
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
CENTRE UNIVERSITAIRE BELHADJ BOUCHAIB D'AÏN-TEMOUCHENT



Institut des Sciences
Département de Sciences de la Matière

Filière : Chimie

Mémoire

Pour l'Obtention du Diplôme de Master
Spécialité Chimie Macromoléculaire

Thème :

Synthèse et caractérisation des nanocapsules de chitosan

Présenté par :

Melle. HADJRI Soumia

Melle. SOUIDI Chaima

Soutenu en 18/06/ 2023

Devant le jury composé de :

Président : **Mme. BAILICHE Zohra** (M.C.A) U.B.B.A.

Examineurs **Mr. BOUSSALEM Smain** (Professeur) U.B.B.A.

Encadrant: **Mme. BERRICHI Amina** (M.C.A) U.B.B.A.

Remerciements

Nous tenons à remercier Dieu, de nous avoir offert la force et la patience pour accomplir ce présent travail.

En premier lieu nous souhaitons adresser nos remerciements les plus sincères à notre encadrant madame BERRICHI Amina. Grace à votre support votre encadrement et votre enthousiasme envers ce projet, le processus fut très agréable et enrichissant. Nous tenons à remercier le Professeur BOUSALEM Ismail, Docteur BAILICHE Zohra, de nous avoir fait l'honneur de juger et évaluer notre travail.

Merci aux membres de LABORATOIRE DECHIMIE APPLIQUEE (LCA) de l'université Belhadj Bouchaib, aux ingénieures Mme BAHRIA et Mme BEKADDA OUAHIBA.

Merci au Directeur, CHOUKHOU BRAHAM NOURDIN du LABORATOIRE DE CATALYSE ET SYNTHÈSE EN CHIMIE ORGANIQUE (LCSCO) de l'université de Tlemcen de nous avoir accueillie au sien de leur laboratoire

Grand merci à MOKRI Fatima Ingénieur de laboratoire (LCSO), nos discussion et vos conseil ont fait progressée notre réflexion nous a permis d'approfondir nos connaissance sur notre projet.

Enfin, ce projet n'aurait jamais pu voir le jour sans le support, l'amour et le soutien que nous à accorder nos parents et nos amies à chaque instant de notre vie. Merci !

Chaima et Soumia

Dédicace

Je dédie ce travail

À ma chère et tendre mère Yamina :

Affable, honorable, aimable, Tu représentes pour moi le symbole de la bonté par excellence, la source de tendresse et l'exemple du dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie. Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond amour. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

À mon cher père Aneur :

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour toi. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail est le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation

À mon frère Abdelhak :

Les mots ne suffisent guère pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que je porte pour vous. Vous êtes Mon ange gardien et mon fidèle compagnon dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

À mes chères sœurs Khadidja et Fatima Zohra :

Les mots ne suffisent pas pour exprimer l'attachement, l'amour et l'affection que j'ai pour vous. Tu es ma deuxième mère et ma fidèle compagne dans les moments les plus délicats de cette vie mystérieuse. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

À mes princes Siradj, Diyaa et Mohammed Farouk et ma princesse Amani :

Vous êtes les amoureux de mon cœur, Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

À ma famille et mes amies Kawter, Houria, Soumia, Selma, Romayssa et Amina.

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs, de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de bonheur, prospérité, amour et réussites.

Chaima

Dédicaces

*A mes chers parents pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse,
leur soutien et leurs prières toutou long de mes études*

*A mes chères sœurs, Marwa et AMINA pour leurs encouragements
permanant et leur soutien moral*

*A mon cher jeune frère Sidi Abderrahmane à qui je souhaite tous mes
vœux de bonheur, de santé et de réussite*

*A ma chère grand-mère qui a partagé avec moi tous les moments
d'émotion lors de l'réalisation de ce travail*

*A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours
universitaire*

*A tous mes professeurs qui m'ont accompagné tous au long de ma carrière
universitaire*

*Que ce travail soit l'accomplissement de vos vœux tant allégués, et le fruit
de votre soutien infallible*

Merci d'être toujours là pour moi

Soumia

Liste des Abréviations

CMC : Concentration micellaire Critique

HLB : Hydrophilic-Lipophilic Balance

STPP : Le triphosphate de sodium

ONS : Huile de graines de neem

PLGA : Le poly (acide D, L lactique-Co-glycolique)

DSC : L'analyse calorimétrique à balayage différentiel (DSC)

E/H/E : Émulsion eau dans huile dans eau. (w/o/w)

MEB : microscopie électromagnétique balayage

FTIR : analyse infrarouge a transformé de fourrier

UV-Visible : analyse ultraviolet- visible

ISO : International Organisation for Standardisation

FDA : Food and drug act (loi sur les aliments et les médicaments)

Sommaire

Introduction générale	02
-----------------------------	----

Chapitre I : Etude Bibliographique

I- Introduction	05
II- Les nanomatériaux.....	05
II- 1- Définition.....	05
II- 2- Les nanoparticules.	06
II- 3- Les nanocapsules.	06
III- L'encapsulation.....	06
III- 1- Définition.	06
III- 2- L'histoire de l'encapsulation.....	06
III- 3- L'intérêt d'encapsulation.	07
III- 4- Les formes d'encapsulation.....	08
III- 4- 1- les liposomes	08
III- 4- 1- 1- Définition et préparation	08
III- 4- 1- 2- Les application des liposomes.....	08
III- 4- 1- 3- Les limites des liposomes	09
III- 4- 2- Les nano et les microparticules.....	09
III- 4- 2- 1- Définition.....	09
III- 4- 2- 2- Les limites des microcapsules.....	10
III- 4- 2- 3- Les morphologies des nano et microcapsules.....	10
III- 4- 2- 4- Les application des microparticules	10
III- 4- 3- Les émulsion double	11
III- 4- 3- 1- Définition	11
III- 4- 3- 2- Les application des émulsions doubles	11
III- 4- 3- 3- Les limites des émulsions doubles	12
IV- Matériaux d'encapsulation	12
V- Les méthodes d'encapsulation	13
VI- L'encapsulation d'un produit naturel.....	14
VII- L'encapsulation d'une nanostructure.....	15
VII- 1- L'encapsulation d'une nanostructure de zéine pour l'encapsulation d'ingrédients alimentaire	16
VII- 2- Les méthodes d'obtention des nanostructures de zéine.....	16
VII- 2- 1- Précipitation anti-solvant	16
VII- 2- 2- Processus électro-hydrodynamique	17
VII- 2- 3- Coacervation	17
VII- 3- L'encapsulation et lévigation contrôlée de bioactifs à l'aide des nanostructures de zéine.....	18
VIII- L'encapsulation par chitosan	18
VIII- 1- Encapsulation des vaccins par chitosan.....	18
VIII- 2- Encapsulation de la vitamine C par chitosan	19
VIII- 3 Encapsulation d'hémoglobine par chitosan.....	20
VIII- 4- Encapsulation de l'huile de grain de neem par chitosan	22
IX- Les applications des nanomatériaux	23

Sommaire

IX-	1- Automobile et aéronautique.....	23
IX-	2- Electronique et communications	23
IX-	3- Chimie et matériaux :	23
IX-	4- Pharmacie biomédical, biotechnologie et santé.....	24
X-	Conclusion	24
XI-	Références.....	25

Chapitre II : Etude Expérimentale

I-	Introduction	27
II-	Produits, matériels et appareil utilisée	27
II-	1- Matériels et appareil utilisée	27
II-	2- Produits utilisée	27
III-	Mode opératoire	31
III-	1- Méthode de préparation de nanocapsule à base de produit naturel	31
III-	2- Méthode de préparation de nanocapsule à base de cuivre.....	31
IV-	Les méthodes de caractérisation	32
IV-	1- Spectroscopie Ultra-violet-visible (U-Vis)	32
IV-	1- 1- Installation générale	32
IV-	2- Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR).....	33
IV-	2- 2- Installation générale	34
IV-	3- Microscopie électronique à balayage	35
V-	Références	36

Chapitre III : Résultats et Discussion

I-	Introduction	38
II-	Caractérisation des matériaux	38
II-	1- Caractérisation de nanocapsule à base de produit naturel	38
II-	1- 1- Caractérisation de nanocapsule à base de produit naturel par Infrarouge IR.....	38
II-	1- 2- Caractérisation de nanocapsule à base de produit naturel par UV-Visible	39
II-	1- 3- Caractérisation de nanocapsule à base de produit naturel par MEB-EDX	42
II-	2- Caractérisation de nanocapsule à base de nanostructure	44
II-	2- 1- Caractérisation de nanocapsule à base de nanostructure par Infrarouge IR.....	44
II-	2- 2- Caractérisation de nanocapsule à base de nanostructure par UV-Visible	45
II-	2- 3- Caractérisation de nanocapsule à base de nanostructure par MEB-EDX	46
III-	Conclusion	49
IV-	Références	49
V-	Conclusion générale	51

Introduction générale

Introduction Générale

Dans notre vie quotidienne, il existe divers composés que ce soit sous forme macroscopique, microscopique ou nanoscopique qui nécessitent une protection de leurs propriétés au niveau de certains milieux, afin d'empêcher leurs dégradations et améliorer leurs utilisations dans plusieurs domaines. L'une des solutions la plus apte pour répondre à ce besoin est l'encapsulation de ces constituants dans l'enrobant adéquat.

Parmi les types de matières enveloppantes, on note la catégorie des polymères (polymères synthétique, hémi synthétique et naturel) dans laquelle se trouve le bio polymère « chitosan » qui peut s'avérer excellent autant qu'enrobant pour différentes synthèses.

En général l'encapsulation est une technique qui permet de protéger des substances actives et les libérer de manière contrôlée, elle peut être réalisée à différentes échelles, de la micro à la nano-encapsulation. La micro-encapsulation implique l'encapsulation de substances actives dans des particules de taille micrométrique, tandis que la nano-encapsulation implique l'encapsulation de substances actives dans des particules de taille nanométrique. Les deux techniques ont des avantages et des inconvénients en fonction de l'application envisagée ; par exemple, la micro-encapsulation est souvent utilisée dans l'industrie alimentaire pour améliorer la stabilité et la libération de composés bioactifs, tandis que la nano-encapsulation est souvent utilisée dans l'industrie pharmaceutique pour améliorer la biodisponibilité et le ciblage des médicaments.

Les propriétés des particules d'encapsulation dépendent de nombreux facteurs, tels que la nature de la substance active, le matériau d'encapsulation et les conditions de fabrication. ; et la maîtrise de ces facteurs est essentielle pour développer des particules d'encapsulation efficaces pour différentes applications.

Le chitosan est un bio polymère obtenu à partir de la chitine, un polysaccharide présent dans les carapaces de crustacés tels que les crabes et les crevettes. Ce polymère naturel possède des propriétés uniques qui font de lui un matériau très intéressant pour l'encapsulation de composés actives. En effet, le chitosan est biodégradable, non-toxique, et possède une forte capacité à former des gels ; ce qui répond parfaitement aux critères du procédé déjà cité, le rendant ainsi un matériau de choix pour son emploi dans différents domaines tels que la médecine, l'agroalimentaire ou encore la cosmétique.

Introduction Générale

À titre d'exemple, les médicaments et les nutriments sont encapsulés dans des particules de chitosan afin d'améliorer respectivement leurs biodisponibilités, leurs efficacités, leurs stabilités ainsi le control de leurs libérations.

Néo moins, l'encapsulation par chitosan peut également présenter des inconvénients. Le chitosan peut être sensible aux conditions de PH et de température, ce qui peut affecter la stabilité des particules d'encapsulation. De plus, il peut être difficile de contrôler la taille et la distribution des particules d'encapsulation de chitosan. Enfin, le chitosan peut présenter des interactions avec d'autres composants, tels que les protéines, ce qui peut affecter la qualité des produits finis.

De nombreuses études ont été menées sur l'encapsulation des différents composés en utilisant plusieurs méthodes ; ce travail s'intéresse plus particulièrement à enrober deux types de structures par le bio polymère chitosan.

Le travail présenté dans cette étude se devise en trois grands chapitres :

Une partie bibliographique, une partie expérimentale suivie d'une partie résultat et discussions :

Le premier chapitre, représente une mise en point d'une étude bibliographique qui regroupe plusieurs généralités sur l'encapsulation

Le deuxième chapitre, est consacré à l'aspect pratique de cette recherche scientifique qui regroupe les méthodes d'encapsulation d'un produit naturel et des nanostructures à base de cuivre par chitosan

Le troisième chapitre, comprend les méthodes de caractérisation utilisées en discutant les résultats obtenus dans le processus d'encapsulation par chitosan

Et à la fin on termine par une conclusion générale

*Chapitre I : Etude
Bibliographique*

I- Introduction :

De nos jours, l'encapsulation est devenue une technique prometteuse dans des domaines variés comme l'industrie pharmaceutique, chimique, cosmétique, agroalimentaire, imprimerie, et produits phytosanitaires^[2]

Ce procédé est utilisé pour protéger un principe actif sensible et l'isoler de son environnement (humidité, chaleur, oxygène, lumière...). Une des principales applications reste le contrôle de la libération ultérieure du principe actif pour laquelle deux voies principales sont envisagées : type de libération différée ou libération prolongée dans le temps avec la définition d'une cinétique^[3]

Elle représente généralement deux termes spécifiques, « micro-encapsulation » qui fait référence à l'enfermement des particules de tailles comprises entre 1 µm et 1 mm. « Nano-encapsulation » qui est utilisée pour les particules de taille inférieure à 100 nm^[2]

Depuis, les recherches dans le domaine de l'encapsulation se sont intensifiées afin de développer de nouvelles méthodes et d'encapsuler de nouveaux composés. Le but de cette recherche bibliographique est l'étude de l'encapsulation et l'utilisation de l'ensemble des techniques qu'elle regroupe sur les produits naturels et les nanostructures effectuées jusqu'à maintenant

II- Les nanomatériaux :

II- 1- Définition :

Les nanomatériaux ou bien les matériaux nanostructurés sont définis comme étant des matériaux dont l'une des dimensions est comprise entre 1nm (10^{-9} m) et 100 nm, ou qui possède une structure interne ou qui a une surface à l'échelle nanométrique^[4].

D'après la Commission européenne, un nanomatériau est un matériau naturel, dont au moins 50 % des particules sont libres, sous forme d'agrégat ou sous forme d'agglomérat^[5].

II- 2- Les nanoparticules :

Les nanoparticules sont généralement définies par des particules colloïdales solides de taille nanométrique. Dans la littérature, la taille de nanoparticule la plus courante, est entre 100 et 500 nm^[5].

Selon la norme International Organisation for Standardisation (ISO), c'est une particule dont le diamètre nominal est inférieur à 100 nm^[6].

En d'autres termes, c'est un assemblage d'atomes dont au moins une des dimensions se situe à l'échelle nanométrique^[6].

