-arbre aux quarante écus-arbre aux abricots d'argent). Pour alléger la souffrance des patients ayant des fractures des os qui les obligent à être alités et qui doivent être soumis à des anticoagulants, soit par injection ou comprimé.

Ce mémoire est constitué de :

Une synthèse bibliographique dans laquelle nous avons développé des généralités sur les bio-polymères comme le premier chapitre, par la suite nous avons donné des informations sur le PLA dans le second chapitre et le PA sur le troisième chapitre.

La méthodologie expérimentale a été développée dans le quatrième chapitre :

- La préparation des films et de revêtement (plaque métallique).

- Les conditions des tests de migration.
- Les techniques instrumentales d'analyse des films et des milieux simulateurs.

Les résultats et leurs discussion sont données dans le chapitre cinq, suivi d'une conclusion générale.

# **Synthèse**

# **bibliographique**

**CHAPITRE 1 :**  
**GENERALITE SUR LES BIOPOLYMERES**

## CHAPITRE 1 : GENERALITE SUR LES BIOPOLYMERES

### 1.1. Généralités sur les bio-polymères

Pour répondre à la demande des marchés applicatifs de la plasturgie en matières premières et produit finis plus respectueux de l'environnement, l'utilisation des plastiques issus des ressources renouvelables est souhaitable. Ils constituent, aujourd'hui, un domaine intéressant pour divers secteurs industriels (emballage, automobile, médecine, etc.) [2].

Cette partie consiste à étudier cette nouvelle classe de matériaux et à traiter ses différentes familles, leurs propriétés et leurs applications, en particulier le PHBV [2].

### 1.2. Définition d'un bio-polymère biodégradable

Selon l'IUPAC, les bio-polymères se définissent comme étant des biomacromolécules synthétisées par des organismes vivants. Et selon l'ADEME (Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie), les bio-polymères sont des polymères naturels issus de ressources renouvelables de plantes, d'algues. Ils peuvent aussi être obtenus par polymérisation de monomères naturels faisant appel à la fermentation microbologique [3].

### 1.3. Différentes classes de polymères biodégradables

Il existe quatre grandes familles de polymères biodégradables exposées ci-dessous. Des exemples sont répertoriés dans le **tableau 1.1** :

**Tableau 1.1** : Principaux polymères biodégradables [4].

Polymères issus de ressources fossiles	Polymères issus d'agroressources	Polymères issus d'origine microbienne	Polymères issus des biotechnologies
PCL PBA PBS	Xanthane Cellulose Amidon Chitine Chitosane	PHB	PLA



PES	Caséine	PHBV	
PEA	Soie		
PBSA	Laine		
PBAT	Gluten		
	Gélatine		
	Lignines		

### 1.3.1. Polymères issus de ressources fossiles

Les polymères d'origine synthétique sont produits à base de ressources fossiles telles que le pétrole. Le principe général consiste à synthétiser un polymère contenant des liaisons labiles (ester ou amide) facilement dégradables dans un compost spécifique. Ils sont constitués de polyesters aliphatiques tels que le PCL, de copolyesters aliphatiques tels que le PBSA ou le PEA et de copolyesters aromatiques tel que le PBAT [5-6].

### 1.3.2. Polymères issus d'agro-ressources

Les polymères issus de ressources renouvelables, aussi appelés agro matériaux ou bio-polymères, sont des macromolécules naturelles compostables et renouvelables. Ils sont issus de plusieurs types d'agrocomposés tels que les polysaccharides, les protéines ou les lignines. Ils sont par nature plutôt hydrophiles. La plupart d'entre eux peuvent être mis en œuvre à l'état rigide ou plastifié, utilisés en tant que charge ou modifiés par des réactions chimiques. Les polysaccharides peuvent être d'origine bactérienne (xanthane...), végétale (cellulose, amidon, alginates...) ou animale (chitine, chitosane).

Les plus courants sont l'amidon et la cellulose, qui sont des macromolécules glucidiques [7].

### 1.3.3. Polymères issus d'origine microbienne

Les polymères d'origine microbienne sont des polyesters synthétisés au cours de la fermentation de matières premières d'origine naturelle et excrétés ou stockés par les microorganismes. Cette famille comprend principalement les poly (hydroxyalcanoates) (PHA) un homopolymère, le poly (hydroxybutyrate) (PHB) et différents copolyesters tels que les poly (hydroxybutyrate-Co-hydroxyvalérate) (PHBV) pour lesquels le rapport hydroxyvalérate/hydroxybutyrate est variable [4].

### **1.3.4. Polymères issus des biotechnologies**

Ces polymères sont dits issus des biotechnologies car ils sont obtenus par une polycondensation (chauffage) de monomères naturels ou identiques aux naturels. Le plus connu est le PLA provenant de la polymérisation de molécules d'acide lactique. Le monomère nécessaire à sa synthèse est obtenu par fermentation bactérienne à partir des ressources renouvelables [4].

## **1.4. Les propriétés des bio-polymères**

De par leur structure chimique, les bio-polymères présentent des propriétés particulières et intéressantes pour des applications bien spécifiques en industrie plastique. La biodégradabilité est la plus importante [8].

### **1.4.1. La biodégradabilité des bio-polymères**

Les bio-polymères sont synthétisés dans les plantes ou les animaux par voie enzymatique et sont de ce fait dégradés rapidement dans un milieu biologique. La biodégradabilité de la plupart des bio-polymères est due à la présence de liaisons facilement clivables (divisibles) comme les liaisons esters ou amides conduisant à la formation de molécules simples et de fragments de plus petite taille. Ces derniers sont assimilables par les microorganismes pour leur biosynthèse en libérant du CO<sub>2</sub> et de l'H<sub>2</sub>O [9].

A l'opposé, les polymères pétrochimiques conventionnels comme le polyéthylène ou le polypropylène, dont le squelette carboné est constitué de liaisons covalentes C-C, requièrent beaucoup plus de temps et/ou la présence d'un catalyseur (thermique, radiation électromagnétique ou chimique) pour leur dégradation [10].

### **1.4.2. Perméabilité à la vapeur d'eau des bio-polymères**

La plupart des bio-polymères comme l'amidon, la cellulose et les protéines sont hydrophiles, ce qui leur confère des propriétés de perméabilité à la vapeur d'eau. Ces propriétés sont dues notamment à la présence de fonctions polaires hydroxyle et/ou amine qui ont une forte réactivité avec l'eau par formation de ponts hydrogènes ; ce qui leur confère aussi une propriété antistatique [8].

La perméabilité à la vapeur d'eau pourrait être un inconvénient dans certaines applications, notamment pour les emballages alimentaires d'où le risque de l'apparition de moisissure. Par exemple, les viennoiseries ne peuvent pas se trouver dans un endroit

trop humide pour conserver leur fraîcheur. Par contre, pour certains types d'emballage, elle est avantageuse. En effet, en évitant les condensations, la durée de conservation des produits frais est allongée. Cette propriété trouve également une application dans les emballages des produits humides leur laissant la possibilité de continuer de sécher pendant les étapes de stockage et de transport [8].

#### **1.4.3. Biocompatibilité et biorésorbabilité**

Un matériau biocompatible est un matériau qui est capable d'assurer une fonction avec une réponse appropriée et sans effets indésirables sur l'environnement biologique dans lequel il est appelé à fonctionner [11].

En plus de la biocompatibilité, on recherche également pour des applications médicales spécifiques des matériaux biorésorbables pouvant se décomposer tout naturellement dans l'organisme humain pour être remplacés par après par un tissu vivant. Les biopolymères sont dégradés naturellement dans l'organisme humain par hydrolyse (enzymatique) et libèrent des molécules assimilables et non toxiques [11].

### **1.5. Domaine d'applications des bio-polymères**

Trois grands créneaux d'applications sont identifiés par rapport aux propriétés des bio-polymères : la médecine, l'agriculture et les emballages.

#### **1.5.1. En médecine et pharmacie**

Les premières applications des bio-polymères sont médicales d'autant plus que leurs coûts élevés de départ se justifient dans ces applications à haute valeur ajoutée. Leurs propriétés de biocompatibilité et de biorésorbabilité associées à leur résistance mécanique sont très importantes pour assurer les fonctions attendues dans ce domaine [12].

Plusieurs types de bio-polymères sont actuellement employés dans le domaine médical. Les polyesters de synthèse tels que les PLAs et les polyglycolides (PGA) ainsi que leurs co-polymères polylactides-co-glycolides (PLGA) sont connus et utilisés pour les fils de suture et les implants médicaux. Ces bio-polymères sont bien tolérés et ne présentent aucune toxicité pour l'organisme. D'autres bio-polymères comme les polyhydroxyalcanoates (PHA), la cellulose ou les polyacides aminés conviennent également pour les applications médicales [13].

### 1.5.2. En agriculture

En agriculture, la propriété de biodégradabilité des bio-polymères est essentielle dans les applications. Dans ce domaine, les films de paillage (Enrichissement et protection du sol autour des plantes) à base de bio-polymères s'imposent progressivement en remplacement aux paillis (légère couche de paille ou d'un autre matériau) en polymères conventionnels. Leur fonction principale est de réduire l'évaporation de l'eau et d'accroître la température du sol pour favoriser la croissance des jeunes plantes au printemps. Des travaux d'enlèvement, de nettoyage et de traitement des déchets plastiques sont dès lors indispensables par la suite. Ainsi les paillis en polymères biodégradables évitent le ramassage et le traitement des déchets puisqu'ils se dégradent in situ. Des gains économiques et environnementaux évidents sont obtenus. Par ailleurs, leur biodégradation rapide évite l'incinération habituelle des films de paillage conventionnels, productrice d'éléments toxiques dans l'environnement et le coût de main-d'œuvre [14].

Une autre application intéressante repose sur la production des bandes d'ensemencement. Il s'agit de bandes qui contiennent les semences réparties régulièrement ainsi que des nutriments. Elles se biodégradent dans le sol au fur et à mesure que les semences germent et s'enracinent [14].

### 1.5.3. En emballage

Dans le domaine de la vie courante, le secteur de l'emballage est un autre créneau important pour le marché des polymères biodégradables [15].

Il y a trois types de bio-polymères, les polylactides (PLA), les polymères à base d'amidon et les polymères à base de cellulose, connaissent actuellement un développement industriel pour la fabrication des emballages. Ces bio-polymères permettent de couvrir une large gamme d'applications dans le secteur emballage [16].

Quelques applications des bio-polymères dans le domaine des emballages sont citées dans le **tableau 1-2**.

**Tableau 1.2°:** Les applications en emballage des bio-polymères [10].

Polymères	Applications	Productions
Amidon	Emballage alimentaires et	films produit Novamont, Rodenburg,

	d'hygiène, sacs de pomme de terre, couverts jetables emballages de calage, plateaux de légumes, filets	Biopolymers, Biotes, etc.
Cellulose	Emballages alimentaires, films divers	films emballages Innovia films, Eastman, Chemicals BV, Mazzucchelli, Etc.
Poly lactide (PLA)	Raviers et pots, bouteilles d'eau et de lait, gobelets jetables, divers emballages alimentaires, fenêtres transparentes d'emballage de pain, emballage film divers blisters, etc.	Natureworks
Polyhydro-xyalcanoates	Emballages cosmétiques, emballages films, et couverts jetables	Metabolix Procter and Gamble

**CHAPITRE 2 :**  
**PLA ACIDE POLYLACTIQUE**

## CHAPITRE 2 : PLA ACIDE POLYLACTIQUE

### 2.1. Historique du PLA

Depuis longtemps, l'acide polylactique a fait l'objet de nombreuses recherches. C'est le chimiste suédois *Carl Willhelm SHEELE* (1742-1786) qui fut le premier à mettre en évidence l'acide lactique: il a montré qu'il s'agit d'un composé acide du lait fermenté [17-18]. Sa première production commerciale remonte à l'année 1881 [19]. *Braconnot*, le chimiste français a constaté que l'acide lactique pourrait être fabriqué par des procédés de fermentation [20].

En 1932, fut la première synthèse d'un polymère à base d'acide lactique [21-22]. Plus tard, *Watson* a publié une étude sur les applications possibles du PLA dans les revêtements et comme constituant dans les résines [23]. Aux Etats-Unis, Le PLA a été employé depuis 1954 pour des applications médicales telles que la suture, les implants et les systèmes d'administration de médicaments [24]. En 1987, *Cargill* a commencé à rechercher de la technologie de production de PLA et, en 1988, elle a été l'une des premières entreprises à développer intensivement les polymères d'acide polylactique, et à produire des quantités importantes dans leur usine pilote en 1992. À partir de 1997, *Cargill* a entamé une collaboration avec *Dow Chemical Company*. Cette collaboration avait pour but de favoriser la commercialisation du PLA ce qui aboutit au lancement de *NatureWorks* PLA technology en 2001 [21-25-26-27].

