Liste des abréviations et symboles

CMC: Carboxymethylcellulose

E/H : Emulsion eau dans huile

E/H/E : Emulsion eau dans huile dans eau

H/E :Emulsion huile dans eau

H/E/H :Emulsion huile dans eau dans huile

HLB: Hydrophile Lipophile Balance

α : Aire interfaciale

Cc : Conductance

d_{32} : Diamètre de sauter

K: Constante électrique de la cellule

L : Longueur

μ : Viscosité

ϕ : Taux de rétention

Rc : Résistance

S : Surface

σ: Conductivité

Vc : Volume de la phase continue

Vd : Volume de la phase dispersée

Liste des Figures

Figure 1 : Comportement d'une molécule amphiphile en solution 6

Figure 2: Les différents types d'émulsions 7

Figure 3: Evolution des émulsions non stables 15

Figure4 : Type d'émulsion et action sur la biodisponibilité 18

Figure5 : Poudre de carboxyméthylcellulose 28

Figure 6 : Le pH-mètre utilisé 30

Figure 7 : Dispositif de mesure de la conductivité 31

Figure8 : Evolution du pH des huiles en fonction de la proportion en Montane 481 VG. 33

Figure 9: Courbe comparative du pH de l'huile d'arachide et d'amande douce 33

Figure 10: Courbe comparative du pH de l'huile d'arachide et de tournesol 34

Figure 11: Courbe comparative du pH de l'huile de tournesol et d'amande douce 34

Figure12 : Courbes d'évolution du pH des émulsions E/H 36

Figure 13: Courbe comparative du pH des émulsions à base d'huile d'arachide et de tournesol 36

Figure 14: Courbe comparative du pH des émulsions à base d'huile d'arachide et d'amande douce 37

Figure 15: Courbe comparative du pH des émulsions à base d'huile de tournesol et d'amande douce 37

Liste des tableaux

Tableau I : Classification des émulsions en fonction du taux de rétention 8

Tableau II : Classement des tensioactifs 11

Tableau III : Proportion de l'agent émulsionnant utilisé 29

Tableau IV : Résultats de mesures du pH de la phase huileuse 32

Tableau V : Evolution du pH des émulsions E/H 35

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Table Des Matières

INTRODUCTION 1

PREMIERE PARTIE ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE: 4

I. LES EMULSIONS 5

I.1. DEFINITION 5

I.2. COMPOSITION 5

I.2.1. Les phases hydrophile et lipophile 5

I.2.2. Les émulsifiants 6

I.3. LES DIFFERENTS TYPES D'EMULSIONS 6

I.4. CARACTERISTIQUES DES EMULSIONS 7

I.4.1. Concentration en phase dispersée 8

I.4.2. Diamètre des gouttes 8

I.4.3. Aire interfaciale 9

I.4.4. Rhéologie 9

I.5. CONCEPTS DE FORMULATION DES EMULSIONS 10

I.5.1. Variable de composition et variable de formulation physico-chimique 10

I.5.2. Emulsifiant 10

I.5.3. Hydrophile lipophile Balance «HLB » de Griffin. 12

I.5.4. La règle de Bancroft 12

I.5.5. La température d'inversion de phase 12

II. STABILITE ET CONTROLE DES EMULSIONS 13

II.1. La floculation 13

II.2. Sédimentation et de crémage 13

II.3. Coalescence 14

II.4. Mûrissement d'Oswald ou diffusion moléculaire 14

II.5. Les paramètres physico-chimiques qui interviennent dans la stabilité des émulsions 15
II.5.1. Le pH 15
II.5.2. La conductivité 16
II.5.3. La température 17
III. APPLICATIONS PHARMACEUTIQUES DES EMULSIONS 18
III.1. Les émulsions parentérales 18
III.2. Les émulsions topiques 19
III.3. Les émulsions orales 20
III.4. Les émulsions ophtalmiques 21

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL EXPERIMENTAL 22
I OBJECTIF 23
II CADRE DE L'ETUDE : 23
III MATERIEL 23
IV MATIERES PREMIERES ET REACTIFS 24
IV.1. PHASE HUILEUSE 24
IV.1.1. Huile d'arachide 24
IV.1.2. Huile de tournesol 25
IV.1.3. Huile d'amande douce 26
IV.1.4. Agent tensioactif :Montane® 481VG 27
IV.2. LA PHASE AQUEUSE 27
V.METHODES DE FORMULATION ET CARACTERISATION DES EMULSIONS 28
V 1 Formulation de la phase huileuse et de la phase aqueuse 29
V.2.Formulation de l'émulsion E/H 29
VI.CARACTERISATION DES EMULSIONS 30
VI.1.La mesure du pH 30
VI.2. La mesure de la conductivité 31

VII RESULTATS 32
VII.1.Résultats de mesure du pH de la phase huileuse 32
VII.2.Résultats de mesure de la conductivité 35
VII.3. Résultats de mesure du pH des émulsions réalisées 35
VII.4.Résultats de mesure de la conductivité des émulsions réalisées 37
VIII DISCUSSION 38

CONCLUSION 40
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES 44

INTRODUCTION

De nos jours, les émulsions sont utilisées dans beaucoup de domaines notamment dans le domaine de l'industrie pharmaceutique, cosmétique, agroalimentaire, l'agrochimie, l'industrie pétrolière etc **[1].** Dans l'industrie pharmaceutique, les applications sont nombreuses elles sont utilisées sous forme d'émulsions à usage parentérales, topiques, orales ou ophtalmiques. Du fait de cette large étendue d'utilisations, de nombreuses études sont en cours pour une meilleure maitrise de leur stabilité. Ces dernières sont des systèmes formés par la dispersion de fine gouttelettes d'un liquide dans un autre liquide les deux étant non miscibles. Elles contiennent ainsi une phase dispersée aqueuse ou huileuse, une phase continue dans laquelle est dispersée la phase interne et un tensioactif **[2].**

La problématique majeure lors de la mise en œuvre de l'émulsification est la stabilité : durée de vie (mécanisme et cinétique de destruction), leurs propriétés d'écoulement (rhéologie) **[3].** C'est dans ce contexte que nous avons initié notre étude afin de contribuer à l'amélioration de la maitrise des mécanismes de formulation des émulsions pour un meilleur contrôle de leur stabilité.

L'étude a ainsi porté sur la mesure du pH et de la conductivité des différents éléments qui interviennent dans la formulation. Comme variante trois huiles ont été utilisées à savoir de l'huile d'arachide de marque Niani®, de l'huile de tournesol Oléor® et de l'huile d'amande douce des laboratoires VALDAFRIQUE®. Les études ont été réalisées sur des mélanges de type eau /huile stabilisés par un tensioactif non ionique le Montane 481VG.

Le mémoire est de ce fait organisé en deux parties :

La première partie correspond à l'étude bibliographique et comporte deux chapitres. Le chapitre 1 présente de façons synthétique des généralités sur les émulsions à savoir la composition, les phénomènes qui interviennent dans la formulation et la stabilisation ainsi que les propriétés physico-chimiques qui caractérisent l'émulsion ; le chapitre 2 présente les applications pharmaceutiques des émulsions.

La seconde partie est expérimentale et sera consacrée à l'étude des variations des propriétés physico –chimiques que sont le pH et la conductivité des différents éléments qui interviennent dans la réalisation des émulsions.