II- 3- Les nanocapsules :

Les nanocapsules sont des nanostructures particulières ,généralement elles sont composées d'un noyau huileux dans le quelle le médicament est dissous, et elles sont entourées d'une enveloppe polymère qui contrôle le profil de libération du médicament à partir du noyau^[7].

III-L'Encapsulation :

III- 1- Définition :

L'encapsulation est définie comme étant un processus regroupant l'ensemble des techniques permettant de piéger un agent actif^[1].

En d'autres termes, enrober une substance ou un mélange de substances spécifiques dans une autre substance à l'aide de matériaux adaptés ; ces substances à encapsuler peuvent être liquides, solides ou gazeuses. Ce sont souvent des principes actifs sensibles ou instables à certains facteurs environnementaux ayant une action ciblée (vectorisation), ou bien des substances dont on souhaite modifier l'état (transformation d'un liquide en solide par exemple) ces dernières sont emprisonnées à l'intérieur d'une matière secondaire qui peut être un polymère naturel, synthétique ou semi-synthétique dont les dimensions de 1 à 1000 µm^[8], cette substance est souvent appelée matrice ou enveloppe, comme son nom l'indique elle est responsable pour la formation des capsules.^[1]

III- 2- Histoire de l'encapsulation :

Historiquement l'origine des produits microcapsulaires est souvent attribuée au développement des revêtements sensibles. L'une des applications effectuées à ce sujet est la fabrication du papier autocopiant sans carbone, sur lequel était fixé des microcapsules contenant de l'encre. Sous l'effet d'une pression, les capsules s'ouvraient, libérant ainsi les actifs protégés^[9]. Cette découverte a été réalisée par Griffin en 1950.

Ensuite en 1951, il a réalisé un autre procédé de préparation de concentré d'huile solide, où les produits ont été obtenus par « cocrystalisation » et « l'extrusion »^[10]

Aujourd'hui, les applications de l'encapsulation sont nombreuses et touchent plusieurs domaines tels que les industries chimiques, agro-alimentaires, pharmaceutiques, cosmétiques, nutraceutiques, l'agriculture, les textiles ou encore la peinture^[9].

D'après Balassa et al. En 1971^[10], les composés encapsulés aux Etats-Unis dans le domaine alimentaire peuvent être les arômes, les vitamines, les conservateurs, les minéraux, les agents de lavage et les épices naturelles et artificielles...etc.

III- 3- L'intérêt de l'encapsulation :

L'encapsulation, est considérée comme étant à la fois un art et une science, c'est une technologie polyvalente utilisée dans de nombreuses industries^[11].

Suivant les domaines et les applications, elle a pour objectif d'assurer la protection, la compatibilité et la stabilisation d'une matière active dans une formulation. Elle permet d'améliorer la présentation d'un produit ou encore de masquer une odeur ou un goût^[9].

De plus, l'encapsulation permet de modifier et contrôler le profil de libération d'une substance active pour obtenir, par exemple, un effet prolongé ou déclenché^[9].

Ainsi l'encapsulation, représente plusieurs bénéfices aux produits tels que^[2] :

- Protéger un principe actif contre la dégradation physique (précipitation, cristallisation) et la dégradation chimique (oxydation), éviter l'exposition à l'oxygène, la lumière, l'humidité et la température.
- Faciliter la manipulation
- Fournir une concentration adéquate et une dispersion uniforme d'un agent actif
- Transformer, un liquide en solide. Telle que l'encapsulation d'un produit liquide, celui-ci est transformé en poudre de granulométrie plus ou moins fine, donc, l'encapsulation facilite la manipulation des réactifs liquides.
- Varier la masse volumique d'un liquide en l'encapsulant
- Diminuer la volatilité d'un produit possédant une forte tension de vapeur
- Livrer un produit actif contrôlé qui est surtout valable dans les formes pharmaceutiques afin d'obtenir des médicaments à effet retard.
- Séparer deux produits incompatibles devant se trouver dans un même mélange afin d'éviter des réactions chimiques non souhaitées
- Masquer le goût, l'odeur et la couleur indésirable.

- Augmenter la stabilité physique des composés bioactifs^[12]
- L'encapsulation présente également un intérêt particulier pour les différentes problématiques liées au stockage de certaines substances, en effet, le temps de stockage d'un composé volatil peut être augmenté d'une manière significative.

III- 4- Les formes d'encapsulation :

Les différents systèmes d'encapsulation sont :

III- 4- 1- Les liposomes :

III- 4- 1- 1- Définition et préparation :

Les liposomes sont des vésicules sphériques composées d'une ou plusieurs couches lipidiques de nature phospholipidique. Autrement dit, ils sont constitués principalement de phospholipide et de cholestérol. Ils sont aussi capables d'encapsuler une molécule active hydrosoluble, liposoluble ou amphiphile, pour maîtriser sa libération en fonction des conditions environnementales^[12].

La préparation du liposome s'effectue généralement par dispersion par solvant, la phase lipidique est solubilisée dans un solvant organique, alors que le solvant est évaporé ce qui donne la formation d'un film lipidique «pro-liposome». Une fois ce dernier formé, il est réhydraté avec un solvant aqueux contenant les molécules à encapsuler^[12].

III- 4- 1- 2- Application des liposomes :

Ces vésicules sont employées dans plusieurs domaines comme^[3] :

➤ *Applications thérapeutiques :*

Les liposomes sont rapidement éliminés de la circulation par les macrophages. Ils s'accumulent dans le foie et la rate, ce qui les rend efficaces pour le traitement d'infection spécifiques au niveau de ces deux derniers. Mais, leur exploitation est limitée pour traiter les maladies infectieuses au niveau d'autres organes.

Pour augmenter le temps de vie des liposomes dans la circulation, l'adsorption de polyéthylène glycol à leur surface est requise et percutante^[3].

Les liposomes sont aussi capables d'être utilisés pour encapsuler un gène ou un plasmide. Dans ce cas, le liposome est appliqué comme vecteur en thérapie génique^[13].

➤ *Applications cosmétologiques :*

L'utilisation des liposomes en cosmétique connaît un essor considérable^[3]. En plus de la diffusion passive et continue à travers les bicouches des liposomes, ceux-ci pourraient

fusionner avec les cellules de la peau et libérer le principe actif dans la cellule, augmentant ainsi l'efficacité du principe actif.

Les premiers produits sur le marché à utiliser la technologie des liposomes furent la crème « Capture » chez Dior en 1986 ainsi que les produits noisomes de la gamme Lancôme chez l'Oréal^[14]

III- 4- 1- 3- Les limites des liposomes :

Les liposomes restent des systèmes instables, physiquement et chimiquement. De nos jours, il y'a Aucune éventuelle application pharmaceutique des liposomes par voie orale en raison de la dégradation rapide des membranes lipidiques par la bile^[3]

III- 4- 2- Les nano et les microparticules:

III- 4- 2- 1- Définition :

Ce sont des systèmes colloïdaux dont la taille est comprise entre 10 et 1000 nm. Elles sont composées d'un matériau capable de retenir les molécules actives par adsorption^[3].

Les matériaux enrobant utilisés sont des polymères d'origine naturelle ou synthétique, ou encore des lipides. Selon la nature de ces systèmes, on peut trouver^[3] :

➤ *Les nano et microsphères :*

Ce sont des particules constituées d'un réseau macromoléculaire ou lipidique continu formant une matrice appelé « système matriciels » dans laquelle se trouve la matière active finement dispersée. Alors Cette dernière peut se présenter sous forme de fines particules solides ou des gouttelettes différentes (petites ou plus grosses) de manières homogènes^[2].

➤ *Les nano et microcapsules :*

Ce sont des particules constituées d'une enveloppe solide (matériau enrobant) qui entoure l'agent actif solide ou liquide (plus ou moins visqueux). Ces composée se nomment « système réservoir »^[15]

III- 4- 2- 2- Les limites des microcapsules :

Leurs majeures limites restent , les procédés d'obtention de ces systèmes qui exigent l'utilisation d'un solvant et de monomères quelquefois toxiques et difficiles à éliminer, le chauffage, l'emploi d'acide ou encore une forte agitation mécanique^[3].

Ces conditions sont susceptibles d'être des contraintes limitant l'utilisation de certains principes actifs ou la production de produit à grande échelle^[3].

Ainsi, la production de nano et microparticules à base de lipides solides (c'est-à-dire solides à température ambiante) stabilisées par des tensioactifs, s'est avérée une solution intéressante en vue de l'innocuité des constituant utilisés. Mais, ces matériaux présentent une phénoménologie particulière et une stabilité relative limitant leur applications^[3].

III- 4- 2- 3- Les morphologies des nano et microcapsules :

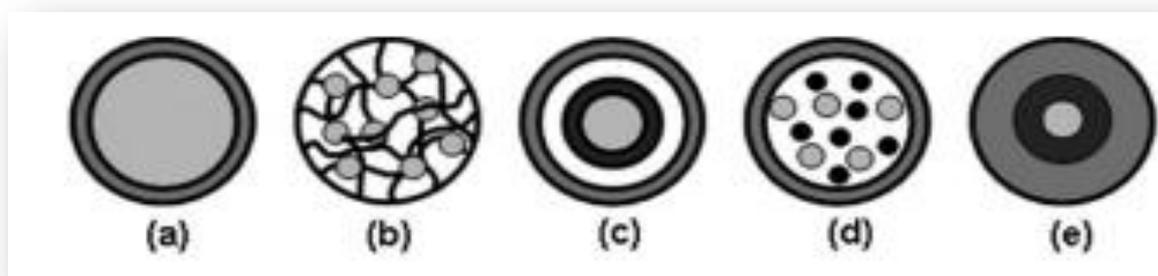


Figure 01 : Les morphologies des nano et microcapsules^[1]

(a)	Capsule à noyau unique
(b)	Noyau dispersé dans un gel polymère
(c)	Capsule multicouche
(d)	Capsule à double noyau
(e)	Capsule à noyau unique et à coque multiple

III- 4-2- 4- Les applications des microparticules :

Les microparticules procurées à partir de polymères sont donc des systèmes complexes, présentant de nombreux paramètres physicochimiques dont la maîtrise est importante afin de contrôler leurs propriétés d'applications. Elles restent à ce jour encore peu exploitées. Leur utilisation la plus connue reste les papiers copiant à base de carbone, qui utilisent des microcapsules sensibles à la pression.

Quelques produits thérapeutiques basés sur la technologie des microparticules sont actuellement sur le marché par exemple pour le traitement du cancer de la prostate, de la puberté précoce de la stérilité^[3]

Pour le domaine thérapeutique, les tests persistent sur l'utilisation des particules lipidiques solides comme vecteurs thérapeutiques que ce soit pour des administrations par voie orale^[16] par injection ou aussi pour les traitements oculaires^[17].

III- 4- 3- Les émulsions doubles :**III- 4- 3- 1-Définition :**

Les émulsions doubles (appelées aussi multiples) sont des émulsions particulières, dans le sens où la phase dispersée est une émulsion. Ces émulsions (simples ou doubles) sont qualifiées « directes » ou « inverses », selon la nature aqueuse ou huileuse de la phase continue^[3].

III- 4-3- 2- Les applications des émulsions doubles :

Les émulsions doubles sont un sujet intéressant dans la recherche industrielle. Elles constituent, en effet, un matériau idéal qui combine dans un même véhicule un réservoir hydrophile et un réservoir hydrophobe. Pour ne citer que les émulsions E/H/E (eau/huile/eau), de nombreuses études ont prouvé leur capacité d'encapsulation d'espèces d'intérêt cosmétique ou pharmaceutique^[3].

Dans le domaine pharmaceutique, les émulsions doubles présentent un réel intérêt puisque, tout comme les liposomes et contrairement aux microparticules, leurs compartiments aqueux internes rendent possible le transport de principes actifs hydrophiles. Il est nécessaire de rappeler que la majorité des principes actifs dans le traitement des cancers sont hydrophiles. L'équipe de Higashi travaille ainsi depuis plusieurs années sur l'incorporation de principe actif anticancéreux dans les émulsions doubles E/H/E^[18].

Dans le domaine de l'agroalimentaire, les émulsions doubles apparaissent étant percutante dans l'encapsulation d'arôme. Dans la cosmétique, de nombreux actifs (Vitamine E...) ont été encapsulés dans des émulsions doubles.

Enfin, une utilisation récente des émulsions doubles est leur application comme microréacteur pour la libération de gènes en haut débit^[3].

III- 4- 3- 3- Les limites des émulsions doubles :

Toutefois, malgré les efforts de plusieurs équipes de chercheurs dans ce domaine, les émulsions doubles restent encore un matériau thermodynamiquement instable dont la stabilité et la capacité d'encapsulation sur des temps longs demeurent faibles.

Les principaux processus de destruction qu'elles subissent conduisent, à terme, à la perte de leur contenu et en fait actuellement une matière inexploitable en tant que microréservoir. Malgré au grand nombre de brevets déposés dans ce domaine, très peu d'applications industrielles utilisent aujourd'hui cette technologie.

IV-Matériaux d'encapsulation :

Une large gamme de divers matériaux peuvent être employées dans l'encapsulation, malgré le nombre limité des procédés existants^[2]

Ces matériaux sont constitués de^[2] :

✓ **Polymères** qui constituent la voie la plus utilisée dans différentes applications d'encapsulation. Ces composés peuvent être d'origine naturelle (gélatine, chitosan, alginate de sodium, agarose, pectine...), hémi synthétique (dérivés de la cellulose...) et synthétique (copolymères des acides lactique et glycolique). L'intérêt de leurs emplois est de permettre une grande flexibilité des interactions spécifiques^[2].

✓ **Lipides et cires minérales** : corps gras solides, glycérides, cires (d'abeille, de carnauba...)^[2].

✓ **Particules solides**, colloïdales ou non-colloïdales si bien connues pour s'adsorber à l'interface entre deux liquides immiscibles^[2].

✓ **Molécules tensioactives** ; candidates naturelles à l'encapsulation des substances hydrophobes. Leur structure amphiphile leur attribue la capacité de s'organiser aux interfaces, la partie hydrophobe demeurant dans l'huile et la partie hydrophile dans la phase continue aqueuse. Ceci est à l'origine de nombreuses phases organisées qui peuvent servir à piéger des composés hydrophobes et à les disperser^[2].

✚ Parmi les matériaux utilisés dans ces deux derniers cas^[11] :

➤ **Système d'un actif hydrophobe :**

Les polysaccharides comme amidon-glucose-maltodextrine-cyclodextrines-cellulose-alginate et pectine...etc.

Les protéines comme gélatine-soja-le blé-caséine et mais...etc.

Les polymères comme chitosan-alginate de sodium-dérivées de la cellulose- PEG (polyéthylène glycol) et PVA (acétate de polyvinyle) ...etc.

➤ **Système d'un actif hydrophile :**

Les lipides comme glycérides-acides gras- phospholipides-stérol végétaux et graisse hydrogénée...etc.