La compagnie japonaise *Kanebo* a lancé la fibre *Lactron* de PLA servant à fabriquer des vêtements en 1998 [28]. En 2000, *Cargill Dow* a augmenté sa capacité de production du PLA (EcoPLA) jusqu'à 8.000 tonnes/an. A Blair, Nébraska/Etats-Unis, la compagnie a commencé la production du PLA *NatureWorks* avec une capacité de 140.000 tonnes/an en 2002 [29-21-26-27-30-31]. En utilisant 1000 tonnes de maïs par jour [25].

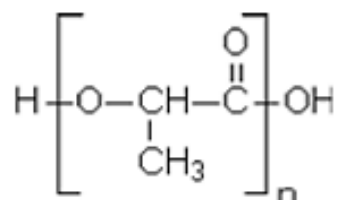
### 2.2. Polymère de l'acide lactique

Le poly (acide-lactique), aussi dénommé polylactide (PLA), est un polyester aliphatique linéaire composé d'éléments constitutifs d'acide lactique (acide 2-hydroxydepropénoïque). Il s'agit d'un thermoplastique biodégradable, compostable, et

biorésorbable, il est entièrement synthétisé, dérivé des ressources renouvelables, telles que l'amidon ou le sucre [32].

### 2.3. Composition chimique de l'acide lactique (PLA)

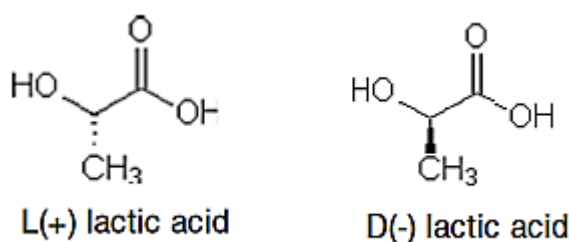
L'acide lactique, monomère du PLA, est un acide carboxylique hydroxylé de formule  $(C_3H_4O_2)_n$ . Le motif de répétition de PLA est donné ci-dessous [33].



**Figure 2.1°:** Structure chimique du PLA [34].

L'atome de carbone 2 portant le groupe hydroxyle est asymétrique rendant la molécule d'acides lactiques chirals. Il se présente sous forme de deux énantiomères (présentés ci-dessous).

- D(-)-acide lactique ou (R)-acide lactique (R pour «Rectus, droite en Grec ») ;
- L(+)-acide lactique ou (S)-acide lactique (S pour «Sinister, gauche en Grec ») [33].

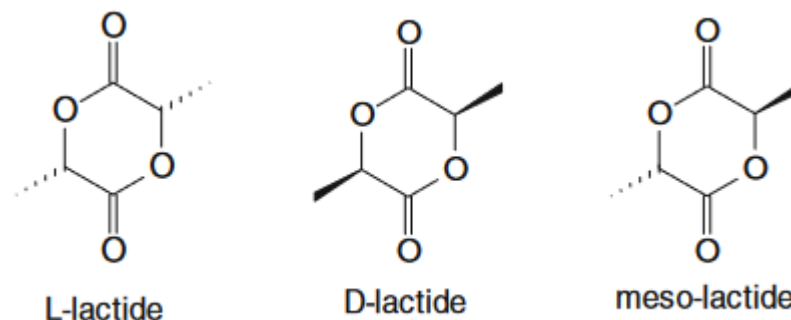


**Figure 2.2:** Stéréo-isomères de l'acide lactique [34].

Selon la dimérisation (condensation de deux unités monomères), trois configurations différentes peuvent être observées (ci-dessous), il s'agit de :

L,L(L-Lactide), D,D (D-Lactide) ou L,D(méso-Lactide) qui est sans activité optique [33].





**Figure 2 3:** Les trois isomères du lactide [34].

## 2.4. Voies de synthèse du PLA

L'unité de répétition du poly(lactide) (PLA) est l'acide lactique. La dénomination poly(acide lactique) ou poly(lactide) est fonction du monomère de départ utilisé lors de la synthèse du polymère (acide lactique ou lactide) [35].

### 2.4.1. À partir de l'acide lactique

Il existe deux voies de polymériser l'acide lactique: la condensation/couplage ou la polycondensation par déshydratation azéotrope.

#### 2.4.1.1. Condensation/couplage

Cette polymérisation permet de condenser l'acide lactique sur lui-même en effectuant une attaque nucléophile de la fonction alcool sur la fonction acide carboxylique de l'unité suivante. Néanmoins, ce mode de synthèse conduit à des PLAs de faibles masses molaires (quelques milliers de g/mol), mais possède l'avantage de ne pas requérir l'utilisation de réacteurs sous pression [36].

Il est possible d'accroître la masse molaire de ces oligomères grâce à l'utilisation de co-amorceurs multi-fonctionnalisés (Amorceur=Substance susceptible de déclencher la réaction d'amorçage d'une polymérisation) ou bien de divers agents de couplage; ces agents peuvent réagir avec l'une ou l'autre des deux fonctions chimiques présentes (alcool ou acide carboxylique).

- L'utilisation en début de polymérisation d'une faible quantité d'un multi-hydroxyl, comme par exemple le glycérol, conduit à la formation de polymères en étoile, multipliant ainsi par trois la masse molaire du PLA résultant [37].

- En fin de réaction, l'utilisation d'agents de couplage bifonctionnels, servant à lier deux chaînes macromoléculaires entre elles, est un moyen de doubler la masse molaire. Par exemple sulfure d'éthylène [36-38].

#### 2.4.1.2. Polycondensation par déshydratation azéotrope

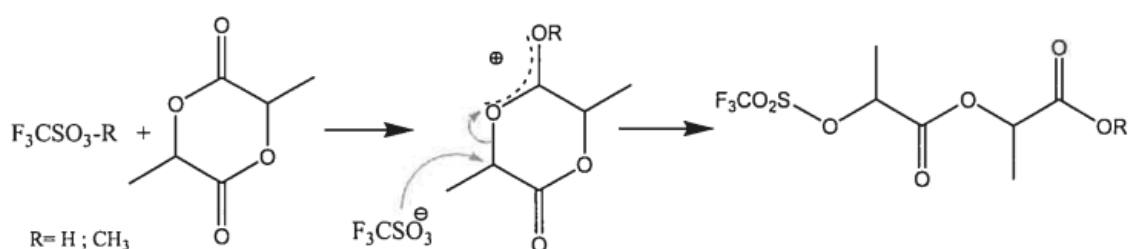
La polycondensation par déshydratation azéotrope est une méthode qui permet d'obtenir des PLAs de hautes masses molaires sans utiliser d'agent de couplage mais qui nécessite l'emploi de solvants et de catalyseurs. La procédure générale débute par une distillation sous pression réduite de l'acide lactique à 130°C pendant 2 à 3 h afin d'éliminer la quasi-totalité de l'eau initialement présente. Une solution contenant le catalyseur est ensuite ajoutée et la réaction est laissée à reflux pendant 30 à 40 h. Le solvant, en se recondensant, passe au travers d'un tamis moléculaire (3A°) permettant l'élimination de l'eau formée. L'équilibre est ainsi déplacé vers la formation du polymère qui sera ensuite purifié par dissolution / précipitation, puis séché [39].

#### 2.4.2. À partir de l'acide lactide

La polymérisation des PLAs s'effectue le plus souvent par ouverture de cycle à partir du lactide, car les conditions de synthèse nécessaires sont moins rigoureuses. Le mécanisme réactionnel dépend du catalyseur mis en jeu. Il existe quatre types de polymérisation : cationique, anionique, coordination/insertion [40].

##### 2.4.2.1. Polymérisation cationique

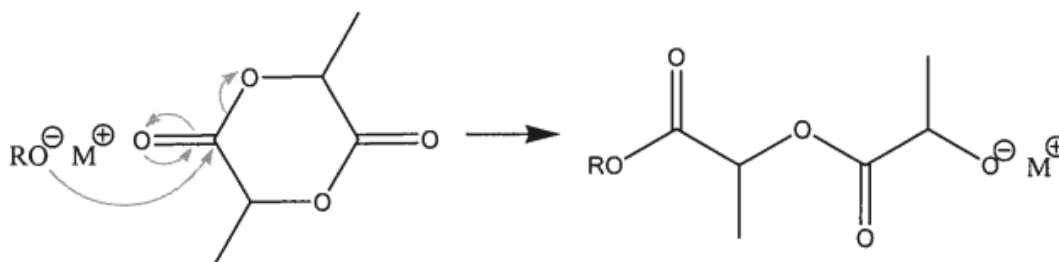
La première polymérisation du lactide par voie cationique a été réalisée par Kricheldorf et coll, au moyen d'acide trifluorométhanesulfonique ( $CF_3SO_3H$ ) ou de son dérivé méthylé ( $CF_3SO_3CH_3$ ). Par ce mécanisme, La polymérisation du monomère cyclique s'effectue par rupture de la liaison alkyle-oxygène, selon le mécanisme indiqué par la **Figure 2.4** [40].



**Figure 2.4** : Mécanisme de la polymérisation cationique du lactide [41].

### 2.4.2.2. Polymérisation anionique

La polymérisation anionique s'effectue par attaque nucléophile d'un anion sur l'atome de carbone du carbonyle du monomère et la propagation de la chaîne s'établit selon le schéma présentés ci-dessous, Ce mode de catalyse présente l'avantage de ne pas rompre la liaison alkyle-oxygène, donc de ne pas modifier la configuration du carbone chiral [42].



**Figure 2.5 :** Mécanisme de la polymérisation anionique du lactide [42].

### 2.4.2.3. Polymérisation par coordination/insertion

La chimie des polymères a développé une autre voie de synthèse des PLAs avec l'introduction de nouveaux catalyseurs moins réactifs à base d'étain, d'aluminium, de zinc et dernièrement de composés à base de métaux de terres rares (yttrium, samarium et lanthane) [43].

Le meilleur catalyseur décrit par les auteurs est l'octoate d'étain (II)  $[Sn(Oct)_2]$  capable de polymériser le L lactide à 120°C avec une conversion de 99%. Le polymère résultant possède un pouvoir rotatoire spécifique de  $-159^\circ$ , conforme à un poly (L-lactide) optiquement pur [43].

## 2.5. Les propriétés du PLA

Le PLA est un polyester aliphatique, de structure normalement linéaire, biodégradable et thermoplastique. Il possède aussi des propriétés particulières de biocompatibilité. Le PLA se transforme suivant toutes les techniques disponibles en plasturgie. Cependant, comme tous les polyesters, le PLA est sensible à l'humidité et la température. Afin de garder les propriétés intrinsèques du matériau, en particulier en termes de propriétés mécaniques, il est recommandé comme pour le PET (polyéthylène téréphtalate) de sécher le polymère avant utilisation [44].

### 2.5.1. Propriétés thermiques

Comme tous polymères thermoplastiques le poly (acide lactique) possède une température de transition vitreuse ( $T_g$ ) (quand vous donnez une certaine quantité de chaleur à un élément, sa température montera d'une certaine quantité, et cette quantité de chaleur qu'utilise l'élément pour obtenir une telle augmentation de température s'appelle la capacité de chaleur ou le ( $c_p$ ) [45] et selon sa tacticité, une température de fusion ( $T_f$ ) qui dépend de la masse moléculaire et de la pureté optique [46].

Le PLA est un polymère semi-cristallin avec une température de fusion de la phase cristalline autour de  $175^\circ\text{C}$  et une température de transition vitreuse de la phase amorphe autour de  $60^\circ\text{C}$  [47]. La température de transition vitreuse du PLLA et du PDLA varie de  $55$  à  $60^\circ\text{C}$  [48] alors que la température de fusion peut varier de  $120^\circ\text{C}$  à  $230^\circ\text{C}$  selon la composition en stéréo isomères [49].

### 2.5.2. Propriétés chimiques et physiques

Du point de vue des propriétés physiques, le PLA est souvent comparé au polystyrène. Bien que cela ne soit pas rigoureusement correct, les deux produits ont des similitudes. Comme le polystyrène, le PLA de catégorie standard a un haut module d'élasticité et manque de résistance à la fatigue « toughness » [50].

## 2.6. Applications du PLA

Le poly (acide lactique) (PLA) peut être utilisé dans divers applications, parmi ces application on site en premier lieu l'application médicale et pharmaceutique, Ce polymère s'adapte à une utilisation comme matériel orthopédique à cause de leur biodégradabilité, biocompatibilité et thermo-élasticité. Il est généralement utilisé pour fabriquer des prothèses pour le remplacement des os, des pièces plates d'acier ainsi que des broches [51].

Par ailleurs, le PLA a fait l'objet de travaux de recherches dans le domaine pharmaceutique, plus particulièrement dans l'encapsulation des PA. En effet, des formulations pharmaceutiques à libération contrôlée ont été élaborées sous forme d'un système matriciel (microencapsulation) [52-53].