PREMIERE PARTIE ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE:

I. LES EMULSIONS

I .1.DEFINITION

Une émulsion est définie comme étant une dispersion d'un liquide dans un autre liquide, les deux liquides étant non miscibles. Le liquide sous forme de gouttelettes est qualifié de phase dispersée, phase discontinue ou phase interne ; l'autre liquide est appelé phase dispersante phase continue ou phase externe. Pour que l'émulsion soit durable (c'est-à-dire que l'état dispersé demeure lorsque l'agitation mécanique cesse), il est nécessaire d'utiliser un agent émulsionnant ou émulsifiant. Son rôle est de stabiliser le système dispersé en inhibant les phénomènes de dégradation. Les agents émulsionnants sont des tensioactifs, des polymères et des solides divisés, cependant les plus largement utilisés sont les tensioactifs **[1**].

I.2.COMPOSITION

I .2.1.Les phases hydrophile et lipophile

La phase lipophile appelée également la phase huileuse ou organique comporte des huiles, des cires et des graisses. La phase hydrophile ou aqueuse contient l'eau et divers composants hydrosolubles. Les solutés de la phase aqueuse sont de natures diverses : ions, minéraux, acides, bases, vitamines glucides, protéines, etc **[1].**

En fonction du type d'émulsion (alimentaire, cosmétique, pharmaceutiques…) des substances peuvent être ajoutées à l'une des phases pour conférer aux produits des propriétés tels que l'augmentation de la durée de conservation, modification du goût, de la texture, de l'aspect, maintient de humidité, etc.

I.1.3.Les émulsifiants

Les composés tensioactifs ou agents de surface ou encore surfactifs, appelés en anglais surfactants, ont la propriété de s'absorber aux interfaces, et donc de diminuer la tension interfaciale eau/huile afin de permettre la dispersion des deux liquides non miscibles **[2].**

Les tensioactifs sont des molécules amphiphiles (figure 1), ils possèdent une partie polaire et une partie apolaire. La partie polaire hydrophile, lipophobe présente une affinité pour l'eau (soluble dans l'eau), la partie apolaire hydrophobe lipophile une affinité pour l'huile (soluble dans huile) **[4]**.

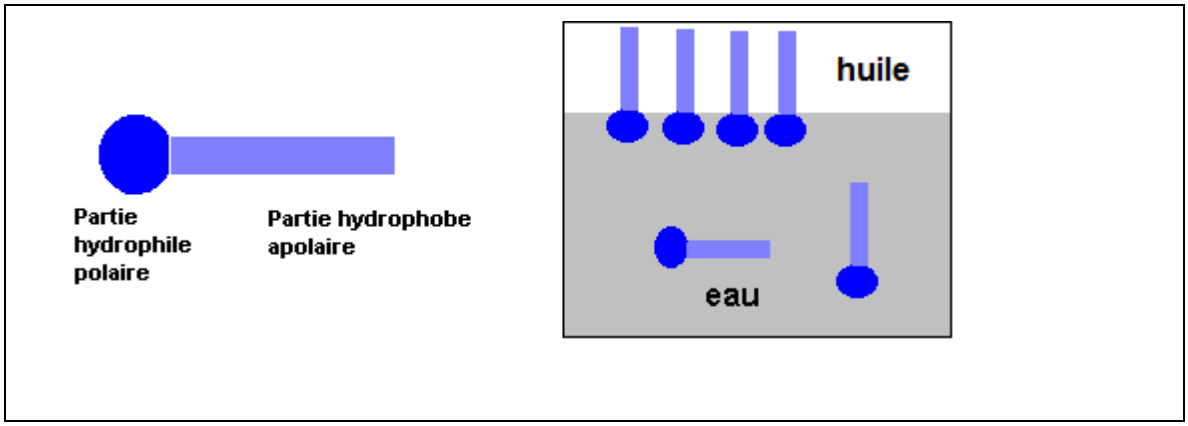

Figure 1 : Comportement d'une molécule amphiphile en solution **[4]**

I .3 . LES DIFFERENTS TYPES D'EMULSIONS

Il existe plusieurs types d'émulsion qui peuvent varier selon la dispersion des phases aqueuses et huileuses (figure2.). Les émulsions simples sont appelées émulsion eau dans l'huile(E/H) quand les gouttelettes d'eau sont dispersées dans la phase huileuse ou émulsion huile dans eau (H/E) pour l'inverse. Les émulsions multiples sont symbolisées (h /E/H) ou (e/E/H) ; h (respectivement e) indique la

phase la plus interne et H (respectivement E) la plus externe. Les bi-émulsions sont des émulsions contenant deux différentes phases internes de gouttelettes soit, de même nature (mais de taille différente), soit de nature différente (quel que soit sa taille) **[5].**

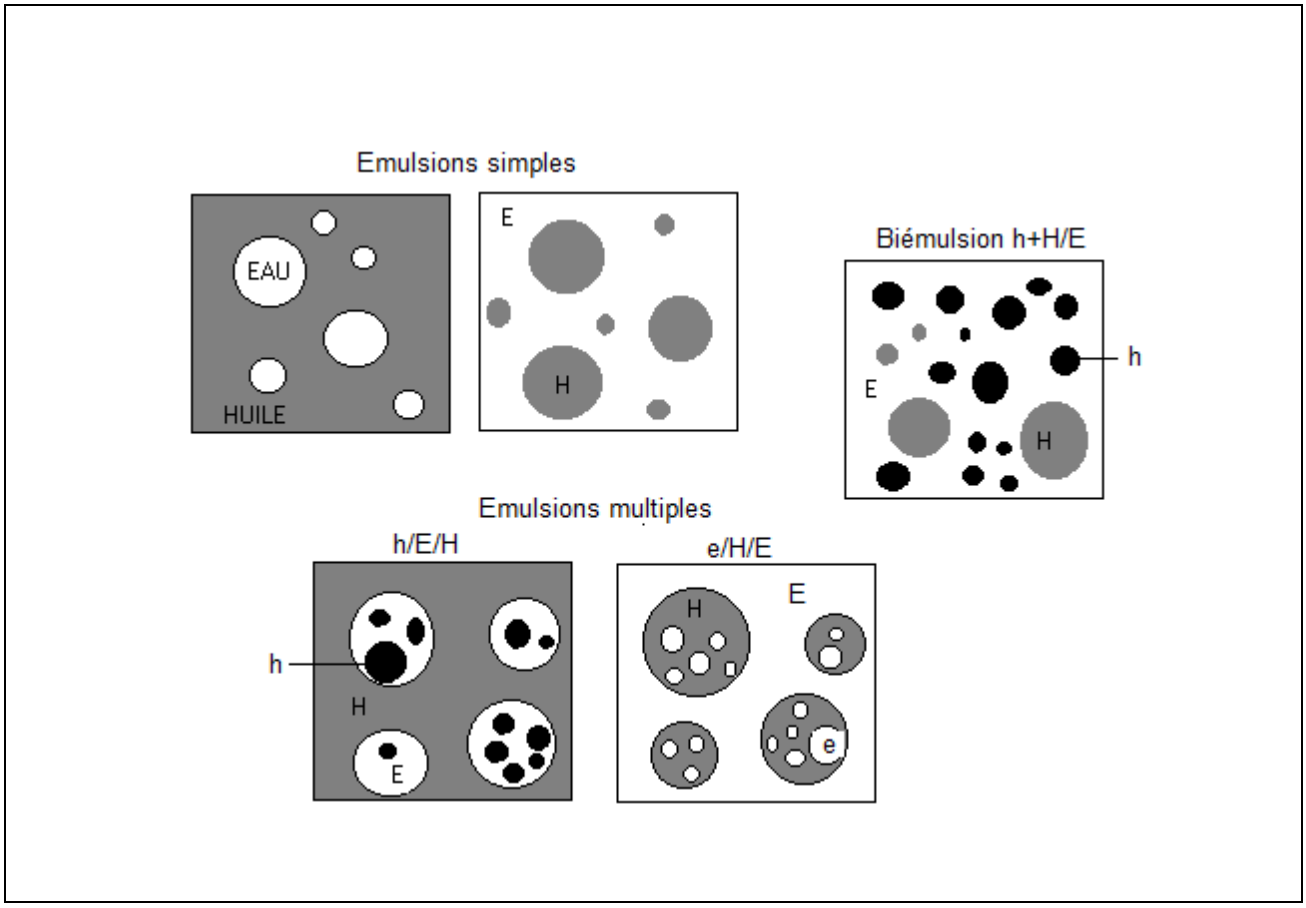

Figure 2: Les différents types d'émulsions **[5]**

I .4. CARACTERISTIQUES DES EMULSIONS

La concentration de l'émulsion, encore appelée concentration de la phase dispersée, est mesurée par la fraction volumique de la phase dispersée ou taux de rétention.