Les cires minérales comme cire d'abeille – cire de carnauba- cire de paraffine...etc.

Les polymères comme éthyle cellulose.

V- les méthodes d'encapsulation :

Plusieurs procédés peuvent être exploités pour favoriser l'encapsulation des composés bioactifs. Le choix de la méthode d'encapsulation la plus appropriée dépend particulièrement du type de matériau de base et des caractéristiques du produit final où l'encapsulation sera appliquée^[9].

De plus le choix de matériau de la paroi de la capsule a une grande influence sur les propriétés de la substance encapsulée, spécialement sur l'efficacité d'encapsulation, et devrait être considéré soigneusement^[9]

Les différents moyens ou procédés d'encapsulation sont classés selon plusieurs critères^[2]

- Les propriétés physico-chimiques du principe actif encapsulé
- La taille désirée des particules
- La nature du procédé utilisé pour réaliser l'encapsulation.
- L'utilisation (ou non utilisation) de solvant organique
- La nature du milieu dispersant : liquide, gazeux ou à l'état supercritique,
- L'utilisation de polymères préformés, de lipides ou de monomères

✚ Selon leurs natures d'interaction, on distingue trois grandes catégories^[8] :

Procédés chimique, procédés physico-chimiques et procédées physico-mécanique

➤ **Procédés chimiques :**

Au cours de ces procédés, se déroulent de manière simultanée la synthèse de la membrane (ou de la matrice) et l'enfermement de la matière active^[2]. La formation in situ du matériau enrobant peut s'effectuer de la manière suivante^[2] :

- Polycondensation interfacial^[2]
- Polymérisation interfacial^[2]
- Réticulation interfacial^[8]
- Émulsification^[8]
- Évaporation du solvant^[8]

➤ *Procédés physico-chimiques :*

Les procédés physico-chimiques sont basés sur la maîtrise des paramètres tels que la solubilité et la précipitation des agents enrobant en fonction de l'ajout d'un solvant, du PH et de la température, mais aussi du contrôle du changement d'état physique des polymères d'encapsulation. Ces méthodes sont^[2] :

- Coacervation ou séparation de phase (simple ou complexe)^[8]
- Compléxation poly électrolyte^[8]
- Gélification thermique d'émulsion^[2]
- Evaporation-extraction du solvant^[2]

Les procédés physico-chimique Sont dépendants de la solubilité des agents enrobants sous l'effet de variations des conditions physiques (température, PH, ajout d'un non solvant ou d'un polymère incompatible...), et de changements d'état (fusion et solidification) des agents enrobant^[2].

➤ *Procédés physico-mécaniques :*

Reposent généralement sur le séchage ou la solidification de gouttelettes contenant tous les constituants de la future particule. Les procédés mécaniques mettent en œuvre les techniques suivantes^[2] :

- Séchage par nébulisation
- Enrobage en lit fluidisée
- Extrusion ou la gélification de goutte
- Extrusion /sphéronisation

VI- L'encapsulation d'un produit naturel :

Mehdi HARB et al.^[19] Ont étudié l'encapsulation des bactériophages dans des biopolymères pour améliorer leur stabilité dans des emballages alimentaires bioactifs. D'après leurs recherches les bactériophages sont l'option la plus puissante pour agir contre les infections alimentaires mais ne peuvent pas être directement employés sous leurs formes libres, c'est pour cela qu'ils font l'Object principales de leurs étude scientifique^[19]

Le but principal de leur projet est de trouver une combinaison de biopolymère optimale pour encapsuler des bactériophages de type listex p100 de sorte qu'il résiste aux conditions

industrielles tout en permettant le relâchement de ces derniers dans le milieu qui contient une bactérie spécifique *Listeria monocytogenes* (choisie vis-à-vis sa mortalité pour l'humain)^[19].

Dans cette étude, quatre biopolymères spécifiques ont été sélectionnés pour l'encapsulation : l'alginate de sodium, gomme gellane, gélatine et gomme arabique^[19].

✚ Le choix de ces hydrogels revient au fait qu'ils respectent les critères voulus^[19] :

- Protéger les bactériophages contre la température et d'autres facteurs trouvés dans les conditions industrielles
- Dépourvus de goût, et d'odeur
- Approuver par la FDA comme aditifs alimentaire
- Résister aux environnements acides

❖ **Méthodologie utilisée :**

Pour leurs travaux expérimentaux, la bactérie utilisée a été synthétisée au niveau du laboratoire puis a donné comme résultat une molécule de concentration 10^9 CFU/ml quant aux bactériophages listex P100 ont été achetés au pays bas puis stockés et conservés à 4°C^[19]

Les biopolymères utilisés pour l'encapsulation du listex P100 ont été achetés à Steinheim, Allemagne^[19].

Les résultats de leurs expériences démontrent que le type de polymère et les concentrations dans chaque type de capsule ont non seulement influé sur la thermo-stabilité, mais aussi sur la taille et l'aspect du cordon. La nouvelle combinaison d'alginate de sodium, de gomme gellane et de gélatine se révèle plus efficace pour la rétention des bactériophages à l'intérieur des capsules, la libération de ces derniers en présence de la bactérie *Listeria*, stabilité des phages encapsulés pendant le stockage à température ambiante et résistance thermique à haute température par rapport aux capsules obtenues précédemment^[19].

Cette recherche scientifique note que cette formule d'encapsulation permet l'utilisation de phages encapsulés dans la préservation des aliments, même en présence de températures très élevées et non seulement de pasteurisation. Cela implique que l'encapsulation des actifs via biopolymères s'avère être une solution efficace pour la protection des produits dans le domaine alimentaire^[19].

VII- L'encapsulation d'une nanostructure :**VII- 1- L'encapsulation d'une nanostructure de zéine pour l'encapsulation d'ingrédients alimentaires :**

La zéine est une protéine végétale issue du gluten de maïs et présente dans de nombreuses applications industrielles et alimentaires^[20], c'est aussi une classe de prolamines insolubles dans l'eau mais solubles dans la solution hydro alcoolique^[21] dans l'endosperme du maïs. La zéine est divisée en quatre classes qui sont^[22] :

- ✓ α -zéine : 19 et 22 kDa, représente environ 75% - 85% de la protéine totale est formée par deux groupes de protéine Z19 et Z22
- ✓ β -zéine : 14 kDa
- ✓ γ - zéine : 16 et 27 kDa
- ✓ δ - zéine : 10 kDa

Elle contient plusieurs acides aminés non polaires : l'alanine-phénylalanine, la leucine et la proline, qui rendent la protéine hydrophobe et donc insoluble dans l'eau. Mais aussi, le fait que la zéine soit résistante aux enzymes digestives, conduit à une meilleure digestibilité des vers dans les fluides gastro-intestinaux, qui peuvent être exploitées pour obtenir une libération contrôlée de molécules fonctionnelles chargées dans des nanostructures de zéine^[22].

Depuis les années 1990, les microstructures et les nanostructures de zéine ont attiré une grande attention sur leurs usage dans des produits pharmaceutiques, la biomédecine et dans l'administration de médicaments et des aliments fonctionnels^[22].

VII- 2- Les méthodes d'obtention des nanostructures de zéine :**VII- 2- 1- Précipitation anti solvant (dispersion liquide –liquide) :**

La précipitation de solvant, également appelée désolvatation, précipitation par aspiration, échange de solvant ou dispersion liquide-liquide, est obtenue en réduisant la qualité du solvant dans lequel le soluté est dissous^[23].

Il s'agit d'une méthode de production des nanoparticules à partir de protéines telles que la zéine. Une méthode simple^[24] pour que la zéine soit un composé bioactif doit être dissous

dans un solvant approprié tel que l'éthanol, et cette solution est ensuite diluée avec une grande quantité de solution anti-solvant telle que l'eau sous agitation^[22].

VII- 2- 2-Processus électro-hydrodynamiques :

Dans le traitement d'électro-hydrodynamique la zéine a été largement utilisée comme matière première pour produire les nanofibres et les nanocapsules dans l'éthanol et acides acétique comme solvant. Les procédées électro - hydrodynamique à savoir l'électropulvirisation et l'électrofilage ont été développée et utilisée pour fabrication des nanoparticules et nanofibres fonctionnelle, les deux techniques sont similaires et différent principalement par la concentration de la solution de bipolymère préparer, ce qui permet d'obtenir des morphologies différentes. Alors que les nanocapsules sont développée par électropulvirisation tandis que les nanofibres sont produite par l'électrofilage^[22].

La morphologie des nanocapsules et nanofibres est également affectée par les paramètres de traitement (la tension appliquée, le débit d'alimentation de la solution ...etc.), les caractéristiques de la solution (type et la concentration du polymère et du solvant) et les conditions ambiantes (la température, l'humidité...etc.)^[22].

VII- 2- 3- Coacervation :

La coacervation est une autre technologie de fabrication des nanoparticules, basée sur la séparation de phase d'un (qui veut dire coacervation simple) ou d'un mélange (coacervation complexe) de deux bipolymères chargées de manière opposée dans une solution, les bipolymères peuvent être produits pour précipiter autour d'un noyau de composé bioactif afin de l'encapsuler^[22].

Les complexes protéine-polysaccharides sont généralement utilisés pour produire des nanoparticules auxiliaires, de sorte que des nanoparticules composites à base de zéine et de polysaccharides peuvent être utilisées pour encapsuler des agents d'activité biologique alimentaire^[22].

VII- 3- L'encapsulation et lévigation contrôlée de bioactifs à l'aide des nanostructures de zéine:**✓ Les composées phénoliques :**

Les composés phénoliques du royaume végétal, en tant que métabolites secondaires, sont très intéressants, car ils ont des avantages pour la santé étendus, tels que les antioxydants, anti-inflammatoires, antibactériens, antiviraux et anti-cancérigènes. Ils sont responsables de la couleur des fruits et des jus, de certaine propriété gustative et sont également les substrats de certaines réactions enzymatiques notamment le brunissement^[22].

Les composées phénoliques chimiquement structurées par des groupes hydroxyles liées à des anneaux aromatiques comprennent notamment les anthocyanes, les flavonols, les proanthocyanidines et les dérivées acides phénoliques, cependant ces composées sont chimiquement instables et susceptibles à se dégrader sous l'effet de la température, de certaine condition de PH et d'attaques enzymatiques ce qui limite leur application sous formes libres^[22].

Les composées phénoliques peuvent former des complexes avec des protéines riches en proline par le biais d'interactions non covalentes, par conséquent les systèmes de livraison tels que la zéine qui est riche en résidu de proline, semblent être une méthode idéale pour les protéger et pour améliorer leur disponibilité après la consommation humaine^[22].

VIII- L'encapsulation par chitosan:

Le chitosan est connu comme étant le seul polymère cationique soluble dans l'eau disponible dans le commerce^[25]

De plus, c'est un bipolymère sensible au PH en raison de la présence de Dglucosamine dans sa structure. Ses propriétés uniques font du chitosan un excellent enrobant pour l'encapsulation des principes actifs, ce qui explique en général son application continue dans différents domaines. Quatre études sont illustrées à titre d'exemple^[25]:

VIII- 1- Encapsulation des vaccins par chitosan:

Les vaccins sont importants pour protéger le corps vivant contre les pathogènes et les maladies infectieuses et leur encapsulation est importante pour augmenter leur immunogénicité^[25].

La méthode de coacervation a été utilisée pour encapsuler la diphtérie, les toxoïdes tétaniques et l'antigène de la coqueluche à cellules entières (DWPT) dans la coquille du chitosan^[26]. Dans ce cas, la vanilline a été utilisée comme réticulant, tandis que le tripolyphosphate de sodium (STPP) a été utilisé comme Co-agent de réticulation pour développer le vaccin encapsulé. L'antigène encapsulé dans les microsphères à base de chitosan présentait des propriétés mucoadhésives et contrôlait la libération de protéines étant le vaccin oral^[25].

Pour la muqueuse nasale porcine, on a étudié le poly (acide D, L lactique-Co-glycolique) (PLGA) enrobé dans le chitosan afin de comparer ses propriétés avec celles de la PLGA enrobée d'Al(OH)₃. Il a été observé que les propriétés d'adhésion tissulaire augmentaient avec le PLGA encapsulé dans le chitosan par voie transcellulaire agissant comme porteur de vaccin nasal tandis que le PLGA encapsulé dans l'Al (OH)₃ s'est avéré efficace pour l'absorption tissulaire, perméation et adhérence des cellules de la muqueuse nasale. On a également observé une augmentation de la vaccination par des dérivés du chitosan agissant comme vecteur du vaccin^[25]. Les microsphères contenant du mannose ont été utilisées pour améliorer l'apport d'ADN dans les cellules antigéniques.

Comme test, l'injection intramusculaire a été utilisée pour administrer le vaccin chez la souris. La libération contrôlée d'ADN a été observée avec une immunogénicité accrue pour les microsphères chitosan, ce qui prouve qu'il s'agit d'un processus de vaccination plus sécuritaire^[25].

VIII- 2- Encapsulation de la vitamine C par chitosan :

En général, Le corps humain ne peut ni synthétiser ni stocker la vitamine C, c'est pour cela qu'il doit être pris par les nutriments alimentaires, régulièrement^[27].

La vitamine C est sensible au PH, à la température et à la chaleur ce qui cause sa détérioration dans les aliments, et la microencapsulation est une bonne initiative pour ça protection dans des environnements oxydatifs^[25].

Pour l'encapsulation de cette dernière La technique de séchage par pulvérisation a été utilisée (comme le montre la figure ci-dessous) vu qu'elle provoque une perte minimale d'acide ascorbique, la séparation thermique de phase et la dispersion de fonte sont tous les deux efficaces pour sa libération^[25]

STPP a été utilisé pour la réticulation dans l'encapsulation de la vitamine C dans la structure de chitosan double couche qui s'est avérée ensuite efficace pour sa libération

contrôlée dans les sécrétions gastriques et les fluides intestinaux. Il à été observé que l'efficacité d'encapsulation diminuait en augmentant la concentration de l'agent de réticulation, ce qui peut être dû à des irrégularités de surface du chitosan. Pour avoir u meilleur résultat d'encapsulation, une quantité appropriée d'agent de réticulation devrait toujours être utilisée^[28].