L'une des caractéristiques de ce polymère est la possibilité de contrôler la vitesse de dégradation de façon à ajuster la diminution de résistance du matériel

polymère de support en même temps que se produit la réparation de l'os fracturé. Cette spécificité nous permet d'éviter la nécessité de retirer la pièce après réparation par rapport à l'utilisation d'une pièce de métal [51].

En deuxième lieu l'application comme films/emballages, dans ce cas le PLA est utilisé dans des sacs (champs) de nombreux procédés : extrusion, thermoformage, injection : soufflage, filage et étirage [54].

Des applications ont été améliorées dans la production de nappes pour la fabrication de film de paillage agricole ou pour la conversion en produits d'hygiène comme les couches, les robes ou blouses pour les hôpitaux ou applications similaires [54].

**CHAPITRE 3 :**  
**GINKGO BILOBA L**

## CHAPITRE 3: GINKGO BILOBA

### 3.1 Historique et origine du Ginkgo Biloba L

GINKGO INKGO. C'est ce qu'on appelle au Japon et en Chine l'arbre qui porte des fruits dont le noyau ressemble à une noix, que l'on mange au dessert et que le vulgaire nomme indistinctement Ginan et Itsjo. Kæmpfer s'est contenté de dire qu'il naît au Japon ; mais Thunberg a désigné sa localité près de Nagasaki dans l'île Nipon. Plusieurs auteurs ont parlé de cet arbre; la plupart n'ont répété que ce qui avait été déjà dit [55].

Kæmpfer est le premier qui l'a fait connaître dans son ouvrage intitulé *Amœnitates exotica*, imprimé en 1782 à Lemgow ( Lem-govia ). Cet auteur en a donné une description peu détaillée , imprimée à Stockolm en 1771. Il ajoute que cet arbre avait été apporté vivant en Europe par Gordon, célèbre Jardinier. Il est malheureux que ce savant Naturaliste n'ait pu l'observer lui-même , parce qu'il lui aurait fixé une place dans son système sexuel ; tandis qu'il l'a mis vaguement dans un appendix à la Cryptogamie. Thunberg, successeur de Linné , dit simplement que n'ayant pu observer les fleurs , il le croit dioïque. Petagna , Witman et plusieurs autres Botanistes , n'ont rien ajouté à ce qu'avaient dit les auteurs qui les avaient précédés . En 1797, Smith a présenté, à ce sujet, à la Société Linnéenne de Londres, un mémoire très- court , écrit en latin et en anglais; il donne à cet arbre le nom de *Salisburia* qu'il a cru devoir substituer à celui de *Ginkgo*, et il a changé l'épithète *biloba* celle pour *diantifolia* que lui avait déjà donnée Kampfer [55].

Kæmpfer n'a parlé que des fruits, et n'a rien dit des fleurs mâles ; Thunberg, qui avoue n'avoir jamais observé les fleurs . Smith le place dans la Monoëcie Polyandrie, vraisemblablement d'après les observations faites au jardin de Kew où cet arbre a fleuri, afin d'éclairer les Botanistes et de prévenir les doutes qu'on pourrait avoir à ce sujet. Il est, en effet étonnant que Smith , qui décrit les fleurs mâles et les fleurs femelles , ait négligé de faire connaître leur situation respective sur le même individu. Cet arbre (comme le dit Kampfer ) s'élève à une très-grande hauteur. Le tronc est très- droit , arrondi; l'écorce est grisâtre , lisse , et ne devient dure que per l'âge; les branches sont placées les unes au dessus des autres, alternes , et partent à angle droit du tronc ; les inférieures sont les plus longues; les autres décroissent successivement jusqu'à l'extrémité de la tige, de manière que l'arbre affecte une forme pyramidale très-agréable.

Il est bon d'observer encore que les jeunes branches forment un petit angle d'un bourgeon à l'autre, en forme de zigzag , qui s'efface peu à peu. Le pétiole des feuilles est grêle à la base, et s'élargit à son extrémité qui est comprimée, et y laisse entrevoir une petite cavité [55].

Le nom de *biloba* que lui a donné Linné lui convient beaucoup ; et c'est à tort que Smith lui fait un reproche à ce sujet , à moins qu'en Angleterre , à raison du climat , les feuilles ne s'y divisent pas aussi profondément que dans notre climat méridional. Leur tissu est miuce , lustré , transparent ; les fibres qui le composent en parcourent le disque longitudinalement dans la direction des deux bords latéraux ; elles sont parallèles entre elles sans aucune ramification nianastomose sensible ; elles divergent de la base de la feuille à l'extrémité : on peut donc comparer la feuille , quant à son tissu un peu consistant , ou parcheminé , à celle du balisier ( *cannacorus* ) , et autres plantes analogues ; et à un éventail ouvert , soit par sa forme, soit par la disposition des fibres , soit par les bords latéraux , épaissis , soit par le bord supérieur , mince et arrondi.[55].

- **Nom Latin:** *Ginkgo biloba* L
- **Nom anglais :** *Ginkgo*
- **Synonymes :** Arbre aux Ecus
- **Partie utilisée :** Feuilles. [56]

## 3.2 Composition chimique

### 3.2.1 Les flavonoïdes

Les flavonoïdes ou bioflavonoïdes ou encore appelés polyphénols font partie des composés phénoliques.[57]

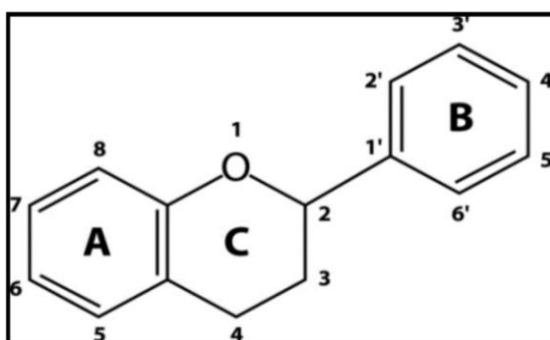
#### 3.2.1.1 Définition

Les flavonoïdes constituent un groupe de plus de 6000 composés naturels qui sont quasiment universels chez les plantes vasculaires. Ils constituent des pigments responsables des colorations jaune, orange et rouge de différents organes végétaux. Les flavonoïdes sont rencontrés dans les fruits et les légumes. Des boissons telles que le vin rouge, le thé, le café et la bière en contiennent également des quantités importantes. Les flavonoïdes sont retrouvés également dans plusieurs plantes médicinales.[58]



### 3.2.1.2 Structure

L'enchaînement des atomes qui constitue la base des flavonoïdes est composé de 15 atomes de carbones organisés en C6-C3-C6, c'est une structure chimique qu'on appelle phényl-2-benzopyrane et elle est divisée en deux unités aromatiques A et B (C6) jointes par une chaîne C (C3). Chacun de ces cycles porte un nom différent, le cycle A est nommé cycle phloroglucinol, le cycle B est appelé cycle catéchol si un atome d'hydrogène est en position 5' ou cycle pyrogalloyl s'il s'agit d'un groupement hydroxyle et le cycle C quant à lui est nommé cycle pyrane (**Figure 3.1**).[59]



**Figure 3.1** : structure de base des flavonoïdes (phényl-2-benzopyrane) [59].

## 3.2.2 Les terpènes

### 3.2.2.1 Les ginkgolides

#### 3.2.2.1.1 Ginkgolide A

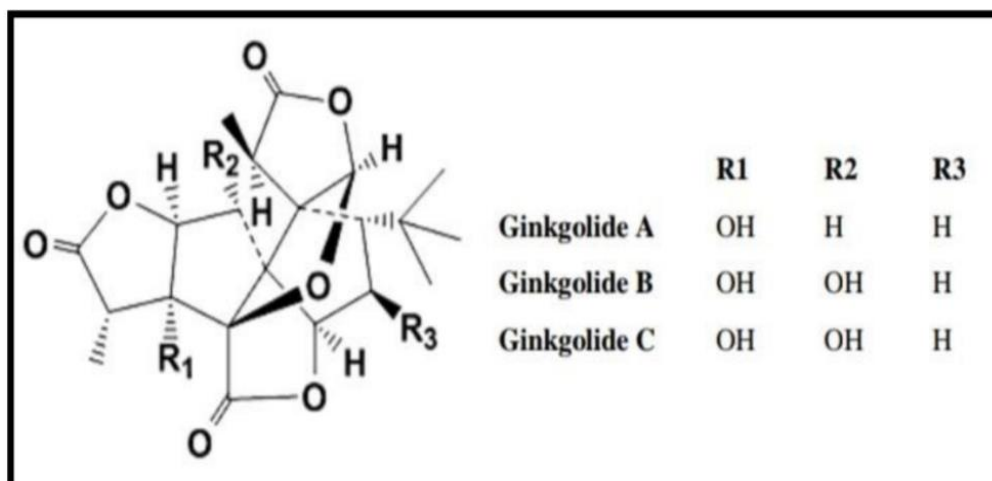
Le *ginkgolide A* est un antagoniste efficace du PAF, qui est un messager dérivé des phospholipides qui est impliqué dans la réponse immunitaire à l'infection et aux dommages neuronaux dus à l'ischémie et aux lésions excitotoxiques. Les lésions inflammatoires provoquent une augmentation de la production de PAF, qui peut agir comme messager autocrine, paracrine ou endocrinien pour induire des protéines inflammatoires par activation du récepteur du PAF (PAFR).[60]

#### 3.2.2.1.2 Ginkgolide B

Le *ginkgolide B* est un puissant inhibiteur du PAF (Platelet Activating Factor), médiateur impliqué dans de nombreux processus tels que l'agrégation plaquettaire, la formation de thrombus ou encore l'allergie. Les ginkgolides exercent également une activité anti-inflammatoire.[61]

### 3.2.2.1.3 Ginkgolide C

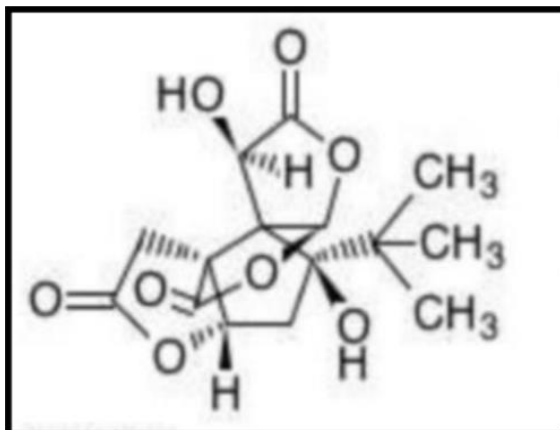
Le *ginkgolide C* est un constituant moins étudié de l'EGB 761 qui a des substitutions OH sur chacune des positions R, qui affectent son affinité et sa stabilité. Comparé au GB, le GC s'est révélé être un antagoniste du PAF environ 25 fois moins puissant. Ceci est attribué à la présence de la substitution 7 $\beta$ -OH non présente sur les autres ginkgolides (**Figure 3.2**)[60].



**Figure 3. 2** : les structures des different ginkgolides [61].

### 3.2.2.2 BiloBalide

Le BB est un terpène trilactone qui représente environ 2,9% de l'EGB 761 normalisé, mais, bien que structurellement similaire aux ginkgolides, il n'est pas un antagoniste direct du PAF. Semblable aux ginkgolides, BB a montré d'autres propriétés bénéfiques en plus de son effet sur le PAF. Des études récentes soutiennent les propriétés anti-inflammatoires du BB grâce à la réduction de l'inflammation neuronale après une lésion I/R, une inflammation induite par l'hypoxie et une douleur inflammatoire (**Figure 3.3**).[60]



**Figure 3. 3 :** structure de bilobalide [61].

### 3.3 Propriétés médicinales du Gingko Biloba

Le gingko biloba est réputé pour favoriser une bonne circulation sanguine: actions anticoagulantes, antiagrégantes (empêche la formation de thromboses ou caillots), vasodilatatrices (facilite la dilatation des vaisseaux sanguins). Elle renforce les fonctions cérébrales, principalement en cas de démence sénile (déclin des fonctions cognitive chez la personne âgée): stimule la mémoire, aide à la concentration et au raisonnement.

En Asie, les feuilles de ginkgo sont utilisées en décoctions pour soulager diverses affections respiratoires comme l'asthme ou la bronchite (effets expectorants et sédatifs), mais aussi en tant que vermifuge. Quant aux graines, elles servent à préparer des remèdes contre les troubles urinaires.[62- 66]

# **Partie**

# **Expérimentale**

**CHAPITRE 4 :**  
**METHODOLOGIE EXPERIMENTALE**

## CHAPITRE 4 : METHODOLOGIE EXPERIMENTALE

### 4.1. Introduction

Le travail expérimental est basé sur l'étude des essais de migration d'une molécule nommée *Ginkgo Biloba L* incorporée comme additif à un bio-polymère le PLA (polyacide lactique) et cela dans quelques milieux liquides. A cet effet, des films bioplastiques ont été préparés par dissolution du complexe PLA/ additif dans du chloroforme.