I .4. 1. Concentration en phase dispersée

Le taux de rétention ϕ (ou la fraction volumique de la phase dispersée) caractérise la concentration en substances dissoutes dans la phase dispersée de l'émulsion. Il est défini à partir des volumes de la phase dispersée Vd et continue Vc par la relation suivante.

$$\phi = \frac{Vd}{Vd + Vc}$$

Cette relation entre la phase dispersée et la phase continue est aussi dénommée variable de composition. De cette notion de rapport entre les volumes de phase dispersée et phase continue est née une autre classification des émulsions rapportée dans le tableau I [6] dans lequel nous avons les valeurs seuils communément admises. Ce paramètre est important car il influe sur la stabilité de l'émulsion sa fabrication et ses propriétés macroscopiques

Tableau I : Classification des émulsions en fonction du taux de rétention

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

I .4.2. Diamètre des gouttes

Généralement dans une émulsion, les gouttelettes de phase dispersée n'ont pas une taille unique. Ainsi on caractérise une population de gouttes par la distribution de leur taille (par exemple : monomodale ou bimodale).Le diamètre

moyen des gouttes dans une dispersion est souvent donné par le diamètre moyen de Sauter noté d_{32} **[7].**

$$d_{32}= \sum_{i=1}^{n} \frac{nidi^3}{nidi^2}$$

I .4.3.Aire interfaciale

La combinaison du diamètre moyen de Sauter avec le taux de rétention définit l'aire interfaciale par unité de volume suivant la relation.

$$a=\frac{6\phi}{d_{32}}$$

L'aire interfaciale par unité de volume constitue une caractéristique importante de l'émulsion puisque c'est à l'interface entre les deux phases immiscibles qu'est adsorbé le tensioactif.

I 4.4 .Rhéologie

La viscosité d'une émulsion est fonction du type d'émulsion, des propriétés des phases qui la composent, et du taux de rétention de la phase dispersée ϕ.La plupart des relations dérivent du modèle d'EINSTEIN, pour le cas des sphères rigides en milieu dilué; elle rend compte de l'influence de la concentration en phase dispersée μc sur la viscosité de la dispersion **[8-10]**.

$$\mu= \mu c\ (1 + 2{,}5\ \phi)$$

Le tensiomètre de TRACKER permet la mesure des caractéristiques rhéologiques des interfaces grâce à la variation de l'aire de l'interface, par dilatation ou par contraction du volume de la goutte ce qui engendre une variation de la concentration interfaciale des tensioactifs absorbés à l'interface. Il s'ensuit une variation de la tension interfaciale enregistrée par le tensiomètre .La relation entre

la tension interfaciale et la déformation de l'interface permet d'accéder au comportement rhéologique de l'interface **[3].**

I .5 CONCEPTS DE FORMULATION DES EMULSIONS

I.5.1Variable de composition et variable de formulation physico-chimique

La formulation des émulsions se ramène au choix de deux types de variables : les variables de composition et les variables physico-chimiques. On appelle variable de composition les proportions relatives des constituants principaux du système : tensioactif, eau, huile. On appelle variable de formulation physico-chimique tous les paramètres physiques (température, pression) ou chimiques (nature des constituants principaux et des additifs) susceptibles d'influer sur le système. Elles ont un effet déterminant sur la taille des gouttes, le type d'émulsion et sa stabilité **[11].**

I.5.2. Emulsifiant

Pour qu'une émulsion soit persistante il est nécessaire d'utiliser un agent émulsionnant. Les émulsionnants les plus largement utilisés sont les tensioactifs. Le rôle du tensioactif est de diminuer la tension de surface entre les deux phases liquides, en formant un film autour des gouttelettes dispersées. Pour une émulsion E/H on utilise une tensioactif dont HLB <7 tandis qu'une émulsion H/E un HLB ≥ 8**[12].**

On distingue quatre types de composés de tensioactifs :

- Les tensioactifs anioniques : leurs particules chargées négativement libèrent une charge négative (anion) en solution aqueuse. Ils ont une balance hydrophile lipophile relativement élevé (8 à 18). Ils orientent

l'émulsion dans le sens H/E (si HLB>18).Parmi ces types on a les savons qui sont des sels d'acide gras.

- Les tensioactifs cationiques : leur partie hydrophile chargée positivement, libère une charge positive (cation) en solution aqueuse .Ce sont généralement des produits azotés.
- Tensioactifs zwittérioniques ou amphotères : leur partie hydrophile comporte une charge positive et une charge négative la charge globale est nulle. Suivant le pH du milieu où ils se trouvent, ils libèrent un ion négatif ou un ion positif.
  - En milieu basique, ils se comportent comme tensioactif anionique ;
  - En milieu acide, ils se comportent comme tensioactif cationique
- Les tensioactifs non ioniques : la molécule ne comporte aucune charge nette, il ne s'ionise pas dans l'eau **[13].**

Tableau II : Classement des tensioactifs

Partie lipophile	Tête hydrophile
apolaire chaîne hydrocarbonée $C_4 - C_{30}$	polaire ionique ou non ionique
Aliphatique : – linéaire – ramifiée – insaturée Aromatique Alkylaromatique Origine : – pétrochimie – huiles végétales – graisses animales	Anionique – $CO_2^-M^+$ – $OSO_3^-M^+$ – $SO_3^-M^+$ – $(RO)_nPO_{4-n}^{(3-n)-}(3-n)\,M^+$
	Cationique – $(R)_n NH_{(4-n)}^+ X^-$ – $R_4 N^+, X^-$
	Zwitterionique – $\overset{+}{N}$ ~~~ CO_2^- – $\overset{+}{N}$ ~~~ SO_3^-
	Non ionique – OR, $-OH$, $-CO_2R$, $-CONHR'$ – $(CH_2-CH_2-O)_n-$ polyol

I.5.3. Hydrophile lipophile Balance «HLB » de Griffin.

L'efficacité d'un émulsifiant est avant tout lié à sa solubilité dans chacune des deux phases. La solubilité de tout agent tensioactif est caractérisé par sa balance hydrophile lipophile « HLB » **[14**].

Le concept HLB permet de formuler de manière particulièrement rationnelle, des émulsions, stables. La méthode HLB est basée sur une classification des tensioactifs par hydrophilie croissante. Elle correspond au rapport entre la proportion des groupements hydrophiles ayant une affinité pour l'eau et la longueur de la chaine lipophile ayant une affinité avec huile **[15,16**].

$$\text{HLB} = \frac{\text{Poids de la partie hydrophile}}{\text{poids de la partie hydrophobe}} \times \frac{100}{5}$$

I .5.4.La règle de Bancroft

La règle de Bancroft relie la solubilité préférentielle du tensioactif vis-à-vis d'une des phases au sens de l'émulsion. L'efficacité d'un émulsifiant est avant tout lié à sa solubilité dans chacune des deux phases.