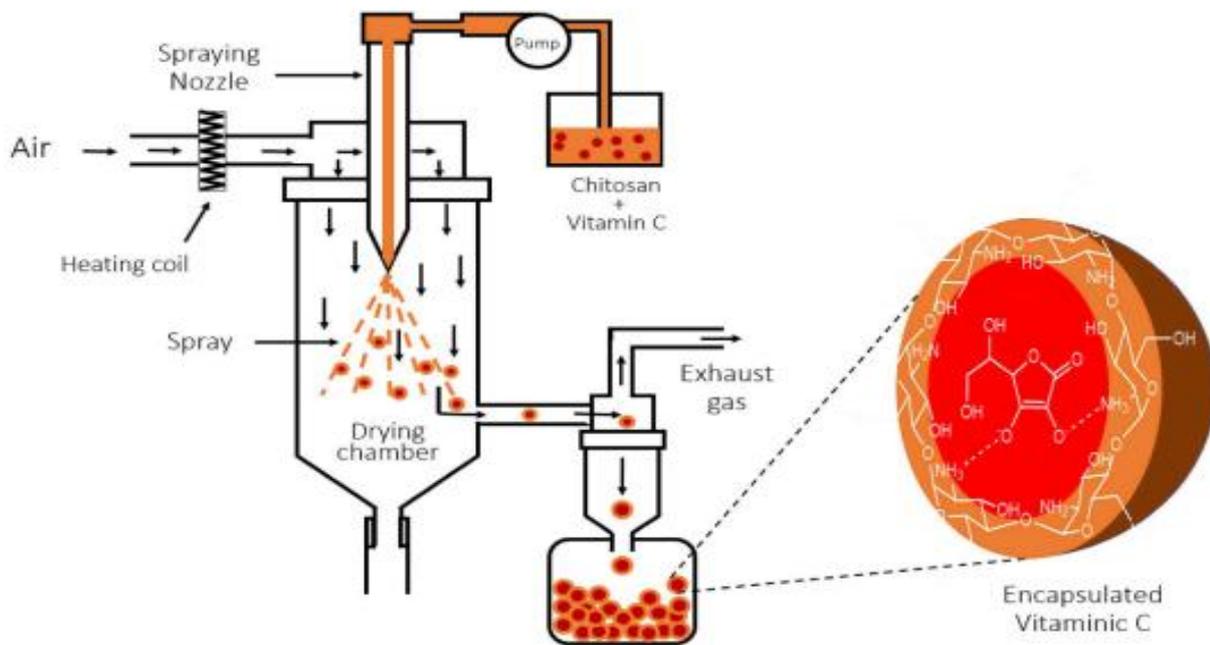


Figure 02 : Encapsulation de vitamine C dans le chitosan par une méthode de séchage rapide

VIII- 3- Encapsulation de l'hémoglobine par chitosan :

L'hémoglobine est le composant le plus essentiel du sang puisqu'il transporte l'oxygène vers les cellules et les tissus. Pour la biodisponibilité orale de l'hémoglobine, l'encapsulation a été l'approche la plus efficace pour sa protection contre la désaturation à température élevée et dans les solvants organiques. Le processus proposé pour l'encapsulation de l'hémoglobine dans le chitosan est illustré dans la figure 03^[29] :

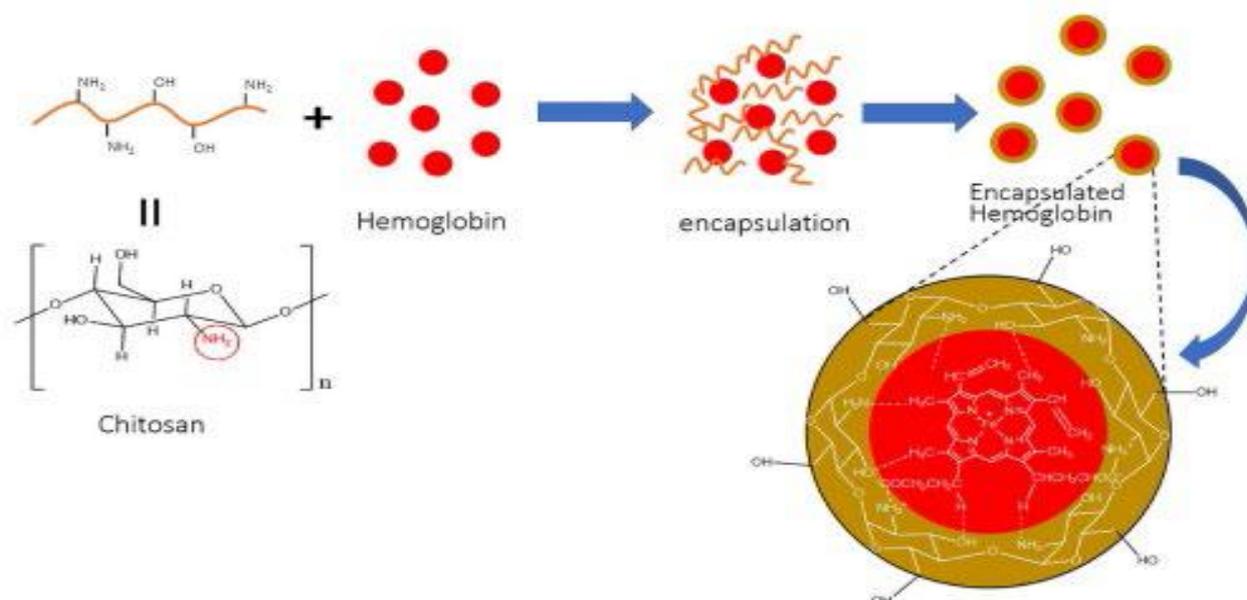


Figure 03 : Représentation schématique de l'encapsulation de l'hémoglobine dans le chitosan

La microencapsulation a été étudiée pour déterminer si elle est apte à augmenter la capacité de transport d'oxygène et le comportement de libération in vitro de l'hémoglobine^[29].

À cet égard, L'hémoglobine bovine lyophilisée a été encapsulée à l'aide de billes de chitosan ou d'alginate de calcium. La procédure a été optimisée pour la formation de billes contenant plus de 90 % du contenu initial en hémoglobine.

L'hémoglobine s'est dissociée en monomère et a été libérée à un PH 1,2 Dû à la perte d'interaction entre l'alginate chargé négativement et l'hémoglobine chargée positivement qui existe à un PH de 5,5. Les protéines et les cellules globulaires pourraient être encapsulées à l'aide de cette méthode^[25].

Le comportement de libération in vitro de l'hémoglobine a été évalué à l'aide d'un revêtement de chitosan dans trois conditions différentes, à savoir les microsphères non enrobées, incomplètes et complètement enrobées. Dans le tractus gastro-intestinal, Hémoglobine a été rapidement libérée des microsphères enrobées non enrobées et incomplètes à un PH de 6,8, tandis que le revêtement complet a donné une libération plus lente, même à un PH de 1,2^[30].

L'affinité de l'hémoglobine encapsulée pour la fixation à l'oxygène était généralement semblable à celle de l'hémoglobine purifiée^[29].

VIII- 4- Encapsulation de l'huile de grain de neem par chitosan :

L'extrait d'huile de graines de neem (ONS) est utilisé efficacement pour la protection des plantes contre les insectes, mais son exploitation est limitée dans les cosmétiques et les médicaments en raison de leur odeur d'ail ou de soufre^[25].

Les microsphères de l'ONS dans un complexe poly électrolytique de chitosan et de carraghénane avaient été préparées à l'aide d'une coacervation complexe, comme le démontre la figure 04^[19].

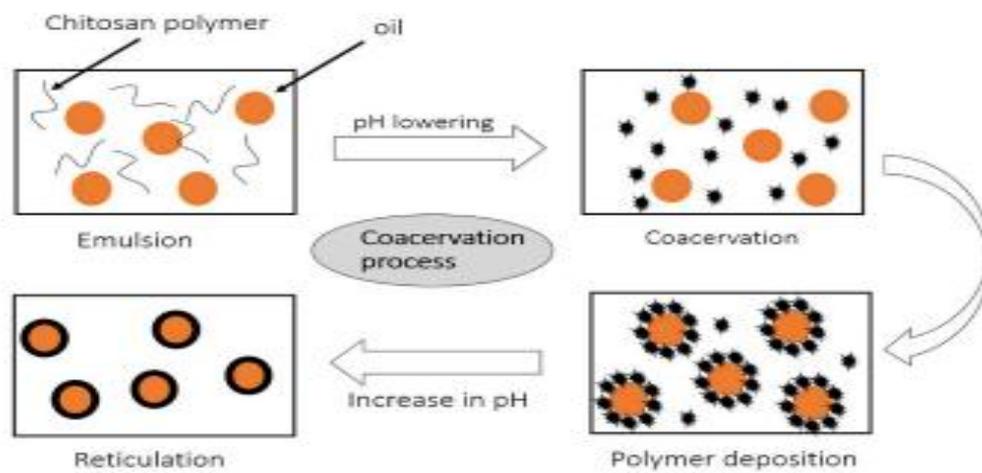


Figure 04 : Encapsulation de l'huile de graines de neem dans le chitosan par le processus de coacervation.

Plus l'huile était encapsulée à l'intérieur des microcapsules plus La surface de celle-ci devenais irrégulière^[19]. La libération en rafale de NSO est devenue plus graduelle en augmentant la concentration du bipolymère, le pourcentage d'huile et la concentration de glutaraldéhyde (agent de réticulation). L'analyse calorimétrique à balayage différentiel (DSC) a montré l'absence de toute corrélation et une mauvaise compatibilité entre le complexe polyélectrolytique du chitosan et la carraghénane^[31].

Le chitosan et la κ carraghénane ont servi à encapsuler les ONS à l'aide de trois réticules différents (génipine, glutaraldéhyde et acide tannique) pour but la comparaison entre leur effet sur le comportement à la libération des microcapsules. Il à été constaté que le glutaraldéhyde était le meilleur réticulaire pour améliorer la stabilité thermique, le comportement de libération et la capacité d'absorption d'eau des microcapsules à base de chitosan^[31].

Les analyses FTIR et DSC ont confirmé l'absence d'interaction chimique dans les microcapsules ; les composants, cependant la libération de NSO était entièrement dépendante de la réticulation. Plus l'agent de réticulation est utilisé moins de rejets de NSO a eu lieu. en conclusion la microencapsulation de l'ONS peut être utilisée avec efficacité autant que pesticides, insecticides et herbicides ^[32].

XI- Les applications des nanomatériaux :

Aujourd'hui, les nanomatériaux sont présents en masse dans des domaines divers et variés. Les paragraphes suivants présentent les principaux secteurs d'activités dans lesquels on retrouve les nanomatériaux ainsi que quelques exemples d'utilisation actuelle^[33]

IX- 1- Automobile et aéronautique :

Matériaux renforcés et plus légers ; peintures extérieures avec effets de couleur, plus brillantes, anti-rayures, anticorrosion et anti-salissures ; capteurs optimisant les performances des moteurs ; détecteurs de glace sur les ailes d'avion ; additifs pour diesel permettant une meilleure combustion ; pneumatiques plus durables et recyclables Les nanomatériaux font aussi l'objet de nombreuses recherches dans le secteur aéronautique et spatial afin, notamment, d'améliorer la performance et de diminuer le poids des matériaux, d'augmenter la durée de vie, de diminuer la consommation et d'améliorer la performance des moteurs. Pour atteindre ces objectifs, des recherches sont menées notamment pour améliorer les procédés de dépôt de surface sur pièces mécaniques et réaliser des revêtements permettant une protection mécanique, contre la corrosion, contre les agressions chimiques et constituant une barrière thermique^[33].

IX- 2- Electronique et communications :

Mémoires à haute densité et processeurs miniaturisés ; cellules solaires ; bibliothèques électroniques de poche ; ordinateurs et jeux électroniques ultra-rapide ; technologies sans fil ; écrans plats^[33].

IX- 3- Chimie et matériaux :

Pigments ; poudres céramiques ; inhibiteurs de corrosion ; catalyseurs multifonctionnels ; vitres anti-salissures et autonettoyante ; textiles et revêtements antibactériens et ultra résistants ; membranes pour la séparation des matériaux (traitement de l'eau) ; couches ou multicouches fonctionnelles : isolation thermique^[33].

XI- 4- Pharmacie biomédical, biotechnologie et santé :

Médicaments et agents actifs ; surfaces adhésives médicales anti allergènes ; médicaments sur mesure délivrés uniquement à des organes précis ; surfaces biocompatibles pour implants ; vaccins oraux ; régénération des os et des tissus ; kits d'autodiagnostic En ce qui concerne les soins de santé, les nanomatériaux permettront de réaliser des moyens de diagnostic miniaturisés implantés afin d'obtenir des diagnostics précoces, en chirurgie d'améliorer l'ingénierie tissulaire et des implants avec des revêtements améliorant la biocompatibilité et la bioactivité, l'analyse d'ADN, la construction d'appareils d'ultraprécision, des systèmes d'analyse et de positionnement, de meilleurs systèmes optiques, des biopuces à haute densité, la biodétection de pathogènes, la détection de protéines, etc^[33].

X- Conclusion :

Dans cette étude nous avons constaté que :

- ✓ L'encapsulation est une nouvelle voie de synthèse qui résout plusieurs difficultés au niveau de divers Domaines.
- ✓ L'encapsulation des produits biologiques ou végétaux est limitée en raison du besoin dans le marché, dans l'industrie et aussi suivant l'efficacité de polymère et de nanoparticules choisi
- ✓ Le chitosan est un polymère utilisé pour différentes synthèses notamment l'encapsulation des nanoparticules
- ✓ L'encapsulation des huiles par chitosan n'est pas décrite en littérature
- ✓ L'encapsulation des nanoparticules de métal phosphate n'a jamais été évoquée par les chercheurs scientifiques

XI- Références :

- [1] M. A. Augustin and Y. Hemar, *Chemical Society Reviews* **2009**, *38*, 902-912.
- [2] O. MME SEBAOUI in *Modélisation et optimisation de l'extraction de la pectine à partir du zeste de citron et de son utilisation dans l'encapsulation des composés phénoliques des margines de l'industrie oléicole*, Vol. Université de Tizi Ouzou-Mouloud Mammeri, **2018**.
- [3] K. KECHAD, I. BENSALÉM and S. SEDDARI, **2013**.
- [4] C. Dominique and H. Yves, *DIGITIP synthèse, France* **2004**.
- [5] S. Deng, M. R. Gigliobianco, R. Censi and P. Di Martino, *Nanomaterials* **2020**, *10*, 847.
- [6] V. Calugaru, N. Magné, J. Héroult, S. Bonvalot, C. Le Tourneau and J. Thariat, *Bulletin du Cancer* **2015**, *102*, 83-91.
- [7] A. de l'Afsset, **2006**.
- [8] V. I. Sousa, J. F. Parente, J. F. Marques, M. A. Forte and C. J. Tavares, *Polymers* **2022**, *14*, 1730.
- [9] R. Arshady, *Journal of Microencapsulation* **1993**, *10*, 413-435.
- [10] N.Z.D.BENTAZIR in *IN Encapsulation de molécules biologiquement actives dans des systèmes complexes à base de bipolymères*, Vol. **2022**.
- [11] R. Sobel, R. Versic and A. G. Gaonkar in *Introduction to microencapsulation and controlled delivery in foods*, Vol. Elsevier, **2014**, pp. 3-12.
- [12] Y. Ben Fadhel in *Développement des systèmes d'encapsulation des composés naturels bioactifs pour application alimentaire*, Vol. Université du Québec, Institut national de la recherche scientifique, **2020**.
- [13] L. Akdim, **2017**.
- [14] J. Guéry in *Emulsions doubles cristallisables: stabilité, encapsulation et relargage*, Vol. Paris 6, **2006**.
- [15] C. E. Mora-Huertas, H. Fessi and A. Elaissari, *International journal of pharmaceutics* **2010**, *385*, 113-142.
- [16] J. Diederichs and R. Müller, *Pharmazeutische Industrie* **1994**, *56*, 267-275.
- [17] D. T. O'Hagan, *Advanced drug delivery reviews* **1998**, *34*, 305-320.
- [18] M. Demirel, Y. Yazan, R. Müller, F. Kilic and B. Bozan, *Journal of Microencapsulation* **2001**, *18*, 359-371.
- [19] M. Harb in *Encapsulation des bactériophages dans des biopolymères pour améliorer leur stabilité dans des emballages alimentaires bioactifs*, Vol. Université du Québec à Trois-Rivières, **2022**.
- [20] F. A. Momany, Sessa, Davide J, Lawton, Jhon c, Selling, Gordon W, Hamaker, Sharon A.H; and Willette, Julious L., *american chemical society* **2005**.
- [21] J. Landry, *Biochimie* **1979**, *61*, 549-558.