Par ailleurs, nous avons immergé une plaque métallique inoxydable dans le complexe liquide PLA/ additif/ chloroforme. Ainsi, après évaporation du solvant nous avons obtenu une plaque avec un revêtement qui simulerait un accessoire de dans le domaine de la chirurgie orthopédique. Cette pièce sera également mise au contact de quelques liquides afin de suivre l'éventuelle diffusion de la molécule en question (*Ginkgo Biloba L*).

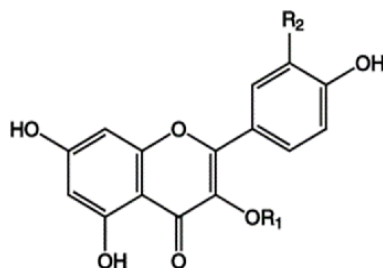
Les milieux liquides où se déroulera le transfert de matière seront désigné par milieux simulateurs. Il s'agit de l'éthanol absolu, aqueux 90 % et 50%. Les différentes démarches suivies sont décrites dans ce qui suit.

### 4.2. Matières première utilise

- Poly Acide Lactique PLA fourni par Naturework.
- Chloroforme (marque°: BIOCHEM Chemopharma, N° CAS°: 67-66-3)
- Ethanol absolu, aqueux 50%.( marque : SPECILAB. N° CAS : 64-17-5) et 90%(PPSP)
- *Ginkgo Biloba L* qui est le principe actif (PA) présent dans un produit pharmaceutique commercialisé sous le nom GINAKAN comme complément alimentaire sous forme liquide. Il est produit par les laboratoires SPA SOMEDIAL filiale GROUPE SAIDAL

Le médicament est composé :

- D'un principe actif (PA= *Ginkgo Biloba L*) de structure chimique [67],



- d'excipients°:
  - Ethanol de 0,45 g/ml,
  - Eau purifiée Q.s.p 30ml,
  - Huile essentielle de citron soluble (aromatisant),
  - Huile essentielle d'orange soluble,
  - Saccharine sodique (édulcorant).

#### 4.3. Matériels utilise

- Pipette graduée de 5 et 2ml ;
- Fiole de (10, 20, 25, et100) ml ;
- Bécher de 50ml ;
- Eprouvette graduée de 25 et 50ml ;
- Balance analytique électrique de précision  $10^{-4}$  ;
- L'étuve ;
- Boite de pétri en verre ;
- Tubes à essais.

#### 4.4. Préparation des films et revêtement

La méthode de préparation des films (PLA+PA) et le revêtement (plaque+PLA+PA) sont décrits de la manière suivante :

- Préparation des films :

En dissolvant un mélange de 1 g de PLA et 0,052 g de PA dans 10 ml de chloroforme, en prélevant de petites quantités de liquides (composé liquide: PLA/PA/chloroforme) dans les mêmes masses et en les versant sur des supports en verre (Des boîtes de Pétri). Ensuite, le contenu des boîtes de Pétri a été séché et le solvant a été évaporé à température ambiante pendant 48 h. Enfin nous découpons les

films transparents et lisses obtenu sous forme de petits carrés de dimensions (Surface=  $2 \times 2 \text{ cm}^2$ ), la masse moyenne des films 0,01075g qu'on dénommera éprouvettes, l'épaisseur des films mesurée à l'aide d'un mesureur d'épaisseur du mark PosiTest DFT en moyenne de ( $19,97 \times 10^{-6} \text{ m}$ ).

➤ Revêtement d'une plaque métallique inoxydable le mélange (PLA/PA/chloroforme): nous avons immergé la plaque métallique dans le mélange et laisse sécher jusqu'à évaporation du solvant à température ambiante (21°C) pendant 24h.

#### 4.5. Conditions d'essais

##### 4.5.1. Les milieux simulateurs utilisés

- Ethanol aqueux (50/50).
- Ethanol non aqueux.

##### 4.5.2. Température et durée des essais

- Temps courts : les tests sont étalés sur une durée de 2 heures aux deux températures 40° et 70°C,
- Temps longs : les tests sont étalés sur une durée de 10 jours à température ambiante 19°C, les prélèvements sont effectués toutes les 24 heures.

#### 4.6. Tests de migration

On appellera dispositif de migration l'ensemble ; flacons, films plastiques ou plaque métallique et liquide simulateur. Deux procédés d'essais de migration ont été adoptés Il s'agit :

- **Procédée 1:** Le dispositif de migration est constitué de 10 flacons bien fermés contenant chacun 10ml de simulant liquide dans lequel est immergé un film plastique. Ainsi, on a eu 10 échantillons liquides et 10 films à étudier pour des essais étalés sur 2 heures et 10 jours à des températures fixées. les prélèvements (séparation des films/liquide) sont effectués:
  - ☒ toutes les 12 minutes dans le cas des temps courts.
  - ☒ les 24 heures dans le cas des temps longs.



- **Procédé 2** : Le dispositif de migration est constitué d'un seul flacon hermétique contenant 10 ml d'éthanol dans lequel on immerge la plaque métallique pendant 24 heures, puis on la retire pour analyse.

## 4.7. Exploitation des résultats des tests de migration

### 4.7.1. La pesée des films

Les films ainsi que la (plaque métallique/ revêtement) sont pesés avant et après l'immersion dans les liquides. De ce fait une perte de masse traduirait une migration de l'additif; par contre un gain de masse serait de la diffusion du liquide dans les films et le revêtement. Ces deux hypothèses seront vérifiées par les techniques d'analyses spectroscopiques (UV-Visible et l'IRTF).

### 4.7.2. Techniques analytiques spectroscopiques

#### 4.7.2.1. La spectroscopie UV-Visible

L'ensemble des échantillons liquides sont analysés par la spectroscopie UV-Visible à l'aide d'un appareil de marque SHIMADZU de type UV-1601. Un balayage de la zone spectrale entre 200 et 800 nm a été effectué afin de caractériser la molécule *Ginkgo Biloba* dissoute dans l'éthanol. La détermination du maximum d'absorbance (longueur d'onde) sera la base des analyses de tous les échantillons liquides (des solutions d'étalonnage / des tests réalisés) afin d'estimer des taux de migration.

Par ailleurs une courbe d'étalonnage

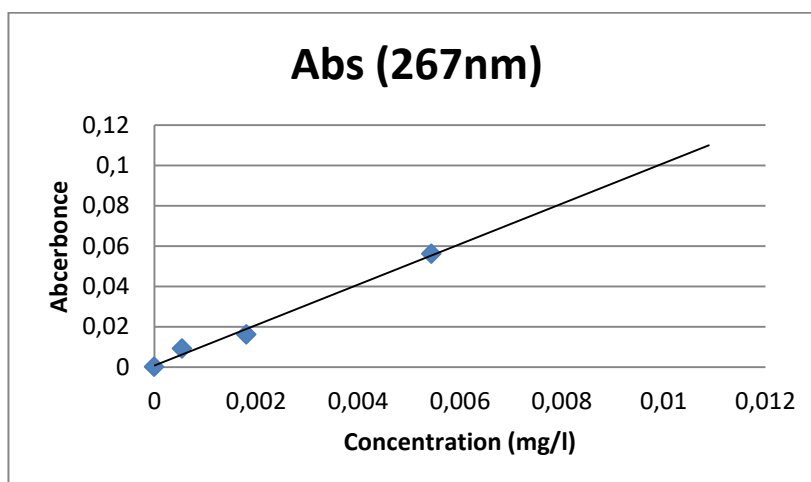


Figure 4.1 : Courbe d'étalonnage.

#### 4.7.2.2. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF)

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier a été appliquée aux films plastique. (PLA+PA), avant et après les tests de migration et la molécule *Ginkgo Biloba L* avec du KBr.

L'appareil est un spectrophotomètre de marque SHIMADZU de type FTIR-8900. Le traitement des données a été effectué par le logiciel IRsolution.

Une pastille de KBr a été utilisée pour l'analyse du principe actif *Ginkgo Biloba* dans les conditions opératoires suivantes :

- Résolution : 8  $\text{cm}^{-1}$ .
- Nombre de scans : 10.
- Domaine de fréquence : 400-4000  $\text{cm}^{-1}$ .

**CHAPITRE 5 :**

**ETUDE EXPERIMENTALE DE LA  
MIGRATION DU PRINCIPE ACTIF (PA)  
GINKGO BILOBA DANS LES SIMULANTS  
LIQUIDES**

## CHAPITRE 5 : ETUDE EXPERIMENTALE DE LA MIGRATION DU PRINCIPE ACTIF (PA) GINKGO BILOBA DANS DES MILIEUX LIQUIDES

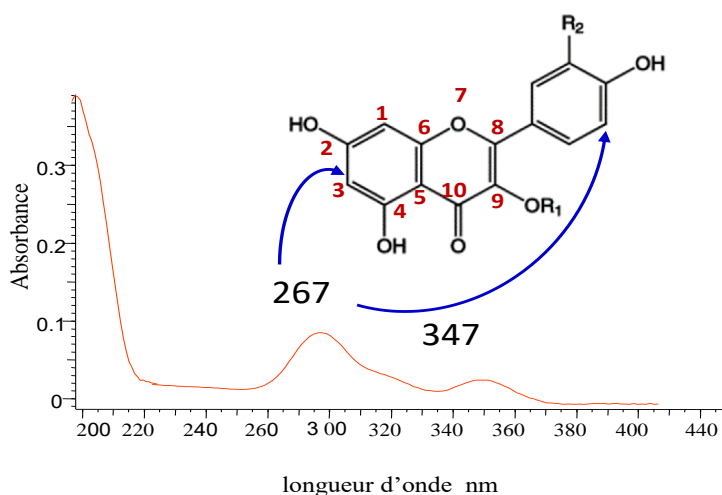
### 5.1. Introduction

L'étude de la diffusion du (PA= *Ginkgo Biloba L*) a été effectuée. Une caractérisation de la molécule *Ginkgo Biloba* (PA) ainsi que l'étude cinétique de la migration du PA dans quelques liquides ont été effectuées en faisant appel aux spectroscopies dans UV-visible pour les échantillons liquides et l'infrarouge (IRTF) pour les films.

### 5.2. Caractérisation du produit pharmaceutique GINAKAN utilise comme additif dans les films en PLA

#### 5.2.1. Par la spectroscopie UV-Visible

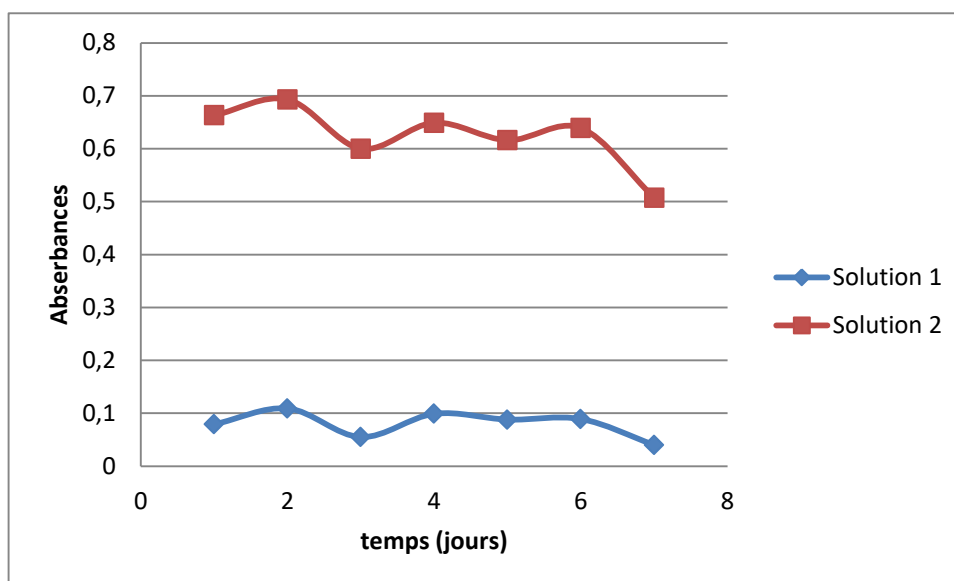
Le spectre UV-Visible enregistré dans la zone d'absorption entre 200 et 800 nm met en évidence deux bandes d'absorbance à 267 nm et 347 nm. La première est attribuée au groupement C=C des deux noyaux aromatiques présents dans la structure chimique du PA (figure 5.1). La seconde bande serait due aux excipients entrant dans la composition du produit pharmaceutique commercial



**Figure 5.1** : Spectre UV- Visible du GINAKAN (*Ginkgo Biloba L* : PA)

Par ailleurs nous avons vérifié la stabilité du produit pharmaceutique dans une atmosphère oxygénée en présence de la lumière naturelle (test de dégradation). Ainsi,

nous avons exposé quelques échantillons liquides (PA/éthanol absolu) à la lumière solaire pendant une semaine.