La phase continue est celle dans laquelle le tensioactif est le plus soluble. Si la tension superficielle entre un liquide A et l'agent émulsionnant est plus faible que la tension de surface entre liquide B l'émulsionnant, le liquide B sera la phase dispersée. On utilise donc la règle de Bancroft pour quantifier cette affinité du tensioactif pour les phases de l'émulsion **[17].**

I.5.5.La température d'inversion de phase

Les solutions aqueuses de tensioactif non ionique qui possèdent des groupes hydrophiles polyéthoxylés sont sensibles à la température car ces groupes se désolvatent progressivement au cours du chauffage. Au-dessus d'une certaine

température appelée point de trouble, le tensioactif n'est plus soluble dans l'eau et se sépare sous forme d'une phase distincte. En présence d'une phase huileuse, le tensioactif désolvaté migre vers cette phase. La température à laquelle intervient ce changement d'affinité est en général celle à laquelle l'émulsion s'inverse, raison pour laquelle elle a été appelée température d'inversion de phase (PIT) **[18].**

II. STABILITE ET CONTROLE DES EMULSIONS

Une émulsion est un système qui n'est pas stable thermodynamiquement. La stabilité des émulsions revêt plusieurs aspects : physiques, chimiques et microbiologiques. Pour être stable physiquement, l'émulsion ne doit pas montrer de démixtion, qui peut être provoquée soit par une coalescence, soit par un crémage ou une sédimentation. La stabilité chimique repose sur le fait qu'aucun composant de l'émulsion ne doit participer à une réaction chimique pouvant modifier de manière sensible la stabilité **[19].**

II.1.La floculation

La floculation résulte de l'agrégation des gouttelettes due aux interactions attractives (figure 3). L'énergie d'interaction entre les particules est due à la somme des forces de répulsions électrostatiques et au potentiel d'attraction de type Van der Waals **[6].**Ce phénomène peut être réversible lorsque l'attraction est peu énergétique ou irréversible lorsqu'elle est très énergétique **[2].**

II.2.Sédimentation et de crémage

Les mécanismes de la sédimentation et de crémage résultent de la différence de densité entre phase dispersée et phase continue **[20].**On parle de crémage quand il s'agit d'une ascension de la phase dispersée et de sédimentation quand la phase

dispersée chute (figure 3).C'est un phénomène réversible : l'interface existe toujours, il suffit d'agiter pour revenir à l'émulsion **[21-23].**

Pour limiter ce phénomène on a plusieurs possibilités :

- Limiter la taille des gouttes de phase dispersée
- Ajouter un agent qui augmente la viscosité,
- Diminuer la différence de densité entre les deux phases
- Eviter l'agrégation des gouttes **[2].**

II.3. Coalescence

Le mécanisme de la coalescence (figure 3) est irréversible, il résulte de la rupture du film interfacial entre les gouttes de la phase dispersée. Deux ou plusieurs gouttes fusionnent pour former une goutte plus grosse **[24]**. Le processus se répète, l'aire interfaciale devient de plus en plus petite et la phase dispersée se dé mixe, et à terme on revient au système diphasique de départ **[25,26**].

Pour éviter ce phénomène il faut :

- Prévenir la floculation
- Renforcer la résistance du film par choix du tensioactif.

II.4. Mûrissement d'Oswald ou diffusion moléculaire

Il existe toujours une solubilité partielle de la phase dispersée dans la phase continue. A l'issue de l'étape d'émulsification, la population de gouttelette n'est pas homogène en taille **[27].**

Il existe un flux de matière des petites vers les grosses, au travers de la phase continue .Les petites gouttes se vident au profit des grosses, et la granulométrie se modifie puisque les classes de faible taille disparaissent. Ce phénomène irréversible constitue le mûrissement d'Ostwald (figure 3) **[28].**

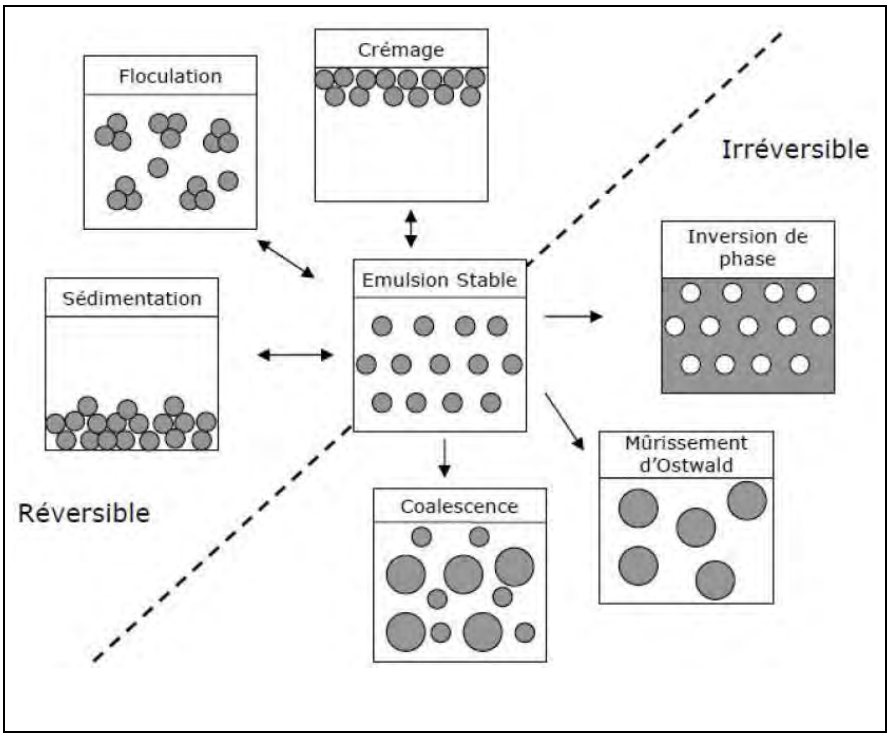

Figure 3: Evolution des émulsions non stables **[29]**

II.5.Les paramètres physico-chimiques qui interviennent dans la stabilité des émulsions

II.5.1. Le pH

Le pH de la phase aqueuse joue bien un rôle important dans la stabilité des émulsions. L'augmentation du pH conduit à la diminution de la tension interfaciale E/H **[3**]. La baisse de la tension interfaciale est expliquée par l'ionisation des acides et par l'absorption des espèces ionisées à l'interface. En effet suivant le pH de l'eau les acides se partagent sous leur forme acide R-COOH et sous leur forme basique $R\text{-}COO^-$. Plus le pH est élevé plus l'équilibre est en faveur de la forme basique. Les sels $R\text{-}COO^-$ peuvent s'associer à l'interface eau/huile pour former des mésophases ou des cristaux liquides. Il s'agit de phases liquides de structure intermédiaire entre des phases liquides et des phases solides **[30].** Ces mésophases constituent à l'interface une barrière de

protection qui empêche la coalescence. Comme l'activité interfaciale augmente lorsque la partie hydrophile du tensioactif est ionisée, l'augmentation de la concentration de la forme ionisée à l'interface induit une baisse de la tension interfaciale. Les propriétés interfaciales des tensioactifs et leur pouvoir stabilisateur des émulsions dépendent du pH de la phase aqueuse **[31**].