- [22] N. Sharif, M. J. Fabra and A. López-Rubio, *Biopolymer nanostructures for food encapsulation purposes* **2019**, 217-245.
- [23] I. J. Joye and D. J. McClements, *Trends in Food Science & Technology* **2013**, 34, 109-123.
- [24] R. Sadeghi, Mehrayr, L. Karimi, & Kokini, J. Jafari, Seid, Mahdi *Academic presse* **2017**, 404-406.
- [25] Z. A. Raza, S. Khalil, A. Ayub and I. M. Banat, *Carbohydrate research* **2020**, 492, 108004.
- [26] J. Jiao, J. Huang and Z. Zhang, *Journal of Applied Polymer Science* **2019**, 136, 47235.
- [27] T. A. Comunian, A. Abbaspourrad, C. S. Favaro-Trindade and D. A. Weitz, *Food chemistry* **2014**, 152, 271-275.
- [28] X. Hu, Y. Wang, L. Zhang and M. Xu, *Carbohydrate polymers* **2020**, 234, 115920.
- [29] G. Liu, Q. Wu, P. Dwivedi, C. Hu, Z. Zhu, S. Shen, J. Chu, G. Zhao, T. Si and R. Xu, *ACS Biomaterials Science & Engineering* **2018**, 4, 3177-3184.
- [30] R. Pethig and M. Talary, *let Nanobiotechnology* **2007**, 1, 2-9.
- [31] K. Sittipummongkol, P. Chuysinuan, S. Techasakul, P. Pisitsak and C. Pechyen, *Polymer Bulletin* **2019**, 76, 3803-3817.
- [32] Y. P. Timilsena, T. O. Akanbi, N. Khalid, B. Adhikari and C. J. Barrow, *International journal of biological macromolecules* **2019**, 121, 1276-1286.
- [33] A. Mahroug in *Cours Nanomatériaux et ses applications, Vol.* Abdelhafid Mahroug, université Mohamed Boudiaf - M'sila., **2021/ 2022**.

*Chapitre II : Etude
Expérimentale*

I- Introduction :

Dans ce chapitre, on présente les différents produits et méthodes employés pour la préparation des nanocapsules à base d'un produit naturel et des nanostructures. Ensuite, on décrit les diverses méthodes de caractérisations utilisées.

II- Produits, matériels, et appareils utilisés :

II- 1- Matériels, et appareils utilisés :

- pour procéder aux expériences différents matériels et appareils ont été utilisés, ils sont figurés dans le tableau 1.

Tableau 1 : Matériels et appareils utilisés

Matériels	Appareilles
Spatule	Agitateur magnétique chauffant
Becher	Balance électrique
Eprouvette graduée	Ultrason
Barreau magnétique	Spectrophotomètre UV visible
Verre a montre	Spectroscopie infrarouge
	Microscopie a balayage

II- 2- Produits utilisés :

Différents produits ont été préparés pour ce travail expérimental, ils sont cités ci-dessous :

- 1 – Chitosan
- 2 – Tween 80
- 3 – nanostructure à base de cuivre
- 4 – Produit naturel

1 – chitosan :

Le chitosan est un polysaccharide linéaire [13]. En d'autres termes, c'est un bio polymère qui fait partie d'une famille de copolymères linéaires à arrangement aléatoire d'unités de N-acétyl-D-glucosamine et Dglucosamine reliés par des liaisons β (1-4) en proportions

variables. Sa nomenclature définit sa structure comme étant un poly [β -(1-4)-2-amino-2-déoxy-Dglucopyranose]^[34].

Les crabes, les crevettes et certains autres crustacés comportent de la chitine (β -(1 4)-N-acétyl-dglucosamine) qui, en réagissant avec de l'hydroxyde de sodium alcalin (base forte), donne un produit de N-désacétylation, appelé chitosan^[35]. Le processus de désacétylation de la chitine pour produire le chitosan est présenté dans Fig. 2^[25].

Le chitosan est poly cationique non toxique, biodégradable et biocompatible, de nature légèrement hydrophile (insoluble dans l'eau) mais soluble dans les acides organiques dilués sous forme de gel chargé positivement^[36].

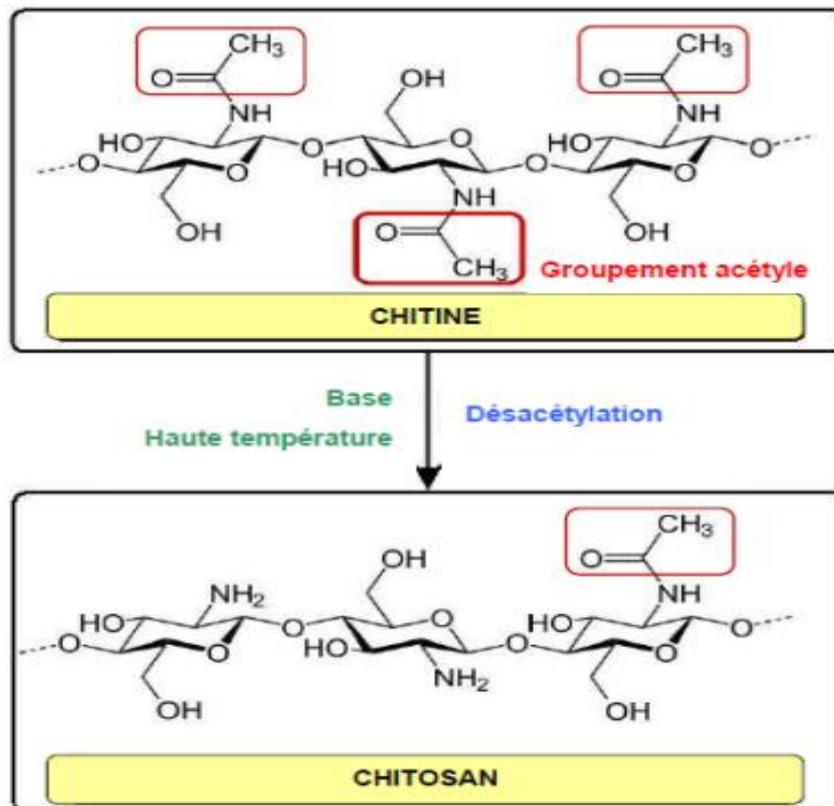


Figure 5: Illustration de la désacétylation de la chitine dans les milieux alcalins pour la production de chitosan

- Certaines propriétés de base du chitosan ont été énumérées dans le Tableau 2^[25]

Tableau 2 : Propriétés du chitosan

Propriétés	Indications
Formule brute	$C_{56}H_{103}N_9O_{39}$ [Isomères]
État physique	Solide
Forme	Poudre
Couleur	Blanc/Beige
Mass molaire	1 526, 4539 ± 0, 0655 $g \cdot mol^{-1}$ C 44, 06 %, H 6, 8 %, N 8, 26 %, O 40, 88 %
Odeur	-
Point de congélation/Point d'ébullition	-
Point de fusion	Dépend du poids moléculaire ; environ 290 °C
Solubilité(s)	Soluble dans les acides aqueux dilués, insoluble dans eau et solvants organiques

2- tween 80 :

Le nom IUPAC du tween80 est le polyoxy éthylène (20) sorbitan monooléate, également connu sous le nom de polysorbate 80. Il s'agit d'un composé tensioactif non ionique dont la structure chimique est illustrée dans la Figure 1^[37].

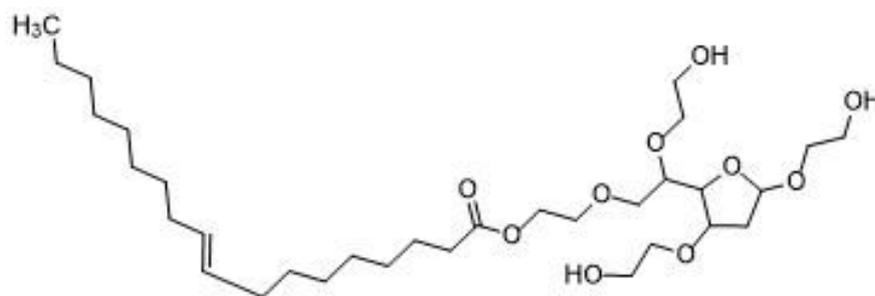


Figure 6 : Structure chimique du Tween 80

- Certaines propriétés connues sur le tween 80 sont regroupées dans le tableau 2

Tableau 3 : Propriétés du tween 80

Formule brute	$C_{64}H_{124}O_{26}$
Abréviation	Soluble (0.1ml/ml)
État physique	Liquide
Aspect	Visqueux
	1.07
Odeur	-
Masse moléculaire	1310
CMC dans l'eau à 25 °C	0.012 mm.
HLB	15
Densité à 25 °C	1.07
Solubilité dans l'eau à 20 °C	Soluble (0.1ml/ml)
PH	5.5- 7.2 (solution 1%)

Le polysorbate 80 est un excipient qui est largement utilisé dans le domaine médical sous différentes fonctions telles que^[37] :

- stabilisation des formulations aqueuses
- émulsifiant
- excipient.

III- Mode opératoire :

III- 1- Méthode de préparation de nanocapsules à base de produit naturel :

Dans un ballon, 2 g de chitosan en solution et 0.45 g de Tween 80 ont été mélangés et mis sous agitation à 30 °C pendant 30 min, ensuite 0.09 g d'extrait de plante a été ajouté au mélange, le tout est laissé pour agitation pendant encore 30 min lorsque la température atteint les 80°C

La solution obtenue a été placée dans un bain ultrason pendant une heure, sous les conditions suivantes :

- Température : 80 °C
- Fréquence : 130 KHz
- Puissance : 100 %

III- 2- Méthode de préparation de nanocapsules à base de nanostructure de cuivre :

Dans un ballon, 4 g de chitosan et 0.9 g de Tween ont été mélangé et mis sous agitation à 30 °C pendant 30 min, ensuite 0.1g de nanostructure à base de cuivre a été ajouté au mélange, puis sous agitation à 80°C pendant 30min.

La solution obtenue a été placée dans un bain ultrason pendant une heure, sous les conditions suivantes :

- Température : 80°C
- Fréquence : 130 KHz
- Puissance : 100%

Le produit obtenu a été séché dans une étuve à 100 °C

IV- Les méthodes de caractérisations :

IV- 1- Spectroscopie ultraviolet visible (UV-Vis) :

Le principe de cette méthode se base sur l'étude de l'excitation d'une molécule soumise à un rayonnement UV-visible, plus simplement dis le passage (transition) d'un électron d'une orbitale stable vers une orbitale instable^[38].

C'est une technique d'analyse dont le domaine d'absorption (figure 2) va de 190 nm à 800 nm^[39].

Ces transitions électroniques entraînent des changements dans les orbitales moléculaires de groupes fonctionnels spécifiques (chromophores) dans les composés organiques, permettant d'utiliser le spectre d'absorption du composé pour sa caractérisation^[38].

La spectroscopie UV-Vis a également été utilisée par de nombreux chercheurs pour la caractérisation des substances humiques^[38].

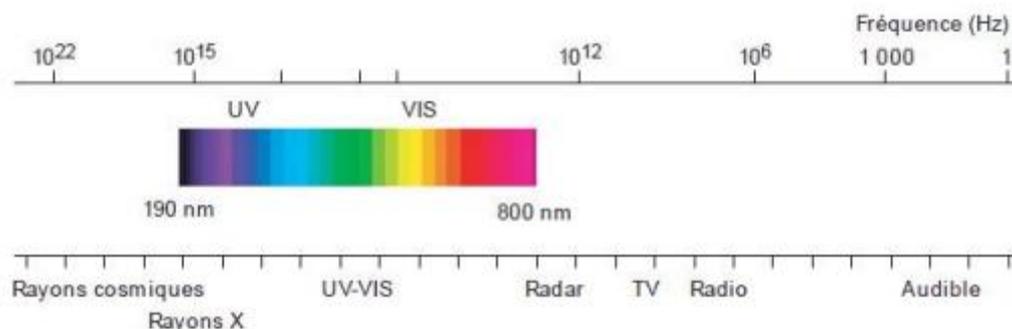


Figure 7 : Domaine spectral du rayonnement électromagnétique.

IV- 1- 1- Installation générale :

Un spectrophotomètre UV-visible est constitué schématiquement de :

1. Une source lumineuse ;
2. Un sélecteur de longueur d'onde (monochromateur) ;
3. Une cellule de mesure ; (contient l'échantillon) ;
4. Système de mesure de l'intensité lumineuse (détecteur) ;
5. Dispositif d'affichage et de traitement du signal.

On peut classer les appareils en deux classes^[39] :

- Les appareils à simple faisceau, eux-mêmes subdivisés en appareils à montage optique direct et à montage optique inversé ;
- Les appareils à double faisceau, à montage optique direct. (Comporte une cellule pour l'échantillon et la référence)

La caractérisation par spectroscopie ultraviolet vis a toujours été connue pour son double rôle dans l'analyse des composés organiques et inorganiques : (Analyse qualitative et Analyse quantitative)^[39].

IV- 2- Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR) :

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FT-IR) considère l'une des méthodes analytiques utilisées surtout pour le diagnostic de la matière organique^[38]

C'est une technique utilisée pour la détermination des groupements fonctionnels. Dans les conditions normales de température et de pression, les atomes et les groupements fonctionnels du composé analysé sont exposés à un rayonnement électromagnétique infrarouge. Sous l'effet de ce dernier, les liaisons moléculaires absorbent une partie de cette énergie et vibrent et résulte en deux types de mouvement (vibrations d'élongation ou de déformation)^[40].

Chaque groupement fonctionnel absorbe à sa propre fréquence caractéristique, rendant possible l'élucidation de la structure chimique d'un matériau à partir de son spectre infrarouge^[40].