**Figure 5.2 :** Spectre UV-Visible du PA après le teste de dégradation.

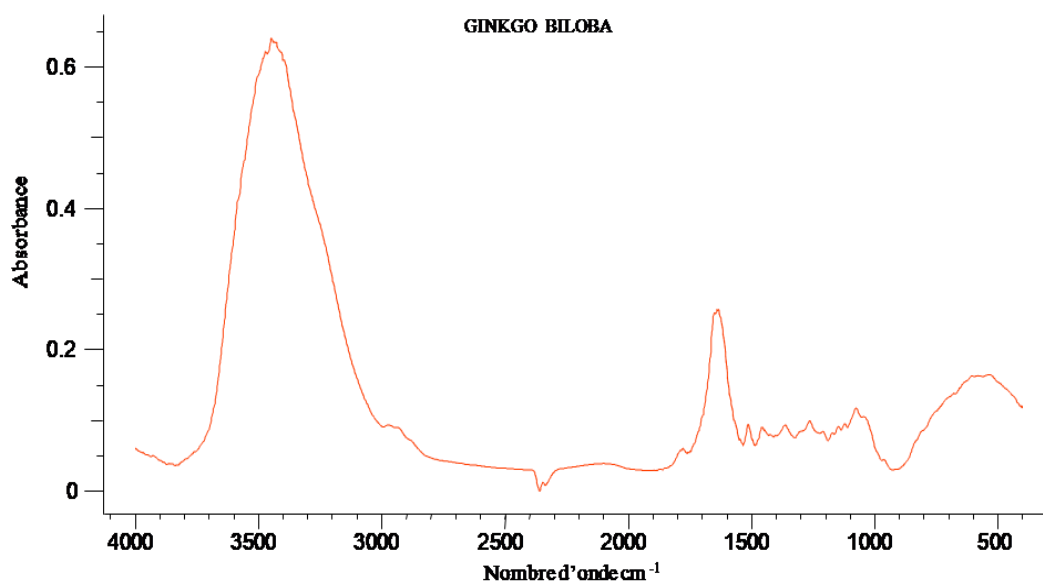
Afin de noter les modifications spectrales du PA dans deux solutions (S1 :  $1,8110^{-6} g/ml$ , S2 :  $5,4410^{-6} g/ml$ ), nous avons analysé les échantillons liquides (PA/éthanol absolu) après le test de dégradation par la spectroscopie UV-Visible dans la zone [200; 800 nm]. Les résultats obtenus montrent des fluctuations de l'absorbance de la bande à 269 nm qui pourraient être liées à la formation de composés secondaires d'oxydation instables.

Cette éventuelle oxydation du PA par l'oxygène aurait lieu au niveau de l'instauration des carbones 8 et 9 ou celle des noyaux aromatiques. Le résultat de la réaction produirait un groupement carbonyle qui s'ajouterait à celui du carbone 10 de la structure chimique. Cette hypothèse serait vérifiée par l'IRTF.

## 5.2.2. Par la spectroscopie IRTF

### 5.2.2.1. Cas du médicament GINAKAN

Une caractérisation ainsi que l'étude de la stabilité du médicament contenant la molécule Ginkgo Biloba L (PA) ont été effectuées par la spectroscopie IRTF. Ainsi, la (figure 5.3) représente les spectres des pastilles de KBr contenant le PA qui ont été soumises à la lumière dans une atmosphère oxygénée pendant une semaine.

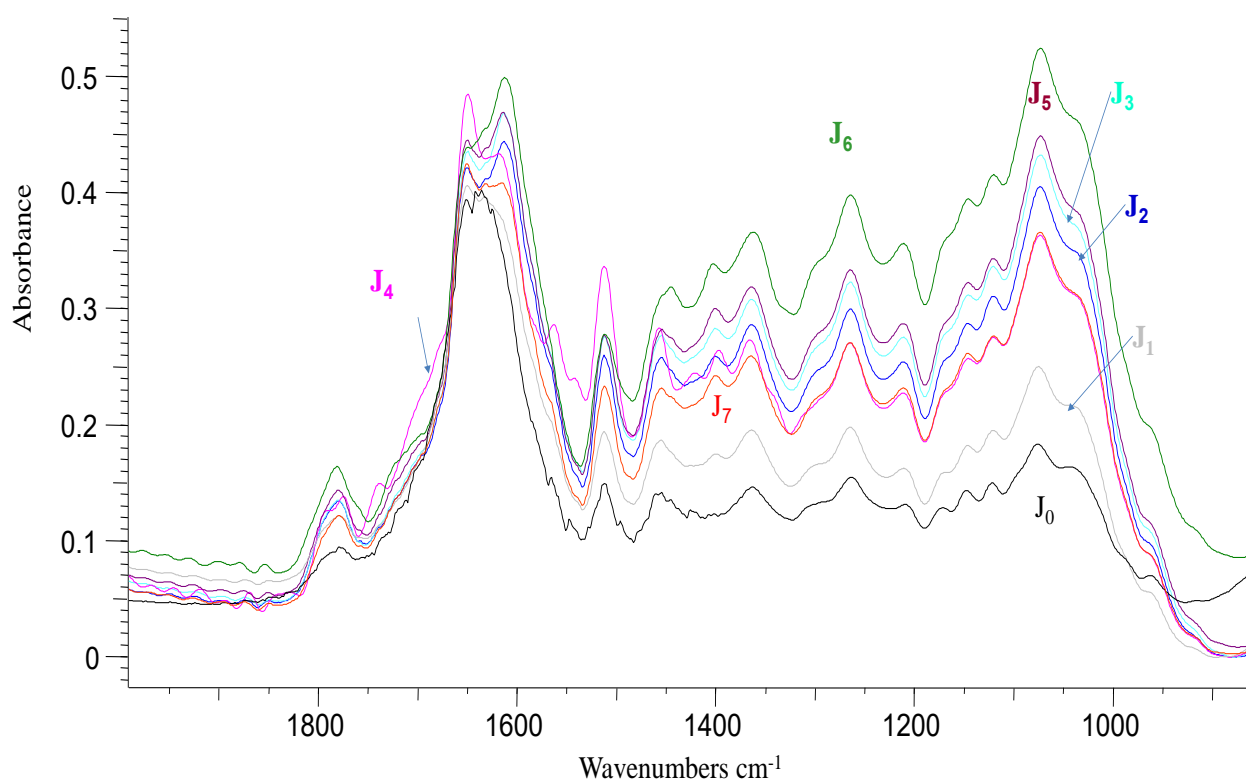


**Figure 5.3:** Spectre IRTF de GINAKAN (*Ginkgo Biloba L*)

Les résultats obtenus montrent des bandes d'absorption assez larges, notamment dans la zone d'absorbance du groupement OH (alcool, acide et eau) entre  $[3000 ; 3900\text{cm}^{-1}]$  et celle appartenant à l'intervalle  $[1540; 1739\text{cm}^{-1}]$ . Ce dernier englobe les groupements C=C et carbonyle C=O présents dans la structure chimique de la molécule.

Par ailleurs, la figure 5.4 illustrant les spectres de la molécule *Ginkgo Biloba L* (PA) montre et confirme les fluctuations détectées précédemment. En effet, nous avons constaté une évolution de certaines bandes qui se traduit au départ par une diminution de l'aire des bandes d'absorption suivie d'une augmentation puis d'une nouvelle régression en alternance.

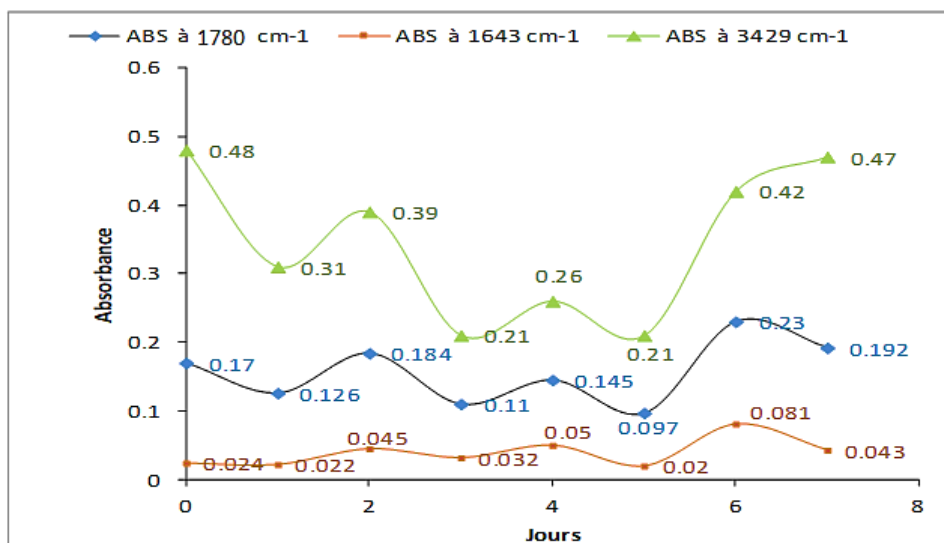
Nous tenons à signaler que le médicament GINGIKAN étudié contient comme excipient de l'éthanol à raison de 0,45 g/ml, ce qui laisse penser que la première régression assez intense serait due à l'évaporation de l'éthanol.



**Figure 5.4** : Spectres IRTF du médicament GINAKAN soumis au test de photodégradation en fonction du temps (une semaine =  $J_0, J_1, \dots, J_7$ .)

Quant à l'hypothèse relative à l'oxydation de la molécule se produisant au niveau de la liaison C=C et qui produit des carbonyles C=O instables est confirmée par la figure 5.5. Qui met en évidence des augmentations et régressions aléatoires de la bande à  $1780 \text{ cm}^{-1}$ . La même évolution est observée au niveau de des bandes  $3429 \text{ cm}^{-1}$  (zone d'absorbance des OH) et  $1643 \text{ cm}^{-1}$  (zone d'absorbance de C=C).

Comme le montre la figure 5.4. L'évolution de l'aire des bandes ne suit aucune loi mathématique



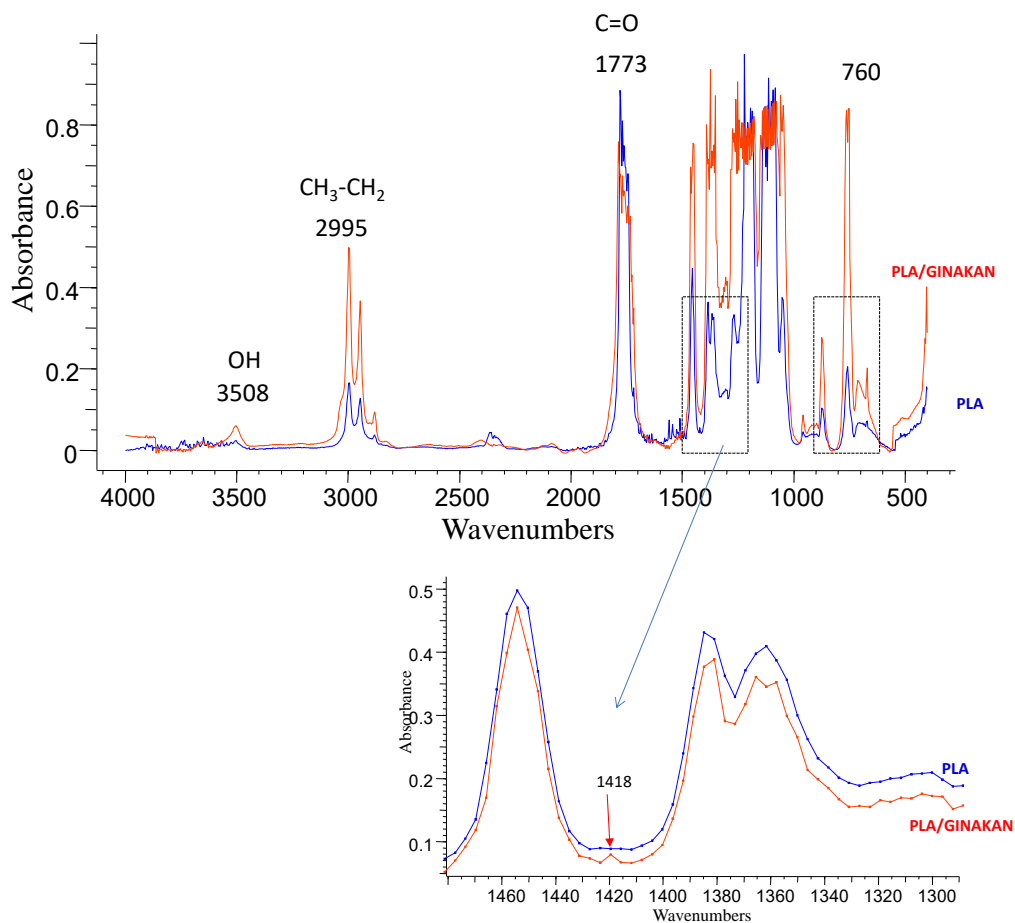
**Figure 5.5 :** Evolution de l'intensité des bandes IRTF du médicament

### 5.2.2.2. Caractérisation des films en PLA seul et PLA/ GNAKAN avant les tests de migration

Afin de noter la différence entre les spectres des films en PLA seul et PLA/GNAKAN nous avons comparé leur spectre IRTF. Globalement la figure 5.6 montre une similitude entre les spectres.