II.5.2. La conductivité

La conductivité est la capacité d'un matériau à laisser passer un courant électrique. Dans une solution ce sont les anions et les cations qui sont à l'origine du flux électronique. Certains facteurs doivent entrer en jeu pour qu'une solution conduise l'électricité. Il s'agit de :

- La concentration,
- La mobilité des ions,
- La valence des ions,
- La température.

En première approximation, la conductivité électrolytique d'une émulsion σem est proportionnelle à la conductivité de la phase externe σext et de ses proportions volumiques ϕext.

$$\sigma em = \sigma ext.\phi ext$$

La variation de conductivité est proportionnelle à la variation de proportion de phase externe quand il s'agit d'une émulsion H/E elle ne varie pas pour des changements de proportion d'une émulsion E/H. Cela est dû au fait que la conductivité d'une phase huileuse est 100 à 1000 fois inférieure à celle d'une phase aqueuse salée **[5]**. En effet, la conductivité d'une phase huileuse est inférieure à 10^{-3}mS/cm. Par conséquent le point où le sens de l'émulsion change lors d'une inversion de phase et ceci correspond à une grande variation de

conductivité qui peut être détectée facilement à la seule condition qu'il y ait une agitation suffisante pour assurer une homogénéité du système.

II.5.3. La température

La température a une grande influence sur la stabilité des émulsions. Cette influence se traduit en solution aqueuse par l'existence d'une température au-dessus de laquelle il y a précipitation du tensioactif. C'est ce qui se produit par exemple avec les tensioactifs non ioniques éthoxylés qui sont particulièrement sensibles à la température. Les interactions pôles hydrophiles-phase aqueuse déterminent l'hydrophilie du tensioactif, elle diminue lorsque la température augmente **[32**]. Une émulsion de type initial H/E peut être ainsi inversée à haute température et devenir de type E/H. L'inversion de courbure se produit pour une température appelée température d'inversion de phase qui peut être aisément déterminée suivant l'évolution de la conductivité avec la température **[6**].

III. APPLICATIONS PHARMACEUTIQUES DES EMULSIONS

Les émulsions sont largement utilisées dans l'industrie pharmaceutique où elles sont présentées sous forme d'émulsions parentérales, de topiques orales ou ophtalmiques.

Les émulsions sont préconisées soit pour faciliter l'absorption des médicaments, soit pour ralentir la libération. Elles sont également utilisées pour protéger un principe actif labile par exemple pouvant être dégradé par un milieu de pH défavorable ou par des enzymes des fluides digestifs. Il en résulte indirectement une amélioration de la biodisponibilité.

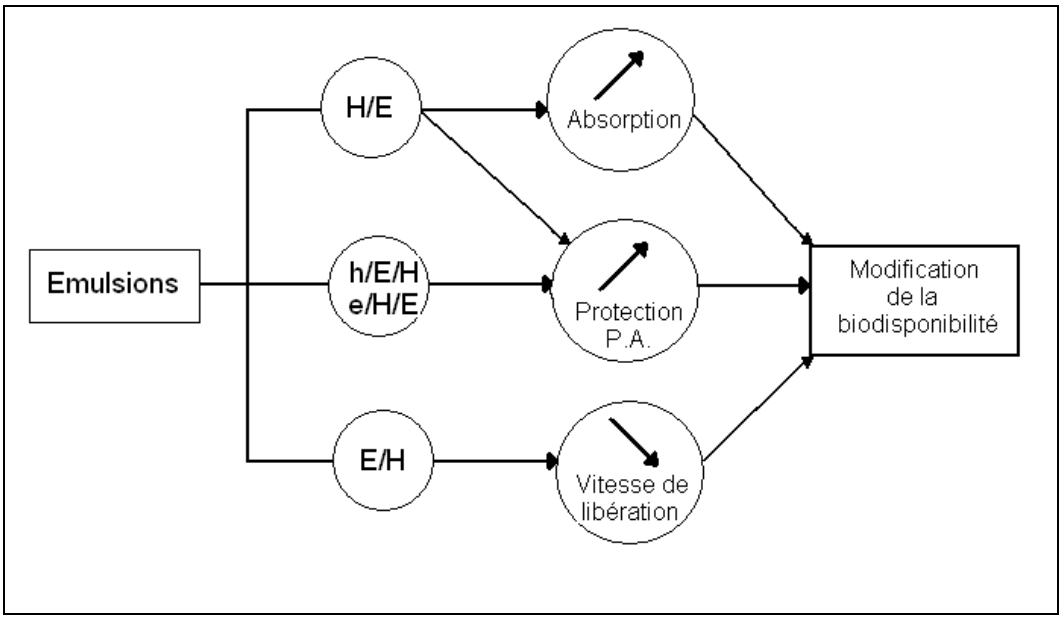

Figure4 : Type d'émulsion et action sur la biodisponibilité

L'administration d'émulsions a été étudiée pour les voies entérale et parentérale. La voie orale est problématique car beaucoup d'émulsions sont rapidement dégradées dans l'intestin du fait de l'interaction avec les sels biliaires **[33]**.

III.1. Les émulsions parentérales

Ce sont des émulsions avec des gouttelettes de diamètre moyen de 200 à 500nm. Pour une injection intraveineuse, la taille des gouttes ne doit pas excéder le

diamètre des capillaires (5µm environ) [**34]**. Plusieurs types d'émulsions, H/E et E/H et émulsions multiples sont utilisés pour former des émulsions parentérales. Les types d'émulsion employés est déterminé par le rôle que va jouer l'émulsion et la voie d'administration. Par exemple, une émulsion E/H peut être utilisée pour améliorer et contrôler la libération d'un médicament injecté par voie intramusculaire (IM). Inversement, une émulsion H/E sera utilisée comme transporteur de médicaments par voie intraveineuse (IV) **[35**].

Les huiles et tensioactifs utilisables pour la voie parentérale sont limités. Pour la voie IM, on utilise des huiles végétales comme l'huile de paraffine purifiée et des tensioactifs non ioniques (Span, Tween). Pour la voie IV, on utilise des huiles végétales et des tensioactifs naturels (phospholipide) [**35**].

Les lipides sont utilisés en nutrition parentérale dans le double but de fournir à l'organisme un substrat énergétique et de lui apporter certains éléments indispensables sur le plan structural et métabolique (acide gras essentiels notamment). L'avantage des émulsions lipidiques est qu'une grande quantité d'énergie est apportée dans un faible volume de liquide isotonique via une veine périphérique **[23,35].**

Les émulsions lipidiques injectables sont généralement constituées d'huiles végétales purifiées dispersées dans l'eau grâce à des tensioactifs naturels ou synthétiques. Ces émulsions H/E n'ayant pas d'effet osmotique, différents produits tel que le glycérol, le sorbitol ou le glucose, sont ajoutés pour les rendre iso-osmolaires au sang **[36**].

III.2. Les émulsions topiques

Le mécanisme de pénétration des principes actifs à travers la peau est très complexe. Il dépend de plusieurs facteurs que sont **[37**]:

- La nature du principe actif ;

- Les excipients constituant la pommade : ils interviennent par leur nature chimique, leurs propriétés physiques mécaniques, leur lipophilie ou leur hydrophilie, la présence ou non d'agents tensioactifs ;
- La région d'application ;
- Le degré d'hydratation de la peau : un excipient hydrophobe peut constituer un revêtement occlusif qui maintiendra la peau sous-jacente très humide ; au contraire un excipient hygroscopique peut présenter l'inconvénient de dessécher la peau ;
- Le pH de la pommade qui peut intervenir sur le degré d'ionisation des principes actifs ionisables donc sur leur pénétration
- Les modes d'application

Les crèmes topiques sont visqueuses et semi-solides et sont généralement des émulsions H/E (crème aqueuse) ou E/H (crèmes huileuses). Les lotions sont en général moins visqueuses et possèdent une plus grande fraction aqueuse. D'un point de vue pharmacologique, les émulsions sont utilisées pour appliquer des solutions ou des suspensions de médicaments à la peau dans un but thérapeutique de manière non occlusive. Les lésions suintantes sont généralement traitées avec des émulsions H/E parce qu'elles pénètrent facilement sur des surfaces humides Les crèmes huileuses sont plutôt prescrites sur des peaux sèches, dans des conditions favorables à la prolifération bactérienne, parce que les propriétés occlusives des émulsions E/H tendent à réhydrater la peau. En plus, les crèmes huileuses génèrent souvent une augmentation de la pénétration du médicament du fait de l'hydratation des couches supérieures **[38]**.