Les informations qui peuvent être tirées des spectres sont de deux sortes^[41]:

- **Qualitatives** : les longueurs d'onde absorbées par l'échantillon, sont caractéristiques des groupements chimiques présents dans le matériau analysé.
- **Quantitatives** : l'intensité de l'absorption à la longueur d'onde caractéristique est reliée à la concentration du groupement chimique responsable de l'absorption.

Cette méthode est surtout connue pour être une technique d'analyse qualitative

Le domaine infrarouge, est divisé en trois zones qui sont illustrées dans la figure 4

- ✚ **Proche infrarouge** : $\lambda = 0.8$ à 2.5mm (ou $\nu = 4000$ à 12500 cm^{-1}).
- ✚ **Moyen infrarouge** : $\lambda = 2.5$ à 25 mm (ou $\nu = 400$ à 4000 cm^{-1}).
- ✚ **Lointain infrarouge** : $\lambda = 25$ à 1000 mm (ou $\nu = 10$ à 400cm^{-1})

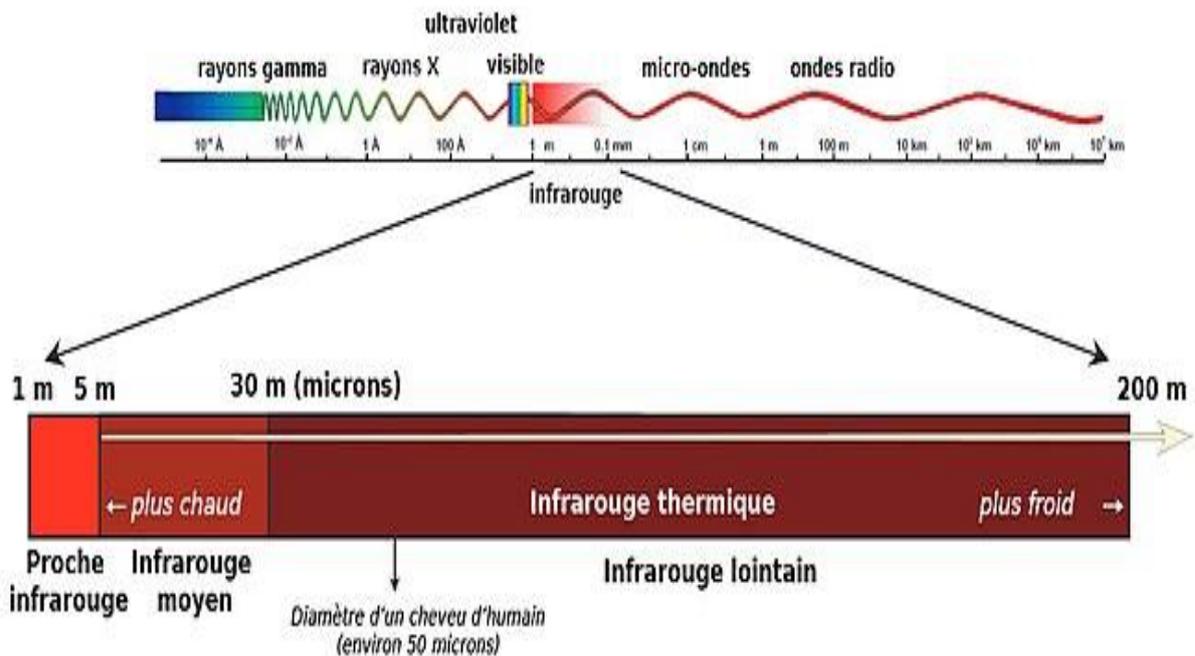


Figure 12 : Domaine infrarouge

IV- 2- 2- Installation générale :

Un spectromètre Infrarouge se compose de^[41] :

- **Lumineuse large** : La source IR génère un faisceau infrarouge source
- **L'interféromètre** : (configurations miroir) crée un schéma d'interférence

- **Cellule de mesure** : La surface de l'échantillon définit l'échantillon, le faisceau infrarouge passe à travers l'échantillon
- **Le détecteur** : génère un interférogramme
- **L'ordinateur** : convertit l'interférogramme en spectre

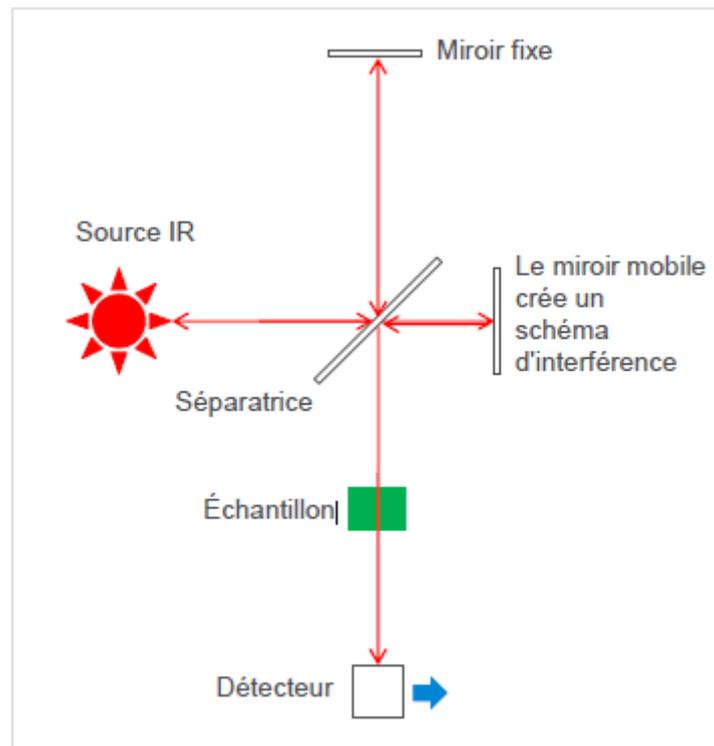


Figure 9 : démonstration d'un schéma pour un spectromètre

IV- 3- Microscopie électronique à balayage :

C'est une technique capable d'afficher des images en haute résolution de la surface d'un échantillon en utilisant le principe des interactions électrons-matière. La MEB se consiste en un faisceau d'électrons balayant la surface de l'échantillon à analyser. Ces derniers sont analysés par différents détecteurs qui permettent de reconstruire une image en trois dimensions de la surface. Cette méthode vise l'étude de la surface des microparticules, elle apporte d'importante information morphologiques et topographiques souvent indispensable à la compréhension des propriétés du composé étudié^[40]

V- Références :

- [1] D. Amroun and K. Taharount in *Production et utilisation des chitosanes dans les procédés de coagulation-floculation*, Vol. UMMTO, **2011**.
- [2] Q. Ma, X. Gao, X. Bi, Q. Han, L. Tu, Y. Yang, Y. Shen and M. Wang, *Carbohydrate polymers* **2020**, 230, 115605.
- [3] Z. A. Raza, S. Khalil, A. Ayub and I. M. Banat, *Carbohydrate research* **2020**, 492, 108004.
- [4] T. O. Truong, R. Hausler, F. Monette and P. Niquette, *Revue des Sciences de l'Eau* **2007**, 20, 253-262.
- [5] C. MADANI, K. BESSIKER and R. KHALLADI, **2020**.
- [6] H. Abdelmadjid in *Étude des caractéristiques physico-chimiques et spectroscopiques (UV-visible et FT-IR) des composts à base de déchets des palmiers dattiers (Phoenix dactylifera L.) de la commune d'Adrar, Algérie*, Vol. Université Kasdi Merbah Ouargla, **2021**.
- [7] I. Idris and L. Madjene in *Dosage d'un sucre composé par UV visible comparé à une méthode chromatographique*, Vol. UMMTO, **2013**.
- [8] M. G. Halima, M. B. Abir, E. M. K. Z. M. CUBBA and M. A. H. M. CUBBA.
- [9] N. D. Mehennef, R. Yakoubi and A. E. Saoudel in *Effet de dopage dans la synthèse des composés pour pile à combustible caractérisé par diffraction des rayons X, microscope électronique à balayage (MEB) et EDAX*, Vol. Université de Jijel, **2021**.

***Chapitre III : Résultats et
discussions***

I- Introduction :

Dans ce chapitre, on présente les résultats obtenus pendant notre étude sur l'encapsulation d'un produit naturel et d'une nanostructure par chitosan ; ainsi les caractérisations des matériaux par infrarouge (FTIR), UV-visible, microscopie électronique à balayage couplé avec l'analyse élémentaire (MEB-EDX)

II- Caractérisation des matériaux :

II- 1- Caractérisation de nanocapsule à base de produit naturel :

II- 1- 1- Caractérisation de nanocapsule à base de produit naturel par infrarouge IR:

La figure 10, démontre le spectre infrarouge des matériaux suivants : chitosan, produit naturel diluée et catalyseur à base de produit naturel encapsulé, on remarque l'apparition des bandes et des pics d'absorbances caractéristiques^[42] ;

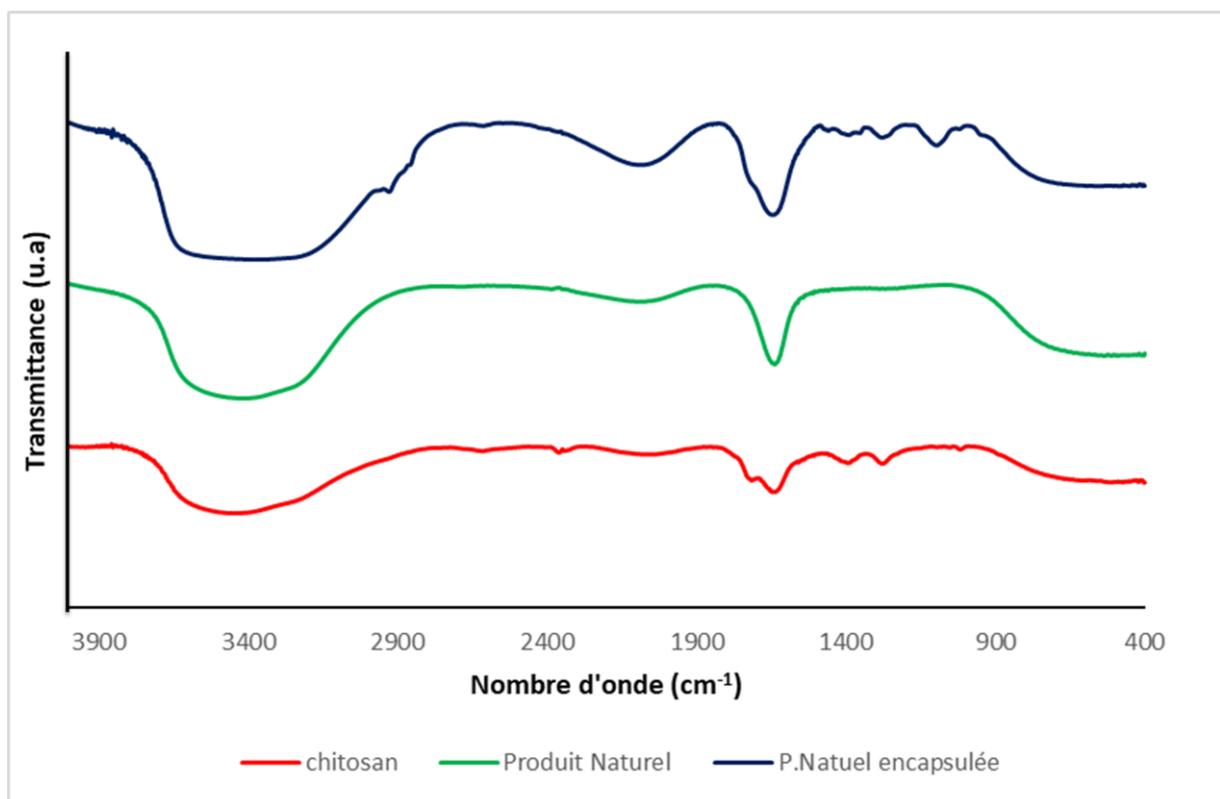


Figure 10 : Spectre infrarouge du nanocapsule à base de produit naturel, chitosan et du produit naturel

Tableau 4 : Interprétation et étude des spectres infrarouge

Bandes	Environs de l'Apparition	Interprétation	Observations
1	[3400-3537] cm^{-1}	Liaison O-H	- cette bande apparait dans les trois spectres représentés - elle est très large dans le cas du spectre du produit naturel encapsulé, cela est due à la quantité d'eau utilisée durant la préparation
2	[1900-2400] cm^{-1}	Liaison triple $\text{C}\equiv\text{C}$	- cette bande est très intense dans le cas du spectre du produit naturel et celui du produit naturel encapsulé
3	[1400-1900] cm^{-1}	Liaison double $\text{C}=\text{O}$	- cette bande est présente dans le spectre du chitosan et du produit naturel
4	[400 – 900] cm^{-1}	Liaison simple $\text{C}-\text{C}$	/

II- 1- 2- Caractérisation de nanocapsule à base de produit naturel par UV-Visible :

➤ Caractérisation de chitosan par UV-visible :

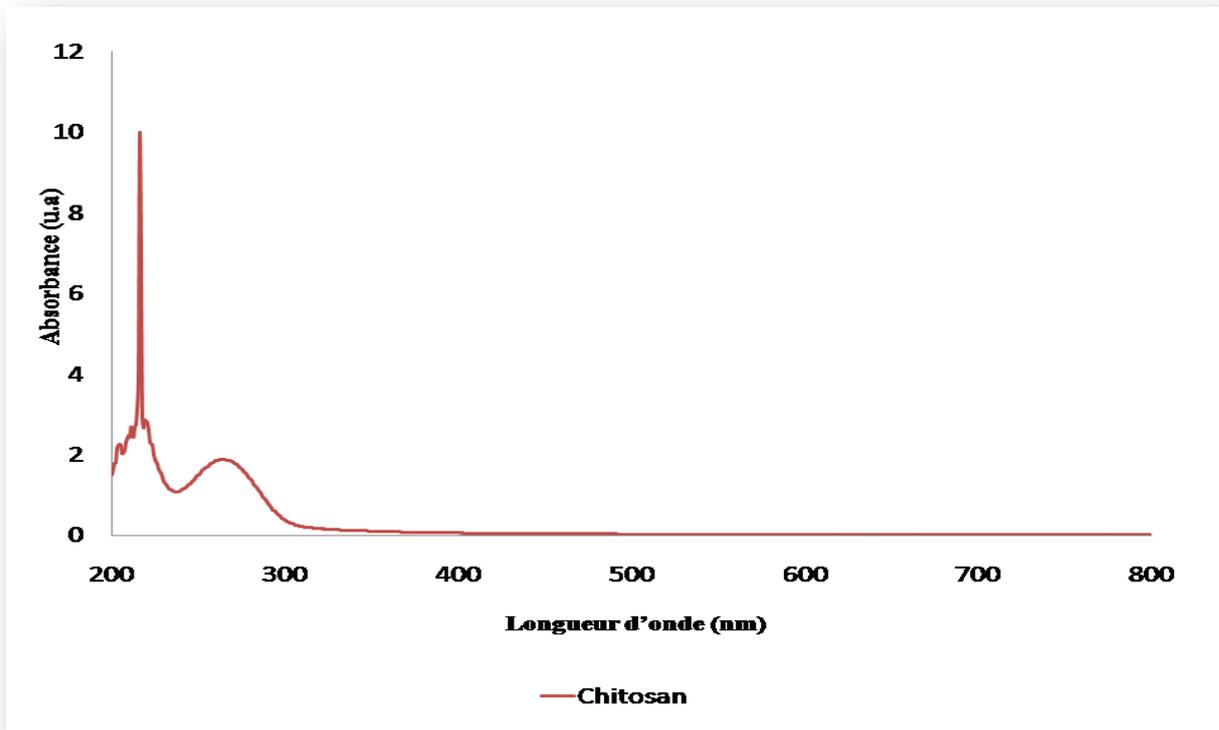


Figure 11 : Spectre UV- visible du chitosan

La figure 11, représente le spectre UV-Visible du chitosan, on remarque que l'absorbance maximale qui est égale à 10 u.a est atteinte avec une longueur d'onde égale 220 nm et 280 nm, qui veut dire inférieure à 400 nm ; donc l'espèce contenue dans cette solution absorbe dans le domaine UV c'est-à-dire la solution de chitosan est incolore