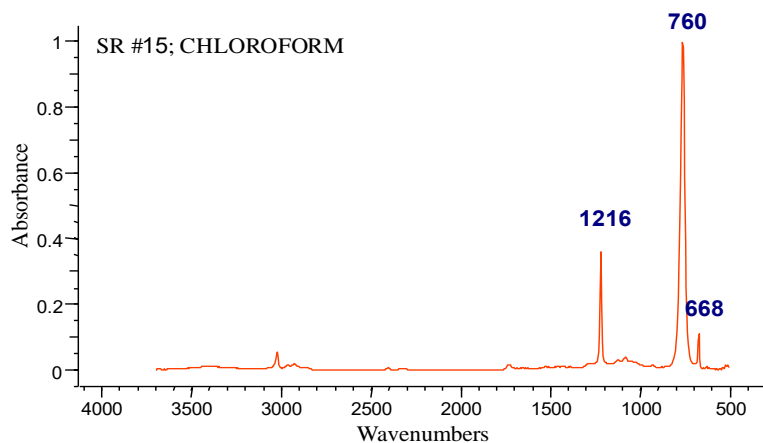
Toutefois un zoom des zones d'absorbance [ $15400-1500\text{cm}^{-1}$ ] a permis de repérer dans le spectre des films PLA/ GINAKAN une bande à  $1418\text{cm}^{-1}$  assez discrète (de très faible intensité), elle serait attribuée au composé GINAKAN ajouté au PLA ou à un additif présent initialement dans le chloroforme commercial comme stabilisant.





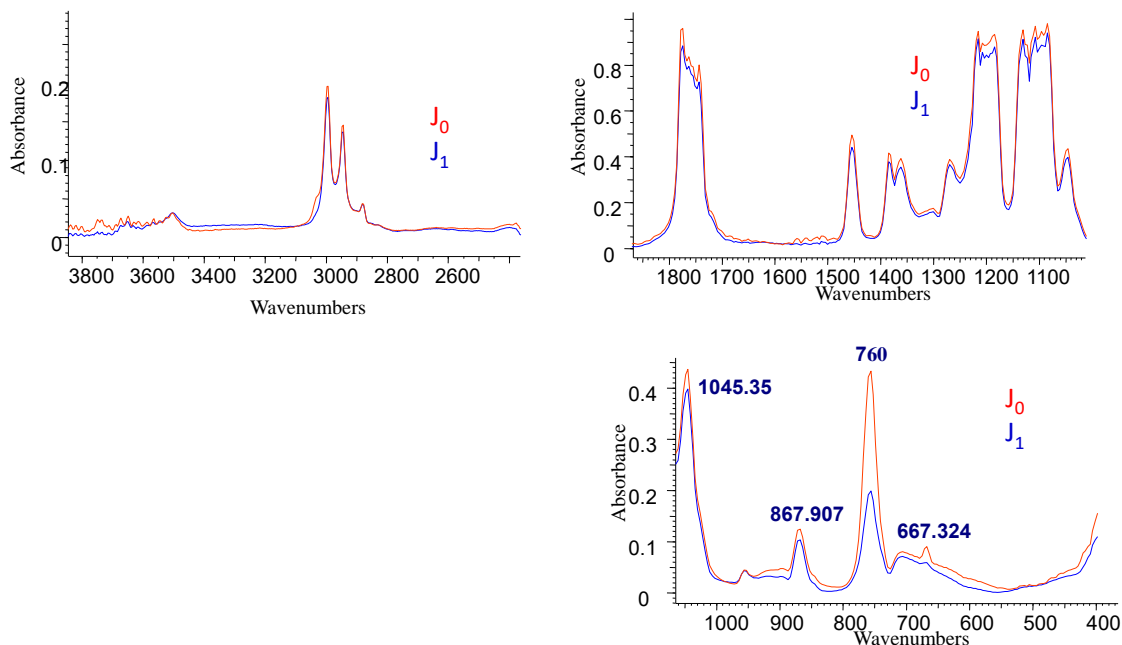
**Figure 5.6 :** Spectres caractéristiques des films en PLA et PLA /GINAKAN

Par ailleurs, nous avons observé une bande à  $760\text{cm}^{-1}$  commune aux films (PLA; PLA/GINAKAN) et au chloroforme ayant servi à la préparation des films voir figure 5.7



**Figure 5.7 :** Spectres caractéristiques du chloroforme

Cette bande diminue d'une manière assez marquée après séchage de l'ensemble des films des tests de diffusion. A titre d'exemple la figure 5.8 illustre cette constatation dans le cas d'un essai de migration dans l'éthanol aqueux à 50% pendant 1 jours à 19°C.

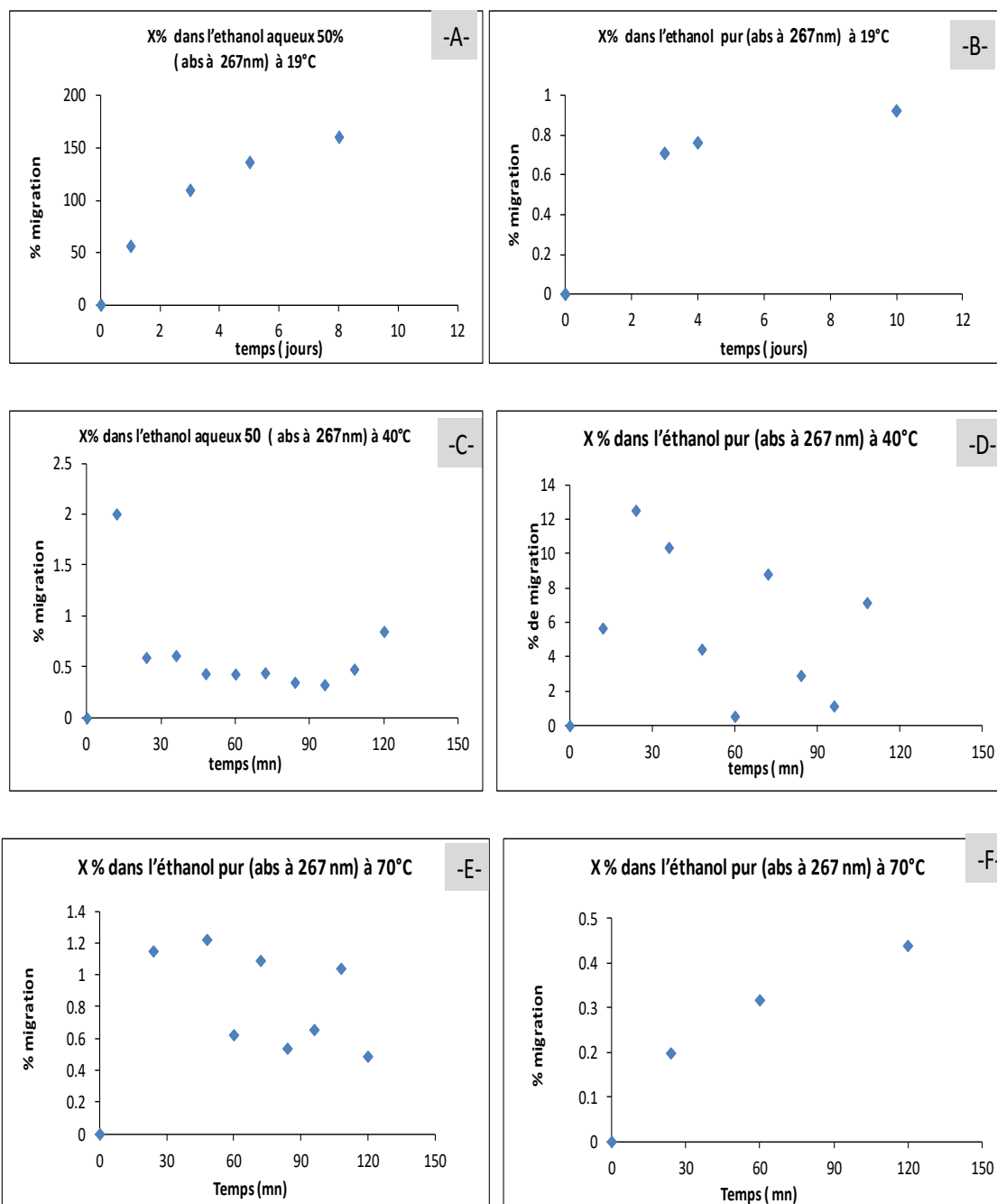


**Figure 5.8 :** Spectres caractéristiques des films PLA /GINAKAN avant et après leur immersion dans l'éthanol aqueux à 50% pendant 1 jour à 19°C.

En conclusion la spectroscopie IRTF pourrait être utilisée pour suivre la diffusion de médicament GINAKAN dans les liquides sélectionnés en se basant sur l'évolution de la bande  $1418\text{cm}^{-1}$ .

### 5.3. Etude de la migration du médicament GINAKAN dans l'éthanol aqueux et pur

L'ensemble des liquides ayant servi aux tests de migration ont été analysés par la spectroscopie UV-Visible à 267 nm et 347 nm. Les résultats obtenus nous permis de représenter les quantités migrées exprimées en pourcentage illustrés par les figures 5.9



**Figure 5.9** : Pourcentage de migration du GINAKAN dans l'éthanol pur et aqueux.

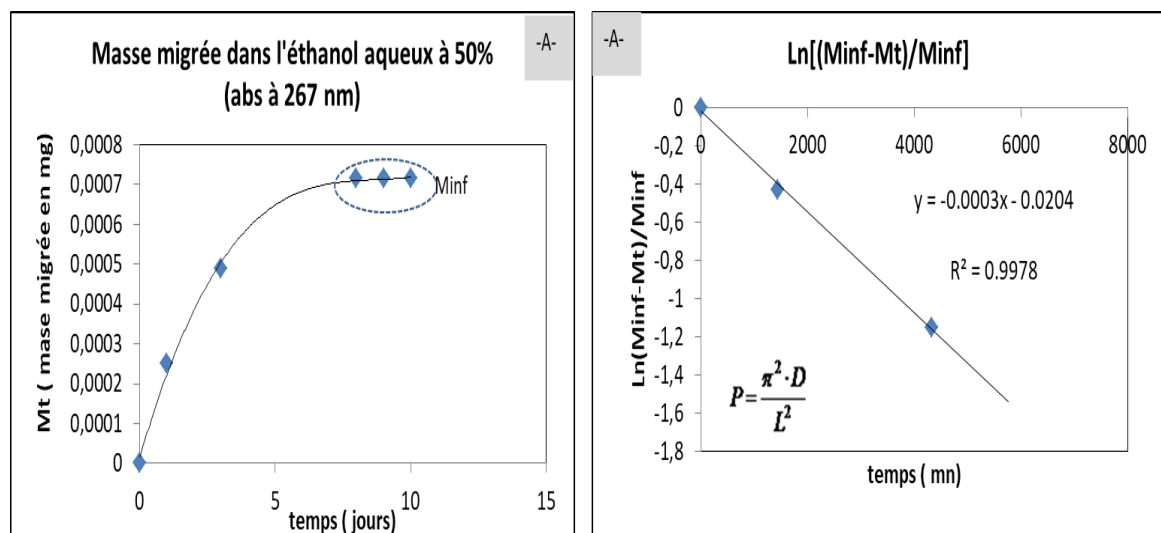
D'après les courbes représentatives des % de migration du GINAKAN nous noté les points suivants :

- Une surestimation de la migration dans le cas de l'essai (A) réalisé dans l'éthanol aqueux à 50% pendant 10 jours à 19°C ;
- Des fluctuations au niveau des % de migration dans le cas des tests (C, D et E) ;

Les anomalies enregistrées dans les deux premiers points sont certainement liés à une quantité de chloroforme restant dans les films qui n'est pas homogène après séchage. De ce fait le solvant résiduel étant assez léger par rapport à la molécule *Ginkgo Biloba L* va migrer rapidement et en quantité considérable tout en entraînant tout additif du PLA.