III.3. Les émulsions orales

Les huiles et les émulsions peuvent être données par voie orale pour deux principales raisons **[39]**. Premièrement, l'huile peut avoir un effet sur l'appareil digestif (traitement de la constipation par exemple). Deuxièmement l'émulsion

peut être utilisée comme vecteur, ou pour la protection de principes actifs fragiles offrant ainsi une meilleure biodisponibilité orale de principes actifs faiblement absorbés.

III.4. Les émulsions ophtalmiques

Les principales formes ophtalmiques sont les solutions, pommades et suspensions. Lorsque le principe actif n'est pas soluble dans l'eau, ou qu'il est seulement soluble dans une solution lipidique, c'est le plus souvent la pommade (qui contient une seule phase huileuse) qui est utilisée, mais cette formulation pose des problèmes de tolérance, d'effet graisseux, de trouble de la vision. Une des alternatives est l'émulsion H/E (particulièrement les microémulsions) pour les principes actifs lipophiles, qui permet d'avoir les avantages de la pommade sans ses inconvénients **[40,41].**

DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL EXPERIMENTAL

I OBJECTIF

Le but du travail est de voir comment évoluent le pH et la conductivité dans les différentes formulations que nous avons réalisées.

II CADRE DE L'ETUDE :

Cette étude a été réalisée au laboratoire de physique pharmaceutique de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie de l'Université Cheikh Anta Diop de Dakar (UCAD).

III MATERIEL

Le matériel utilisé pour la confection et la caractérisation des émulsions est le suivant :

- Fiole
- Becher
- Pipette
- Erlenmeyer
- Spatule
- Sonde de température
- Balance de précision
- Agitateur magnétique chauffant +barreau aimanté
- pH-mètre CG820 SCHOTT GERATE
- Conductimètre CG 854 SCHOTT GERATE

IV MATIERES PREMIERES ET REACTIFS

IV.1. PHASE HUILEUSE

Comme phase huileuse, nous avons utilisé trois huiles à savoir de l'huile d'arachide, de tournesol et d'amande douce.

IV.1.1. Huile d'arachide

L'huile d'arachide est une huile végétale préparée et extrait à partir des graines d'arachides (*Arachis hypogaea*) **[42**]. Au Sénégal, la culture de l'arachide s'étend principalement sur toutes les régions du centre du Sénégal principalement dans les régions de Diourbel et du Sine-Saloum. Cette culture fait vivre plus de 40% de la population. L'huile de marque Niani®, utilisée dans cette étude est une huile 100% arachide cultivée et raffinée au Sénégal **[43**]. Sa composition en acide gras est la suivante (en pourcentage massique par ordre décroissant) **[44]** :

- Acide oléique(C18 :1 ω-9 mono insaturé) :35-72%
- Acide linoléique (C18 : 2 ω-6 polyinsaturé) : 13-43%
- Acide palmitique (C16 :0 saturé) : 7-16%
- Acide stéarique (C18 :0 saturé) :1,3-6,5%
- Acide béhénique(C22 :0 saturé) : 1,0-5,0%
- Acide arachidonique (C20 : 0 saturé) : 0,5-3%
- Acide lignocérique (C24 : 0 saturé) :0,5-3%
- Acide gadoléique (C20 :1ω-9 mono insaturé) : 0,5-2,1%
- Acide α-linolénique (ALA) (C18 :3 ω-3 polyinsaturé) :< 0,5%

➢ Propriétés chimiques

L'huile d'arachide présente un indice d'iode 84-102, un indice d'acide 0,08-6 et un indice de saponification 188-195**[42].**

➢ Propriétés physiques

L'huile d'arachide est soluble dans le benzène, le tétrachlorure de carbone et très peu soluble dans l'alcool ; elle est miscible avec l'éther, éther de pétrole et le disulfure de carbone. Sa masse volumique est de 0,917- 0,921g/cm³ (20ºC) et un point de fumée égale à 227°C [**42**].

IV.1.2Huile de tournesol

L'huile de tournesol raffinée est l'huile grasse obtenue à partir des graines de *Helianthus annus*L.par pression mécanique ou par extraction, suivie d'un raffinage. Un antioxydant approprié peut être ajouté. Le tournesol est un Asteraceae originaire d'Amérique du Nord, à l'arrivée des Européens il y était couramment cultivé. Les graines contiennent 20 à 30% d'huile La composition en acide gras d'huile utilisée est la suivante **[45,46**] :

- Acide linoléique : 48-74%
- Acide oléique : 14-40%
- Acide stéarique : 1-7%
- Acide palmitique : 4-9%
- Le trilinoléate (LLL) et l'oléodilinoléate (OLL) représentent environ 1/3 des triacylglycérols

➢ Propriétés chimiques

L'huile de tournesol présente un indice d'iode 125-144, un indice d'acide de 0,05et de saponification 188-194.

➢ Propriétés physiques

L'huile de tournesol a un point de fusion de -15°C et un point de fumée relativement égale à 232 °C **[42].**

IV.1.3Huile d'amande douce

L'huile d'amande raffinée est obtenue par pression à froid suivie d'un raffinage à partir des graines mûres de *Prunus dulcis* ou amandier. L'amandier est un rosacéae à fleurs blanches ou rosées, originaire d'Asie il est très largement cultivée dans la région méditerranéenne **[47**]. L'huile d'amande est principalement utilisée en formulation cosmétique et dermatologique. L'industrie cosmétique utilise également une fraction contenant essentiellement des protéines de faible masse moléculaire associées à des glucides. Ce « actif » diminuerait l'irritation cutanée et la sensation de chaleur (formulation d'après solaire d'après rasage, démaquillants). Riche en vitamines A et E, cette huile possède des propriétés adoucissantes, nourrissantes, apaisantes et tonifiant; idéale pour les cheveux secs, elle les nourrit, les renforce et les adouci. La composition en acide gras de l'huile est la suivante **[47]:**

- Acide oléique (C18 :1 ω-9 mono insaturé) :62-86%
- Acide linoléique (C18 : 2 ω-6 polyinsaturé) : 20-30%
- Acide palmitique (C16 :0 saturé) : 4-9%
- Acide linolénique : < 0,4%
- Acide stéarique (C18 :0 saturé) :< 3%
- Acide eicoséneique
- Acide béhénique et arachidonique : < 0,2 %
- Acide margarique : < 0,2%
- Acide érucique :< 0,1%

➢ Propriétés chimiques

C'est une huile caractérisée par une indice d'iode 132 et d'acidité 0,05.

- **Propriétés physiques**

Elle a une densité de 0,92 à 20°C, une viscosité entre 55-61, un point de fusion à -16°C et point de fumée à 216°C.