➤ Caractérisation de produit naturel diluée par UV-visible :

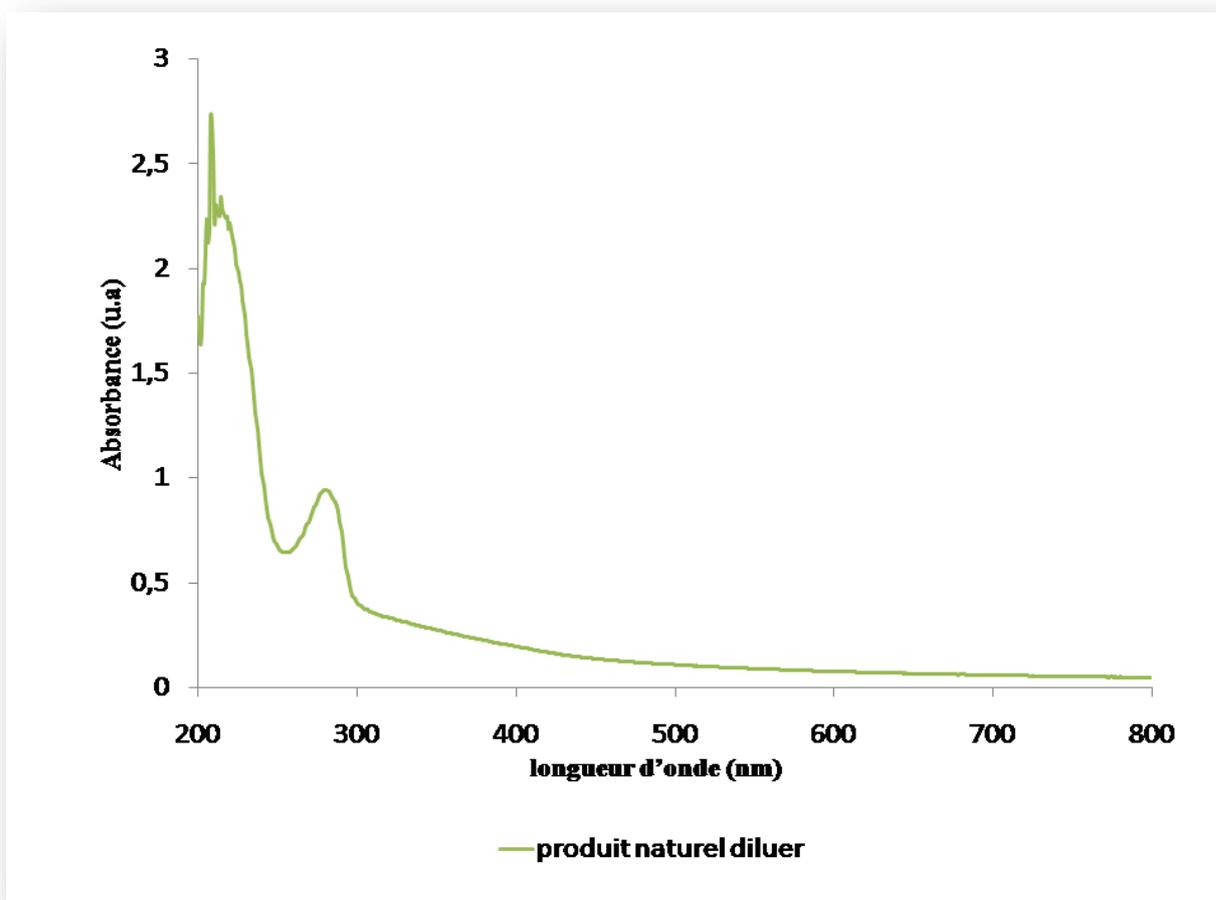


Figure 12 : Spectre UV- visible du produit naturel diluer

La figure 12, Représente le spectre UV-Visible du produit naturel dilué, on remarque que l'absorbance maximale qui est égale à 2.8 u.a est atteinte avec une longueur d'onde égale à 240 nm et 290 nm, ces bandes sont caractéristiques aux espèces et molécules présentées dans la composition du produit naturel

- Caractérisation de catalyseur à base de produit naturel encapsulé par UV-visible :

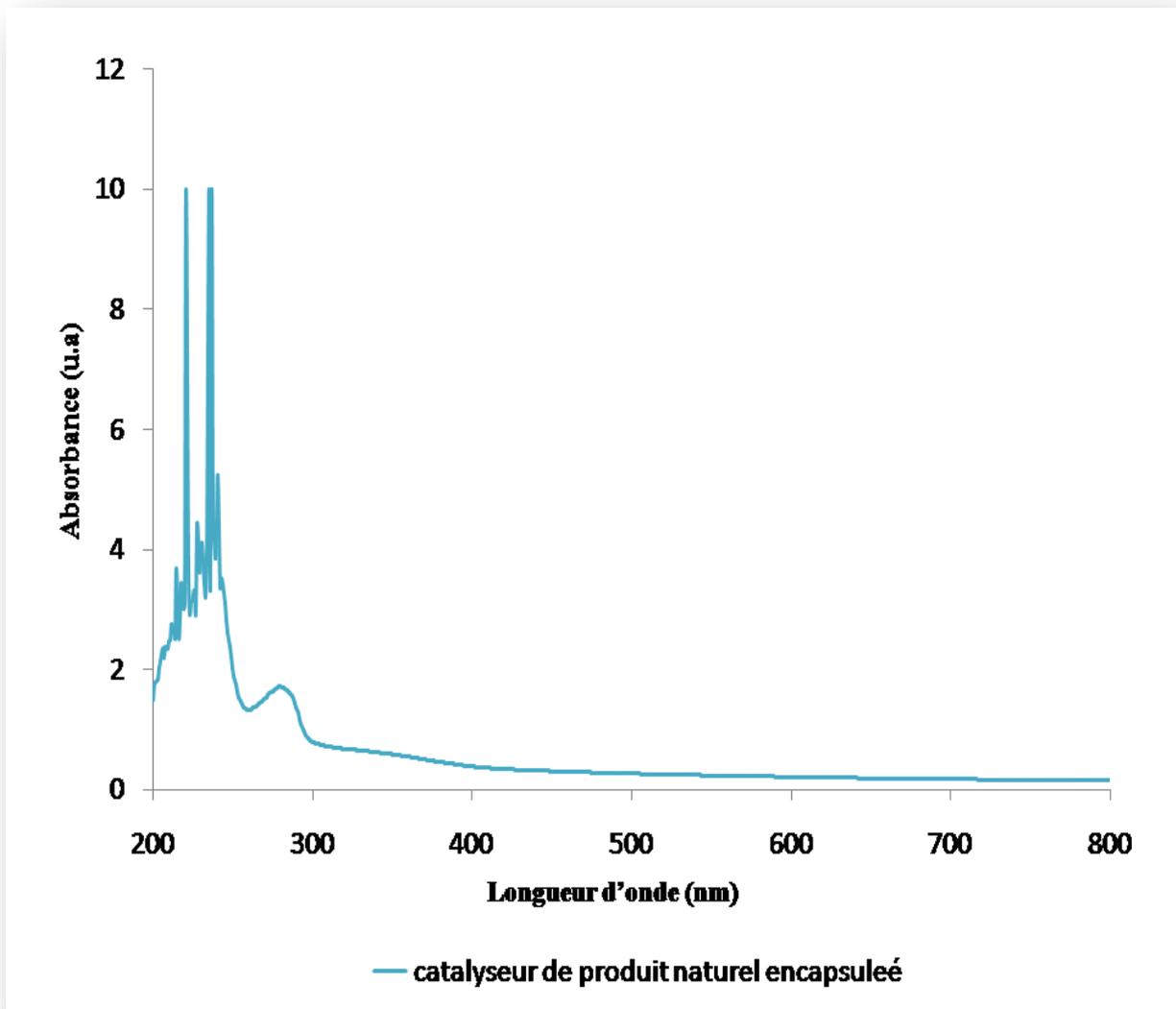


Figure 13 : Spectre UV- visible qui représente le catalyseur à base de produit naturel encapsulée

La figure 13 représente le spectre UV-Visible du matériau produit naturel encapsulé, on remarque que l'absorbance maximale qui est égale à 10 u.a est atteinte avec une longueur d'onde égale à nm et 280 nm, on remarque aussi la diminution de l'intensité du spectre ce qui montre qu'il y'a une forte interaction entre le produit naturel et le chitosan

II- 1- 3- caractérisation de nanocapsule à base de produit naturel par MEB-EDX :

L'image MEB du matériau nanocapsule à base de produit naturel, montre une surface hétérogène et une forme sphérique de quelques particules qui confirment que le produit est enveloppé dans le chitosan.

L'analyse élémentaire d'une partie de la surface du produit montre l'existence du chitosan, du carbone, de l'oxygène, et de l'azote (figure 15)

II- 2- Caractérisation de nanocapsule à base de nanostructure :**II- 2- 1- Caractérisation de nanocapsule à base de nanostructure par infrarouge IR :**

La figure 16 montre le spectre infrarouge des matériaux suivants : chitosan, nanostructure à base de cuivre et catalyseur à base de nanostructure à base de cuivre encapsulé, on observe l'apparition des bandes et pics d'absorbances caractéristiques^[42] :

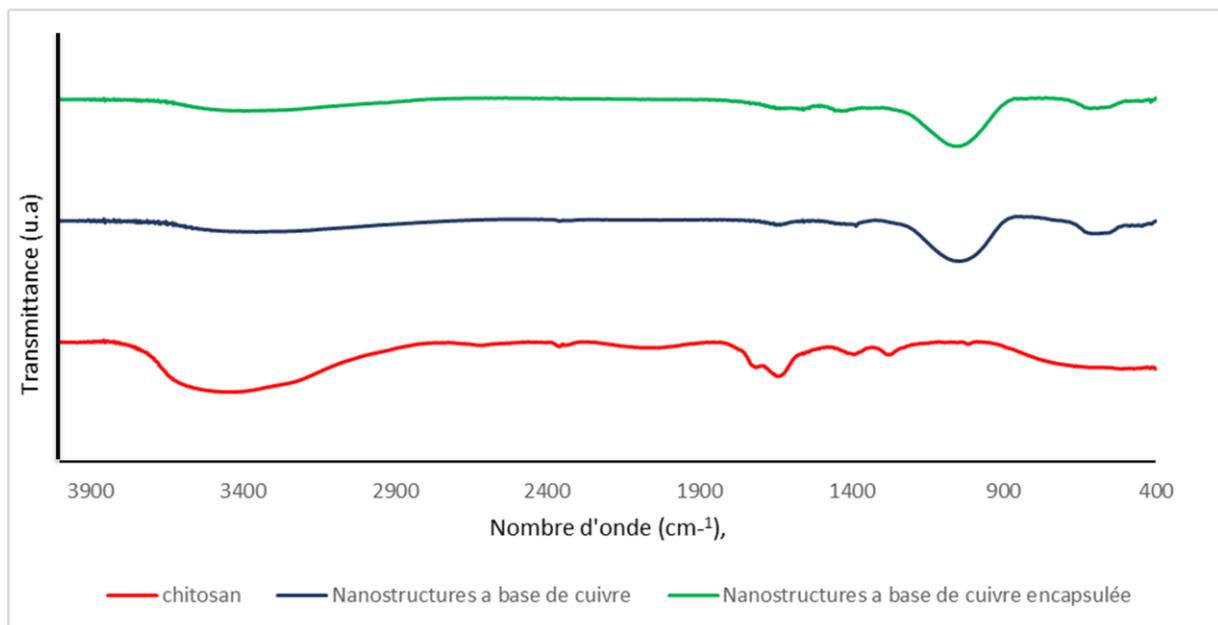


Figure 16 : Spectre infrarouge de nanocapsule à base de nanostructure à base de cuivre

Tableau 5 : Interprétation et étude des spectres infrarouge

Bandes	Environs de l'Apparition	Interprétation	Observations
1	Vers 3400 cm ⁻¹	Liaison O-H	/
2	[1400-1900] cm ⁻¹	Liaison double C=O	- cette bande apparait faible dans le cas du spectre des nanostructures à base de cuivre et celui des nanostructures à base de cuivre encapsulé
3	[900-1400] cm ⁻¹	Liaison P-O-P ou P-O	/
4	[400 – 900] cm ⁻¹	Liaison simple C–C	/

II- 2- 2- Caractérisation de nanocapsule à base de nanostructure par UV-Visible :

➤ Caractérisation de nanostructure à base de cuivre encapsulée par UV-Visible :

La figure 17, représente le spectre UV-Visible des nanostructures à base de cuivre encapsulée, on remarque l'existence de trois bandes, une située à 350 nm, la deuxième à 450 nm et la troisième à 750 nm, ces bandes sont caractéristiques aux nanostructures de cuivre et couvrent complètement les bandes de chitosan