- Une évolution progressive des taux de migration dans les cas des tests (A;B et F).

Dans ce cas nous pouvons déterminer le coefficient de diffusion du médicament GINAKAN dont le PA est *Ginkgo Biloba L* et cela en calculant et en représentant les masses migrées en fonction du temps comme il est illustré à titre d'exemple par les figures 5.10



**Figure 5.10** : Masses migrées dans l'éthanol aqueux à 50% pendant 10 jours à 19°C

### 5.3.1. Calcul du coefficient de diffusion

Le calcul du coefficient de diffusion est calculer à partir de la courbe représentative en fonction du temps (min) de  $\text{Log} \left[ \frac{M_{inf} - M_t}{M_{inf}} \right]$  qui décrit selon la littérature [68] par l'équation 5.1 ci-dessous et dont l'allure est une droite décroissante de  $P = \frac{\pi^2}{L^2} D$  :

$$\text{Log} \left[ \frac{M_{inf} - M_t}{M_{inf}} \right] = \text{Log} \frac{8}{\pi^2} - \frac{\pi^2}{L^2} \cdot D \cdot t \quad (\text{Equation 5.1})$$

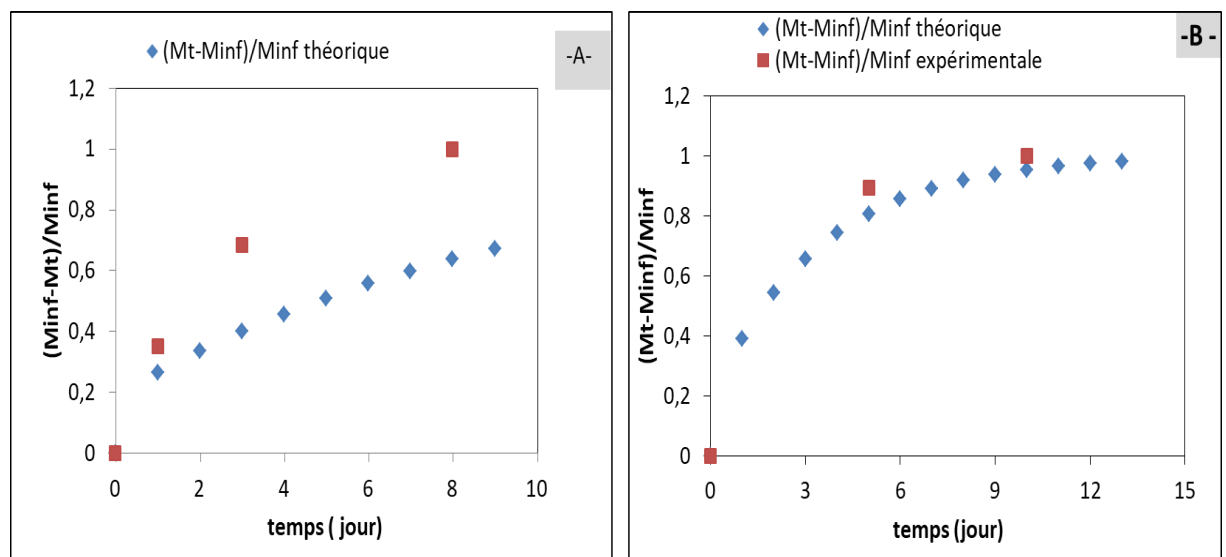
Ainsi nous avons obtenus deux valeurs de coefficient de diffusion ( $D_A$  et  $D_B$ ) correspondant aux 2 cas d'essai désignés par (A et B).

Coefficients de diffusion	$D_A=2.83.10^{-11}$	$D_B=8.1.10^{-11}$
Milieu liquide	Ethanol aqueux à 50% (19°C, 10jours)	Ethanol pur (19°C, 10jours)

#### 5.4. Estimation des quantités migrées par simulation

Connaissant les coefficients de diffusion, un calcul des quantités migrées a été effectué à partir de l'équation 4.1 et dont la représentation graphiquement est illustrée par la figures 5.11.

La comparaison des valeurs théoriques et expérimentales montre une convergence dans le cas de l'essai (B =Ethanol pur, T= 19°C) et une surestimation dans le cas de l'essai (A=Ethanol aqueux à 50% T= 19°C)



**Figure 5.11** : Comparai son des quantités  $(M_{inf}-M_t)/M_{inf}$  théoriques et expérimentales.

#### 5.4. Etude de la diffusion du GINAKAN dans l'éthanol à partir d'une plaque métallique recouverte d'un film PLA/GINAKAN.

Un dernier test de migration a été effectué avec une plaque métallique inoxydable recouverte d'une couche de PLA/GINAKAN immergée dans 40ml d'éthanol

à température ambiante pendant une semaine. Le liquide a été analysé chaque jour par la spectroscopie UV-Visible à 267 nm. Les résultats obtenus ne montrent aucune trace de migration.

### CONCLUSION GENERALE

Le travail que nous avons entamé sur la diffusion du GINAKAN dans quelques liquides nous conduit à un certain nombre de résultats qui seront cités dans les points suivants.

La caractérisation spectroscopique du médicament et du polymère a permis de :

- Retrouver les bandes d'absorption des groupements fonctionnels présente dans les structures chimiques du PA et le PLA
- D'expliquer les anomalies apparaissant dans nos résultats

L'étude cinétique de la diffusion du GINAKAN nous a conduits à déterminer deux coefficients de diffusion. Ces derniers ont été introduits dans l'équation mathématique qui décrit le phénomène de diffusion afin de simuler la migration.






La comparaison des résultats expérimentaux et théoriques exprimés par  $\frac{M_{inf}-M_t}{M}$  a permis de voir la convergence ou la surestimer des valeurs.


Le dernier point concerne notre objectif principal qui était lié à la migration d'un PA présent dans un revêtement destiné aux prothèses orthopédiques

Chose que nous n'avons pas pu observer dans nos tests

En effet, nous supposant que le PA était très dilué dans le liquide et la technique spectroscopique UV-visible adopté ne l'a pas détecté.

## ANNEXE

Désignation	Marque	Photo
Balance	OHAUS	
Etuve	NUVE	
Mesureur d'épaisseur des films	PosiTest DFT	
Spectrophotométrie UV-Visible	SHIMADZU	
Spectrophotométrie infrarouge	SHIMADZU	

Pastilleuse	Specac	
-------------	--------	---

### TABLEAU DES MASSES DES FILMS AVANT ET APRES LA MIGRATION

**A** : Essais d’Ethanol aqueux pendant 10 jours à température ambiante 19°C.

**B** : Essais d’Ethanol pur pendant 10 jours à température ambiante 19°C.

**C** : Essais d’Ethanol aqueux pendant 2 heures à température 40°C.

**D** : Essais d’Ethanol pur pendant 2 heures à température 40°C.

**E** : Essais d’Ethanol aqueux pendant 2 heures à température 70°C.

**F** : Essais d’Ethanol pur pendant 2 heures à température 70°C.

Films	A(Avant)	A(Après)	B(Avant)	B(Après)	C(Avant)	C(Après)	D(Avant)	D(Après)	E(Avants)	E(Après)	F(Avants)	F(Après)
1	0,009	0,008	0,010	0,009	0,012	0,010	0,012	0,019	0,009	0,008	0,013	0,011
2	0,009	0,008	0,010	0,009	0,019	0,014	0,007	0,006	0,010	0,006	0,013	0,011
3	0,009	0,008	0,012	0,011	0,011	0,008	0,016	0,013	0,005	0,002	0,013	0,011
4	0,006	0,006	0,007	0,006	0,012	0,010	0,014	0,013	0,012	0,010	0,008	0,006
5	0,007	0,006	0,010	0,010	0,017	0,015	0,009	0,007	0,007	0,006	0,010	0,008
6	0,009	0,009	0,008	0,007	0,017	0,015	0,011	0,010	0,008	0,006	0,014	0,011
7	0,009	0,008	0,010	0,009	0,017	0,014	0,014	0,012	0,007	0,006	0,014	0,011
8	0,009	0,008	0,011	0,010	0,017	0,012	0,011	0,010	0,013	0,010	0,012	0,010



9	0,009	0,009	0,011	0,010	0,012	0,010	0,012	0,010	0,012	0,011	0,013	0,010
10	0,009	0,009	0,006	0,006	0,007	0,006	0,010	0,009	0,013	0,011	0,014	0,013

### LES TABLEAUX D'ÉPAISSEURS

Films	Épaisseur du film (µm)								Épaisseur moyenne du film(µm)
A1	14	13	15	11	12	/	/	/	10,4
A2	8	10	8	10		/	/	/	9
A3	9	3	3	3	4	7	/	/	4,83
A4	12	8	12	10	12	12	/	/	11
A5	8	9	9	4	7	5	3	4	6,125
A6	16	15	17	15	12	/	/	/	15
A7	15	16	15	15	15	/	/	/	15,2
A8	18	18	17	17	18	/	/	/	17,6
A9	18	17	17	15	15	/	/	/	16,4
A10	17	16	17	18	17	/	/	/	17

Films	Épaisseur du film (µm)								Épaisseur moyenne du film(µm)
B1	20	21	18	18	18	/	/		19
B2	18	17	18	15	16	/	/		16,8
B3	24	22	20	28	30	28	/		21,71
B4	9	11	20	7	11	13	13		12
B5	18	18	18	18	/	/	/		18
B6	14	13	15	13	14	/	/		13,8
B7	13	17	16	17	18	15			16
B8	22	24	24	23	23	/	/		23,2
B9	23	23	24	22	23	/	/		23
B10	18	20	21	18	18	/	/		19

Films	Épaisseur du film (µm)					Épaisseur moyenne du film(µm)
C1	19	18	18	18	18	18,2
C2	15	15	17	16	/	15,75
C3	12	14	22	21	21	18

C4	26	25	21	26	24	24,4
C5	42	37	39	33	/	37,75
C6	37	33	39	37	/	36,5
C7	32	32	40	41	/	36,25
C8	25	21	23	25	21	23
C9	22	20	19	24	/	21,25
C10	10	10	10	15	11	11,2

Films	Epaisseur du film ( $\mu\text{m}$ )							Epaisseur moyenne du film( $\mu\text{m}$ )
D1	21	24	21	20	19	18	22	20,71
D2	9	10	11	9	9	/	/	9,6
D3	27	24	26	30	26	/	/	26,6
D4	25	23	22	21	24	22	/	22,83
D5	15	15	13	13	12	/	/	13,6
D6	18	16	15	20	18	/	/	17,4
D7	22	24	23	29	/	/	/	24,5
D8	18	18	18	15	17	16	17	17
D9	19	22	22	21	22	/	/	21,2
D10	14	13	17	17	/	/	/	15,25

Films	Epaisseur du film ( $\mu\text{m}$ )					Epaisseur moyenne du film( $\mu\text{m}$ )
E1	16	16	14	17	/	16,75
E2	11	16	22	20	13	16,4
E3	9	10	8	7	/	8,5
E4	24	20	25	24	/	23,25
E5	11	7	6	/	/	8
E6	15	16	20	18	/	17,25
E7	16	15	22	16	/	17,25
E8	28	26	26	28	/	27
E9	25	25	24	26	/	25
E10	32	27	28	24	/	26,75

Films	Epaisseur du film ( $\mu\text{m}$ )				Epaisseur moyenne du film( $\mu\text{m}$ )	
F1	30	29	29	29	/	29,25
F2	27	31	33	35	/	31,5
F3	30	34	30	/	/	31,33

F4	15	14	15	/	/	14,66
F5	20	20	21	20	/	20,25
F6	30	30	31	31	/	30,5
F7	31	28	32	30	/	30,25
F8	21	27	26	31	/	26,25
F9	20	30	27	22	29	25,6
F10	24	28	32	26	/	27,5

Epaisseur moyenne) du film( $\mu\text{m}$ )	A	B	C	D	E	F
	12,2555	18,167	24,23	18,869	18,515	26,709
Epaisseur moyenne totale( $\mu\text{m}$ )	19,78					

## REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- [1] : Matthieu Jalabert, « Synthèse et caractérisation de poly(lactide)s optiquement purs - Etude cinétique et transestérification intermoléculaire » Thèse de doctorat, Université de Montréal, Avril 2007.
- [2] : ABDOUNE Katiba et MOUSSOUNI Lynda, Mémoire master « Vieillissement d'un blend à base d'un biopolymère en milieu marin (PHBV/PP) », Université a. Mira de Bejaia, 2022.
- [3] : Akiyama M., Tsuge T., Doi Y. (2003). Environmental life cycle comparison of polyhydroxyalkanoates produced from renewable carbon resources by bacterial fermentation. *Polym. Degrad. Stab.* 80, p. 183–194.
- [4] : GAUDIN Solène « Etude de durabilité photo chimique de composites bois-polymères biodégradables », thèse doctorat université Blaise Pascal, le 29 octobre 2008.
- [5] : Gay D. Matériaux composites. 3ème édition. Paris : Hermès ; 1991.
- [6] : Schwach E, Etude de systèmes multi phases biodégradables à base d'amidon de blé plastifie relations structure – propriétés approche de la comptabilisation, thèse de doctorat, université de Reims – Champagne Ardenne, 2004.
- [7] : S. GAUDIN, Etude de durabilité photo chimique de composites bois-polymères biodégradables, thèse doctorat université Blaise Pascal, le 29 octobre 2008
- [8] : Rabetafika, H. N., Paquot, M., & Dubois, P. (2006). Les polymères issus du végétal: matériaux à propriétés spécifiques pour des applications ciblées en industrie plastique. *Biotechnologie, agronomie, société et environnement*, 10(3)
- [9] : Gu JD. (2003). Microbiological deterioration and degradation of synthetic polymeric materials: recent research advances. *Int. Biodeter. Biodegr.* 52, p. 69–91
- [10] : Stevens ES. (2002). What makes green plastics green? *Biocycle*, march 2003, p. 24–27.
- [11] : Q.NINA, « les bioplastiques, caractéristiques et réglementation », Fiche technique, Mars 2008.