IV.1.4. Agent tensioactif : Montane® 481VG

Le Montane® 481VGest un agent tensioactif non ionique composé de sorbitan oléate, cire d'abeille, huile hydrogénée et de l'acide stéarique .C'est un agent tensioactif non ionique de HLB=4,5. Le Montane 481 VG est un agent émulsifiant d'origine végétal sans conservateur **[48,49].**

IV.2.LA PHASE AQUEUSE

Dans notre étude la phase aqueuse est de l'eau distillée dans laquelle nous avons ajouté de la carboxyméthylcellulose (CMC). C'est un éther de cellulose très hygroscopique. Elle se présente sous la forme de sel de sodium, la carboxyméthylcellulose de sodium. Elle est utilisée dans l'industrie alimentaire comme agent épaississant et stabilisant. Elle est indiquée dans le traitement de la sécheresse oculaire ou elle rentre dans la composition des larmes de substitution. La CMC est également utilisée comme additif alimentaire (E466), par exemple dans certains beurres alimentaires [**49]**.Ses caractéristiques physico-chimiques sont les suivantes :

- .Description chimique : acide glycolique, du sel de sodium de cellulose (CMC –Na).
- Aspect poudre blanche-beige
- Densité : 0,6kg /l à20°C
- pH =10 en solution aqueuse à 1%
- Viscosité à 5% dans l'eau de 6000 à 8000mPa (à 20°C).

Figure 5 : Poudre de carboxyméthylcellulose

V .METHODES DE FORMULATION ET CARACTERISATION DES EMULSIONS

La formulation est réalisée selon trois variables : le HLB, la proportion en masse du tensioactif et la quantité d'huile. Les deux phases ont été réalisée et étudiées séparément : la phase huileuse avec l'huile d'arachide, de tournesol d'amande douce additionnées de Montane® 481VG avec des proportions en masse différentes et la phase aqueuse constituée d'eau distillée et de carboxyméthylcellulose. Pour le Montane® 481 VG nous avons utilisé différentes proportions résumées dans le tableau suivant.

Rapport-gratuit.com
LE NUMERO 1 MONDIAL DU MÉMOIRES

Tableau III : Proportion de l'agent émulsionnant utilisé

Numéro de tube	% d'agent émulsionnant
1	2
2	4
3	6
4	8

V 1 Formulation de la phase huileuse et de la phase aqueuse

Après une pesée des quantités requises, nous avons mélangé le Montane® 481VGà l'huile à une température comprise entre 60 et 80°C à l'aide de l'agitateur magnétique chauffant+ barreau aimanté puis laisser refroidir avant de procéder à la mesure.

La phase aqueuse préparée, est une solution de 5g de mélange composée d'eau distillée à 1% de carboxyméthylcellulose permettant d'augmenter sa viscosité.

V.2.Formulation de l'émulsion E/H

Après réalisation des deux phases séparément, on procède à l'émulsification avec les phases huileuses 2% ,4% et 6%.

Pour chaque tube de 5g de phase huileuse on ajoute 5g de phase aqueuse .Ainsi on note le comportement des deux phases celle huileuse supérieur comportant le tensioactif et aqueuse inférieur. Après 10 minutes d'agitation à grande vitesse

avec l'agitateur magnétique. On obtient ainsi une émulsion E/H qui est un mélange homogène.

VI.CARACTERISATION DES EMULSIONS

Les émulsions étant des systèmes instables divers paramètres physico-chimiques permettent d'évaluer leur stabilité, parmi ces paramètres nous avons le pH et la conductivité.

VI.1.La mesure du pH

Principe : il repose sur la mesure du potentiel électrochimique dit potentiel hydrogène d'une électrode plongeant dans une solution riche en ions H^+ **[50]**.

Technique : Après avoir étalonné le pH-mètre avec les solutions tampons A (pH=6,80) et B (pH=3,4), l'électrode combinée est directement plongée dans la préparation. Le temps de lecture est fixé à 5 minutes après l'introduction de l'électrode **[51].**

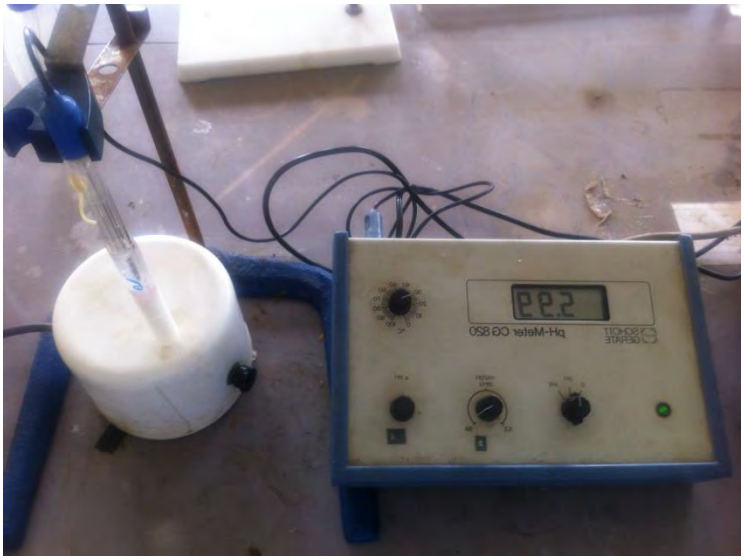

Figure 6 : Le pH-mètre utilisé

VI.2. La mesure de la conductivité

Principe :

Il repose sur la mesure de la résistance électrique ou de la conductance Cc d'une cellule constituée par un parallélépipède rectangle de liquide de longueur l délimité par deux électrodes de platine de surface S.

$$R_c = \frac{1}{C_c}\frac{l}{S}$$

Le rapport l sur S définit la géométrie de la cellule et correspond à la constante K

Technique :

Dans un récipient contenant la solution, on plonge la cellule du conductimètre de constante électrique K=0,98cm^{-1}. On lit alors la valeur indiquée sur l'écran du conductimètre [**52**].

Figure 7 : Dispositif de mesure de la conductivité

VII RESULTATS

VII.1.Résultats de mesure du pH de la phase huileuse

Les résultats de mesure du pH de la phase huileuse sont représentés dans le tableau **IV** et la figure 8 ci-dessous.

Tableau IV : Résultats de mesures du pH de la phase huileuse

Proportions	Huile d'arachide	Huile de tournesol	Huile d'amande
0%	2,78	3,42	4
2%	3,8	5,8	3,8
4%	3,5	6,7	6,4
6%	4,3	6,9	4,6
8%	4,5	7,2	4,5

Nous avons observé un pH à caractère acide pour l'ensemble des formulations de phases huileuses.

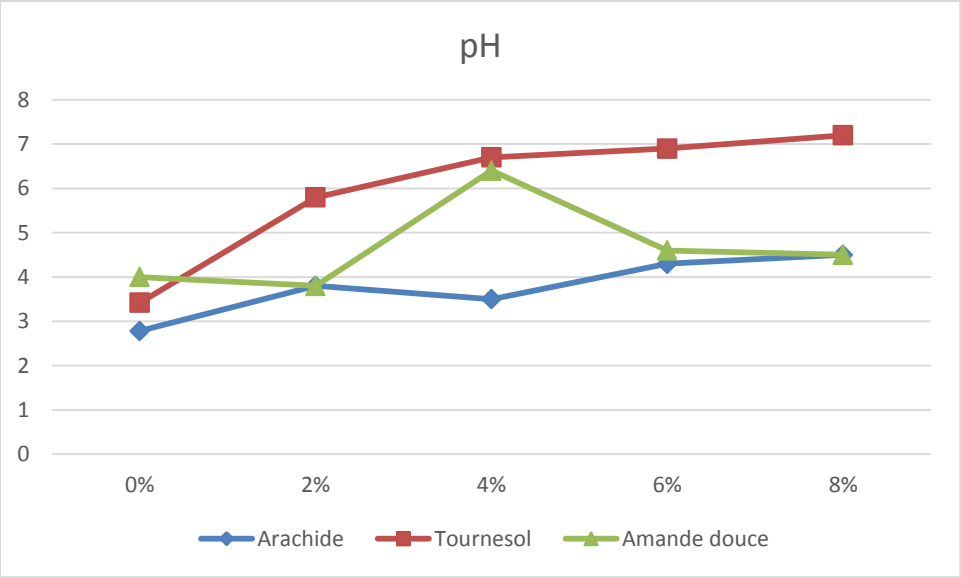

Figure 8 : Evolution du pH des huiles en fonction de la proportion en Montane 481 VG.