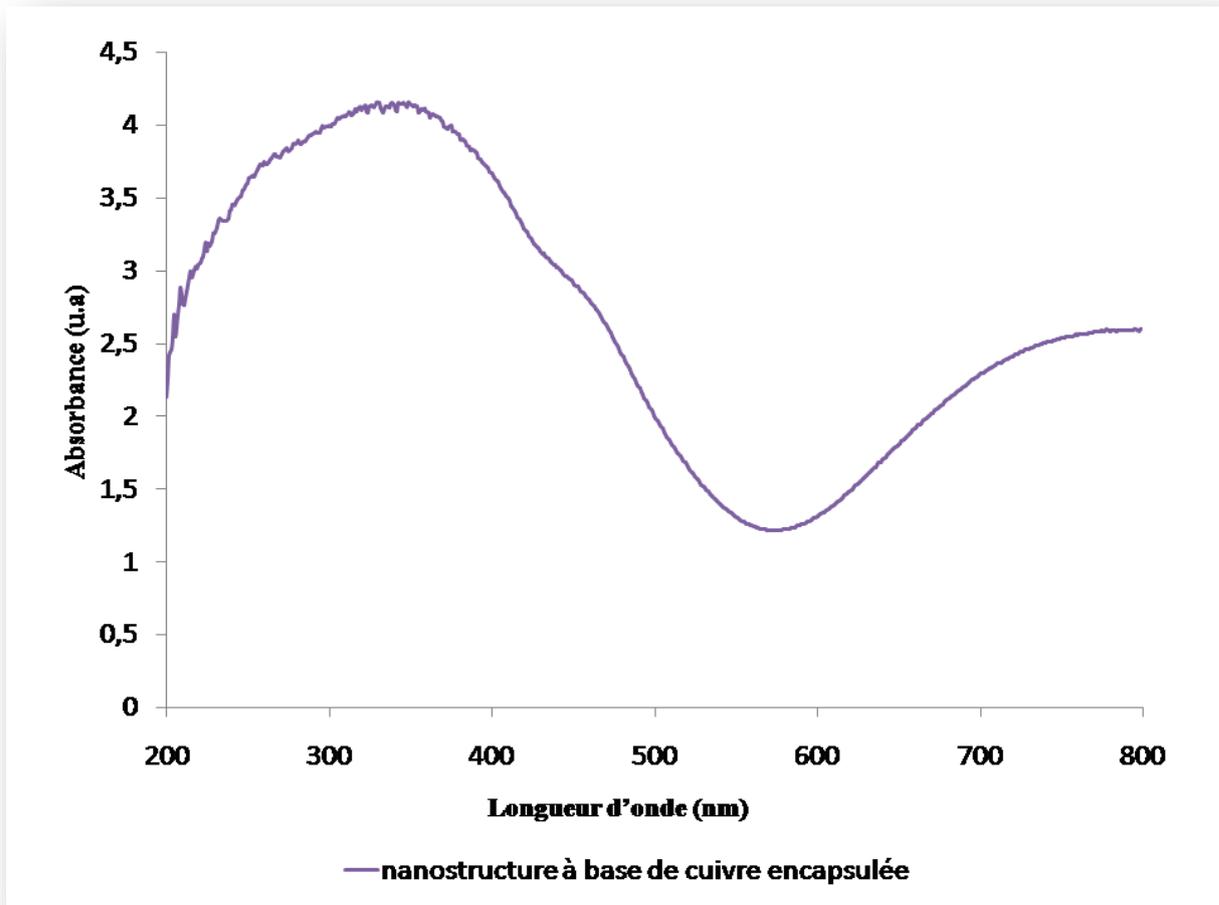


Figure 17 : Spectre UV- visible des nanostructures à base de cuivre encapsulées

➤ **Caractérisation des nanostructures à base de cuivre encapsulée par MEB-EDX**

L'image MEB de nanostructures encapsulées (figure 18) montre une surface hétérogène et la présence des particules déposées sur un support ainsi la présence des tiges de chitosan

L'analyse élémentaire d'une partie de la surface des nanostructures (figure 19) montre la présence des éléments de chitosan ainsi les métaux qui constituent le matériau à base de cuivre et de Fer

III- Conclusion :

Nous avons conclu que :

- Les produits naturels ont été encapsulés facilement en utilisant une simple méthode
- La caractérisation par MEB-EDX a montré que le produit naturel a été encapsulé par le chitosan

- Dans le cas de l'encapsulation du produit naturel, le chitosan couvre complètement la structure du produit qui est confirmé par IR et UV Vis
- Dans le cas de l'encapsulation de nanostructure à base de cuivre, la structure des nanostructures est plus abondante que celle du chitosan cela peut dire que le chitosan a encapsulé les nanostructures ou qu'il a été déposé avec ces dernières
- Pour confirmer qu'on a une bonne encapsulation dans les deux cas, il faut une analyse microscopique électronique à transmission MET

IV- Référence :

- [1] M. A. Augustin and Y. Hemar, *Chemical Society Reviews* **2009**, *38*, 902-912.
- [2] O. MME SEBAOUI in *Modélisation et optimisation de l'extraction de la pectine à partir du zeste de citron et de son utilisation dans l'encapsulation des composés phénoliques des margines de l'industrie oléicole*, Vol. Université de Tizi Ouzou-Mouloud Mammeri, **2018**.
- [3] K. KECHAD, I. BENSALÉM and S. SEDDARI, **2013**.
- [4] C. Dominique and H. Yves, *DIGITIP synthèse, France* **2004**.
- [5] S. Deng, M. R. Gigliobianco, R. Censi and P. Di Martino, *Nanomaterials* **2020**, *10*, 847.
- [6] V. Calugaru, N. Magné, J. Hérault, S. Bonvalot, C. Le Tourneau and J. Thariat, *Bulletin du Cancer* **2015**, *102*, 83-91.
- [7] A. de l'Afset, **2006**.
- [8] V. I. Sousa, J. F. Parente, J. F. Marques, M. A. Forte and C. J. Tavares, *Polymers* **2022**, *14*, 1730.
- [9] N.Z.D.BENTAZIR in *IN Encapsulation de molécules biologiquement actives dans des systèmes complexes à base de biopolymères*, Vol. **2022**.
- [10] R. Arshady, *Journal of Microencapsulation* **1993**, *10*, 413-435.
- [11] R. Sobel, R. Versic and A. G. Gaonkar in *Introduction to microencapsulation and controlled delivery in foods*, Vol. Elsevier, **2014**, pp. 3-12.
- [12] Y. Ben Fadhel in *Développement des systèmes d'encapsulation des composés naturels bioactifs pour application alimentaire*, Vol. Université du Québec, Institut national de la recherche scientifique, **2020**.
- [13] L. Akdim, **2017**.
- [14] J. Guéry in *Emulsions doubles cristallisables: stabilité, encapsulation et relargage*, Vol. Paris 6, **2006**.
- [15] C. E. Mora-Huertas, H. Fessi and A. Elaissari, *International journal of pharmaceutics* **2010**, *385*, 113-142.
- [16] J. Diederichs and R. Müller, *Pharmazeutische Industrie* **1994**, *56*, 267-275.
- [17] D. T. O'Hagan, *Advanced drug delivery reviews* **1998**, *34*, 305-320.
- [18] M. Demirel, Y. Yazan, R. Müller, F. Kilic and B. Bozan, *Journal of Microencapsulation* **2001**, *18*, 359-371.
- [19] M. Harb in *Encapsulation des bactériophages dans des biopolymères pour améliorer leur stabilité dans des emballages alimentaires bioactifs*, Vol. Université du Québec à Trois-Rivières, **2022**.
- [20] F. A. Momany, Sessa, Davide J, Lawton, Jhon c, Selling, Gordon W, Hamaker, Sharon A.H; and Willette, Julious L., *american chemical society* **2005**.
- [21] J. Landry, *Biochimie* **1979**, *61*, 549-558.
- [22] N. Sharif, M. J. Fabra and A. López-Rubio, *Biopolymer nanostructures for food encapsulation purposes* **2019**, 217-245.
- [23] I. J. Joye and D. J. McClements, *Trends in Food Science & Technology* **2013**, *34*, 109-123.
- [24] R. Sadeghi, Mehrrayr, L, Karimi, & Kokini, J, Jafari, Seid, Mahdi *Academic presse* **2017**, 404-406.

- [25] Z. A. Raza, S. Khalil, A. Ayub and I. M. Banat, *Carbohydrate research* **2020**, 492, 108004.
- [26] J. Jiao, J. Huang and Z. Zhang, *Journal of Applied Polymer Science* **2019**, 136, 47235.
- [27] T. A. Comunian, A. Abbaspourrad, C. S. Favaro-Trindade and D. A. Weitz, *Food chemistry* **2014**, 152, 271-275.
- [28] X. Hu, Y. Wang, L. Zhang and M. Xu, *Carbohydrate polymers* **2020**, 234, 115920.
- [29] G. Liu, Q. Wu, P. Dwivedi, C. Hu, Z. Zhu, S. Shen, J. Chu, G. Zhao, T. Si and R. Xu, *ACS Biomaterials Science & Engineering* **2018**, 4, 3177-3184.
- [30] R. Pethig and M. Talary, *let Nanobiotechnology* **2007**, 1, 2-9.
- [31] K. Sittipummongkol, P. Chuysinuan, S. Techasakul, P. Pisitsak and C. Pechyen, *Polymer Bulletin* **2019**, 76, 3803-3817.
- [32] Y. P. Timilsena, T. O. Akanbi, N. Khalid, B. Adhikari and C. J. Barrow, *International journal of biological macromolecules* **2019**, 121, 1276-1286.
- [33] A. Mahroug in *Cours Nanomatériaux et ses applications*, Vol. Abdelhafid Mahroug, université Mohamed Boudiaf - M'sila., **2021/ 2022**.
- [34] D. Amroun and K. Taharount in *Production et utilisation des chitosanes dans les procédés de coagulation-floculation*, Vol. UMMTO, **2011**.
- [35] Q. Ma, X. Gao, X. Bi, Q. Han, L. Tu, Y. Yang, Y. Shen and M. Wang, *Carbohydrate polymers* **2020**, 230, 115605.
- [36] T. O. Truong, R. Hausler, F. Monette and P. Niquette, *Revue des Sciences de l'Eau* **2007**, 20, 253-262.
- [37] C. MADANI, K. BESSIKER and R. KHALLADI, **2020**.
- [38] H. Abdelmadjid in *Étude des caractéristiques physico-chimiques et spectroscopiques (UV-visible et FT-IR) des composés à base de déchets des palmiers dattiers (Phoenix dactylifera L.) de la commune d'Adrar, Algérie*, Vol. Université Kasdi Merbah Ouargla, **2021**.
- [39] I. Idris and L. Madjene in *Dosage d'un sucre composé par UV visible comparé à une méthode chromatographique*, Vol. UMMTO, **2013**.
- [40] M. G. Halima, M. B. Abir, E. M. K. Z. M. CUBBA and M. A. H. M. CUBBA.
- [41] N. D. Mehennef, R. Yakoubi and A. E. Saoudeh in *Effet de dopage dans la synthèse des composés pour pile à combustible caractérisé par diffraction des rayons X, microscope électronique à balayage (MEB) et EDAX*, Vol. Université de Jijel, **2021**.
- [42] E. LE, A. PA, O. LE, E. CAR and S. PA, *Sorbonne Université Université Hassan II de Casablanca* 115.

Conclusion Générale

Conclusion Générale

L'objectif principal de cette recherche est la mise au point de deux types de nanocapsules, l'une comporte des composés naturels et le deuxième comporte des nanostructures à base de cuivre. L'encapsulation a été effectuée utilisant le chitosan comme polymère de recouvrement des deux structures.

Pour confirmer l'obtention du produit voulu et l'étude de ses propriétés, nous avons sélectionné plusieurs études caractéristiques :

On a entamé en premier lieu une analyse infrarouge, qui a mis en évidence la présence effective de chitosan dans tous les matériaux préparés.

Ensuite, l'analyse UV-Vis a été effectuée pour démontrer la présence de structure de produit de départ non encapsulé et après encapsulation par chitosan

Pour vérifier et comprendre la morphologie et le comportement de surface, l'analyse MEB a été réalisée, cette caractérisation a montré que le chitosan entoure le produit naturel et quelques parties de la nanostructure à base de cuivre, par conséquent ce résultat reste à confirmer par la Microscopie électronique à transmission.

L'encapsulation de nanostructure à base de cuivre a été réalisée pour la première fois c'est pourquoi leur caractéristiques et leurs structures ne sont pas décrites dans ce présent travail

Le but de l'encapsulation par chitosan dans cette étude est de protéger, améliorer la stabilité et la bio disponibilité, ainsi de libérer des composés actifs pour avoir des nouvelles matériaux avec une bonne activité biologique et catalytique

ملخص :

يلعب التغليف دور مهم في حماية خصائص المركبات المختلفة، و البوليميرات هي الأنسب لضمان هذه الوظيفة و بالتالي الهدف من هذه الدراسة هي تجربة الكيتوزان كغلاف

تم الحصول على الكبسولات النانوية بثلاث طرق و هي: تحليل الأشعة تحت الحمراء ، الفحص المجهرى الالكتروني المرتبط بتحليل العناصر و ذلك من اجل تأكيد تغليف المنتجات المذكورة بواسطة البوليمر الحيوي

و النتائج المتحصل عليها من خلال التحاليل تبين انه في حالة المنتج الطبيعي وجود تفاعلات بين المركب و المادة المغلفة،بالإضافة إلى وجود مركب مغلف في هيكل الكيتوزان و لكن في حالة الهياكل النانوية القائمة على النحاس تبين وفرة اكبر مقارنة بالكيتوزان

الكلمات المفتاحية: التغليف – كيتوزان – منتج طبيعي – البنية النانوية القائمة على النحاس

Résumé :

L'encapsulation joue un rôle important dans la protection des propriétés des différentes composées, les polymères semblent les plus adéquats pour assurer cette fonction..L'objectif de la présente étude est d'expérimenter le chitosan comme enrobant.

Les nanocapsules obtenus ont été caractérisés par trois méthodes ; l'analyse infrarouge (FTIR), UV-visible et la microscopie électronique à balayage couplé avec l'analyse élémentaire (MEB-EDX) dans le but de confirmer que l'encapsulation des produits par le chitosan sont bien effectué

Les résultats recueillis par les analyses dans le cas du produit naturel, ont démontré qu'il y'a bien eu des interactions entre le composé et la matière enveloppante, ainsi la présence du composé encapsulé dans la structure du chitosan. Cependant, le cas des nanostructures à base de cuivre démontre une plus grande abondance par rapport au chitosan.

Mots clés : chitosan, encapsulation, produit naturel, nanostructures à base de cuivre

Abstract:

Encapsulation plays an important role in protecting the properties of the different compounds, the polymers seem to be the most suitable for this function, the objective of this study is to experiment with chitosan as a coating.

All nanocapsules obtained were characterized by three methods; infrared analysis (FTIR), UV-visible and scanning electron microscopy coupled with elemental analysis (SEM-EDX) in order to confirm that the encapsulation of the products cited by the selected biopolymer has taken place

The results obtained by the analyses in the case of the natural product showed that there were interactions between the compound and the surrounding material, as well as the presence of the encapsulated compound in the structure of the chitosan. However, the case of copper-based nanostructure shows a greater abundance compared to chitosan,

Keywords : chitosan, encapsulation, Natural Product, Copper-based nanostructure