[12] : Saliha CHAOUI, « Elaboration et caractérisation de nanocomposite à matrice polymère : Approche expérimentale », thèse doctorat, Université Ferhat ABBAS-SETIF

[13] : JARROUX Nathalie, « Les biopolymères : différentes familles, propriétés et applications », Technologie de l'ingénieur, 20/10/2012

[14] : ANANE.I, « Comportement rhéologique et mécanique du mélange PS/SAN : Influence du compatibilisant SEBS », Mémoire de master, Génie des Procédés, Matériaux Polymères, Université Ferhat ABBAS, Sétif 1,2015.

[15] : Radja MEGHERBI, <les biopolymères >, Université mohamed BOUDIAF Oran

[16] : Jean Mario Julien. Développement de polymères et composites alvéolaires bio-sourcés à base de poly(acide lactique). Matériaux. Université de Lille 1, 2011. Français.

[17] : Wyart, D. (2007) Les polymères biodégradables. Techniques de l'Ingénieur AM 3 579 1-21.

[18]°: Kamm, B., P.R. Gruber et M. Kamm, Biorefineries - Industrial Processes and Products, dans l'Encyclopédie Ullmann de chimie industrielle, 7e édition. 2006, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. : Weinheim.

[19]: Garlotta, D., Une revue de la littérature sur l'acide poly(lactique). Journal des polymères et de l'environnement, 2001. 9(2) : p. 63-84. 17 : Datta, R. et M. Henry, Acide lactique : revue des avancées récentes dans les produits, les processus et les technologies. Journal de technologie chimique et de biotechnologie, 2006. 81 : p. 1119-1129.

[20]°: Chahal, S.P. et J.N. Starr, acide lactique, dans l'Encyclopédie Ullmann de chimie industrielle, 7e édition. 2006, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA : Weinheim.

[21] : Gruber, P. et M. O'Brien, Polylactides "NatureWorks<sup>TM</sup> PLA", dans Biopolymers. Polyester III. Applications et produits commerciaux, Y. Doi et A. Steinbüchel, éditeurs. 2002, Wiley-VCH Verlag GmbH. p. 235-250.

[22]: Twarowska-Schmidt, K., Évaluation de l'adéquation de certains polymères biodégradables pour la formation de fibres. FIBRES ET TEXTILES en Europe de l'Est, 2004. 12(2 (46)).

- [23] : SEBAI M, « Etude des mélange a base du polylactide (PLA) et du polyméthacrylate de méthyle (PMMA) », mémoire de master en génie des procédés, Université 8 mai 1945 GEUELMA, mai 2014.
- [24] : Flieger, M., M. Kantorová, A. Prell, T. Řezanka et J. Votruba, Plastiques biodégradables provenant de sources renouvelables. *Folia Microbiol.*, 2003. 48(1): p. 27-44.
- [25] : Balkcom, M., B. Welt et K. Berger, Notes du laboratoire d'emballage : Acide polylactique - Un nouveau matériau d'emballage passionnant., Université de Floride. 2002.
- [26] : Vink, E.T.H., K.R.R. bago, D.A. Glassner et P.R. Gruber, Applications de l'évaluation du cycle de vie à la production de polylactides NatureWorks™ (PLA). *Dégradation et stabilité des polymères*, 2003. 80 : p. 403-419. 12.
- [27] : Vink, E.T.H., K.R. Ra'bago, D.A. Glassner, B. Springs, R.P. O'Connor, J. Kolstad et P.R. Gruber, La durabilité des polymères polylactides NatureWorks™ et des fibres polylactides Ingeo™ . *Bioscience macromoléculaire ; Initiée par la 1ère Conférence internationale sur les bio-polymères (ICBP 2003)*, 12-14 novembre 2003.
- [28] : Linnemann, B., MS (2007). Harwoko et T. Gries, *Fibres polylactides (PLA). Fibres chimiques internationales*, 2003. 53(6) : p. 426-433.
- [29] : Datta, R. et M. Henry, *Acide lactique : revue des avancées récentes dans les produits, les processus et les technologies. Journal de technologie chimique et de biotechnologie*, 2006. 81 : p. 1119-1129.
- [30] : Lunt, J. et A. Shafer, *Polymères d'acide polylactique du maïs. Applications dans le textile. Journal des textiles industriels*, 2000. 29 : p. 191-205.
- [31] : Dorgan John R. et C.J. A., *Propriétés physiques et morphologie des fibres du poly(acide lactique) obtenu à partir d'un filage à l'état fondu continu en deux étapes. Journal des polymères et de l'environnement*, 2001. 9.
- [32]: J. Mario, « Développement de polymères et composites alvéolaires bio-sourcés à base de poly (acide lactique) ».Thèse de doctorat, Université de Lille 1, 2011.

[33] : J. Lucwertz, «L'amidon et le PLA: deux biopolymères sur le marché, Document Val Biom-Gembloux Agro-Bio Tech», Document FARR- Wal-avec le soutien de la Region wallonne, 2011.

[34]°:Groot, W. J., & Borén, T. (2010). Life cycle assessment of the manufacture of lactide and PLA biopolymers from sugarcane in Thailand. *The International Journal of Life Cycle Assessment*, 15(9), 970-984.

[35] : LIONEL Sambha'a, « Contribution à l'étude de la structure et de la texture du PLA. Effet de la dégradation hydrothéramale », Thèse, Université de HAUTE ALSACE, 2011.

[36] : Asmaa BOUYAHYA, « Utilisations originales d'un liquide ionique : catalyseur et support pour la préparation de polymères biodégradables et composant d'une phase stationnaire séparative à base d'une  $\beta$ -cyclodextrine et d'un polymère ionique », Thèse de doctorat, Université de Rouen Normandie, Juin 2018.

[37] : Moon S-I, Lee C-W, Taniguchi I, Miyamoto M, Kimura Y. Melt/solid polycondensation of l- lactic acid: an alternative route to poly(l- lactic acid) with high molecular weight. *Polymer*; 42:5059-62, (2001).

[38] : L'hachmemi AZOUZ, « ETUDE des interactions de mélange (polymères biodegradables/principe actif) obtenus par différentes méthodes de préparation », Université A/Mira-Bejaia, Magister 2010.

[39] : Yaoming Zhao, Zhaoyang Wang, Jun Wang, Hangzhen Mai, Bing Yan, Fan Yang, Direct synthesis of poly(D,L-Lactic acid) by melt polycondensation and its application in drug delivery systems, *International Journal of Pharmaceutics*, 39, 189-199, (1987).

[40] : Kricheldorf HR, C. Boettcher, *Makromol. Chem.*, 194, 1665, (1993)

[41] : Penczek S, Slomkowski S, Szyranski R, Hofman A; *Makromol. Chem*; 185,655, (1984)

[42] : Yamas hita Y, *Anionic Polymerization : Kinetics, Mecanism and Synthesis*, Mc Grath Ed., ACS Symposium Series, 166-199, (1981).

[43] : Lundberg R.D, Cox F.F, Ring Opening Polymerization, 11, Frisch and Reegen Ed., New York (1969).

[44] : Djalleb.H, Menasria.M, Études des propriétés structurales et thermiques des mélanges polyacide lactique (PLA) et Poly méthacrylate de méthyle (PMMA), mémoire du projet du fin d'étude Master 2, Matériaux et génie des procédés - Matériaux et traitement de surfaces, université de Guelma, juin (2017).

[45] : AOUABDI.H, « Effet du brunissage sur les propriétés mécanique d'un PEHD2050 concentré à 2,5% de noir de carbone », mémoire de master 2 en génie mécanique, université de BADJI MOKHTAR ANNABA, (2018/2019)

[46] : « Etude de vieillissement par thermo-oxydation et de la biodégradation des nanobiocomposites à base Polyacide lactique (PLA) », mémoire de projet de fin d'étude, (2021), Rudnik Compostab le Polymer Materials. Oxford, Elsevier (2010).

[47] : Pneu, Helou. Acide polylactique (PLA) (2017).

[48] : Quentin. Polycondensation des polyesters saturés. Techniques de l'ingénieur juin, J5850, 12 p. (2004).

[49] Tsuji. Poly(lactide). Steriocomplexes: formation, structure, properties, degradation and applications. Macromolecularbioscience 5(7), 569-597 (2005).

[50]°:Mansouri.K, Etude des propriétés thermiques des mélanges Polylactique (PLA et Poly Méthacrylate de méthyle (PMMA), mémoire de projet de fin d'étude Matériaux et génie des procédés : matériaux et traitement de surfaces, Université de Guelma, juin (2015).

[51] :S. Dimitriu, « Polysaccharides.Structural diversity and factional versatility», Marcel Dekker, Sherbrooke, Canada, 1998.

[52] : L. Gélinas, 2013, « Plastiques biosourcés : étude de leur performance environnementale comparativement aux plastiques pétrochimiques », maîtrise en environnement, Université de Sherbrook.



[53] : ABZAR.Fahima et BENAMARA Célia « Etude de l'influence des paramètres expérimentaux sur les caractéristiques des microparticules de PLA/Metformine », Mémoire master en Chimie, Université ABDERRAHMANE MIRA – Beja, juin 2016.

[54] : W.K. Wong, G. Ourieva, M.F., Tse and H.C Wang, «Filler-Filler interaction and fillerpolymer interaction in carbon black and silica filled expropolymer», Macromol. Symp, 194)175-184, 2003.

[55] : A. (1812). Description du Ginkgo Biloba, dit Noyer du Japon. France: Chez Delmas.

[56]: Decock, C. (2019). Le foie et la phytothérapie. (Thèse de Doctorat, Université de Lille). 130p.

[57]: Cadet, E. (2017). Etude phytochimique et emplois de plantes veinotoniques. (Thèse de Doctorat, Université de Lorraine). 99p.

[58] : Ghedira, K. 2005. Les flavonoïdes : structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique. Phytothérapie, n° 4, p. 162-169.

[59]: Bouras, M. (2015). Etude comparative et optimisation de prétraitements des écorces de bois pour l'extraction des composés phénoliques. (Thèse de Doctorat, Université de Technologie de Compiègne). 264p.

[60]: Nash. Kevin M, & Zahoor A. Shah. 2015. Current Perspectives on the Beneficial Role of Ginkgo biloba in Neurological and Cerebrovascular Disorders. Integrative Medicine Insights, vol. 10, p. 1-9.

[61]: Mingeon, C. (2014). La place de la phytothérapie dans la prise en charge de l'insuffisance veineuse : étude de six plantes médicinales. (Thèse de Doctorat, Université Joseph Fourier). 99p.

[62] : Paul Schauenberg, Ferdinand Paris, Guide des plantes médicinales , éditions Delachaux et Niestlé 2010.

[63]: Collectif, Encyclopédie des plantes médicinales , éditions Larousse.

**[64]:** 200 plantes qui vous veulent du bien De Carole Minker Editions Larousse 2013  
448 pages Prix : environ 20 €.

**[65] :** Guide de la phytothérapie Du Dr Jörg Grûnwald et Christof Jancke Editions  
Marabout 2004 416 pages Prix : environ 26 €.

**[66]:** Petit Larousse des plantes médicinales De Gérard Debuigne et François Couplan  
Editions Larousse 2009 383 pages Prix : environ 26 €.

**[67] :** ANDREAS SPECHER, 1907, « Le GINKGO BILOBA L », page206.

**[68] :** Vergnaud, M., 1992, Liquid transport processes in polyméric materials, Modeling  
and Industrial applications, Prentice Hall, Englewood Cliffs, New Jersey.