Sur les figures 9, 10 et 11 nous avons représentées les courbes comparatives des pH des différentes huiles associées deux à deux.

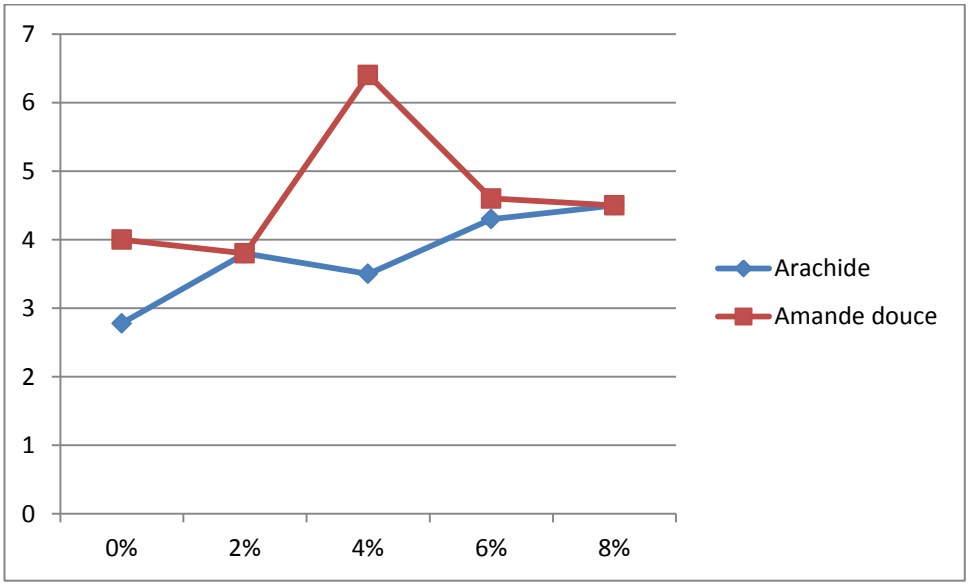

Figure 9: Courbe comparative du pH de l'huile d'arachide et d'amande douce

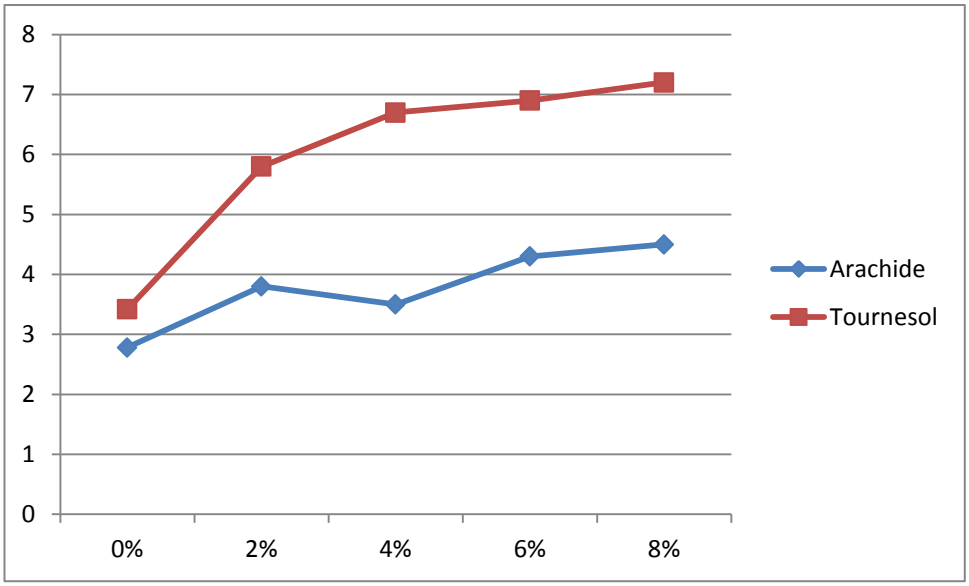

Figure 10: Courbe comparative du pH de l'huile d'arachide et de tournesol

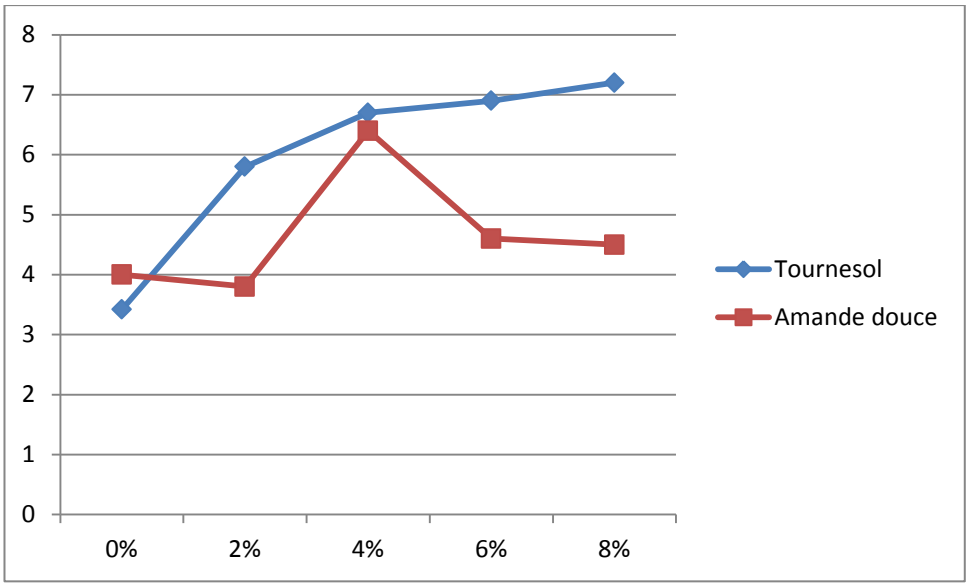

Figure 11: Courbe comparative du pH de l'huile de tournesol et d'amande douce

VII.2.Résultats de mesure de la conductivité

Les mesures de la conductivité des différentes huiles utilisées dans notre recherche ont montré des résultats qui ne dépassent pas la sensibilité 0,03mS/cm. La conductivité étant la capacité d'une solution à faire passer le courant électrique, l'huile par sa nature apolaire ne conduit pas le courant électrique.

VII.3. Résultats de mesure du pH des émulsions réalisées

Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau V et la figure 12.

Tableau V : Evolution du pH des émulsions E/H

	Arachide	Tournesol	Amande
pH0%	2,78	3,42	4
pH 2%	4,5	6,5	4,2
pH 4%	4,47	6,6	5,19
pH 6%	6,2	6,8	5,29

Les résultats obtenus ont montré un caractère acide pour l'ensemble des émulsions. Le pH augmente proportionnellement avec le pourcentage en masse du tensioactif.

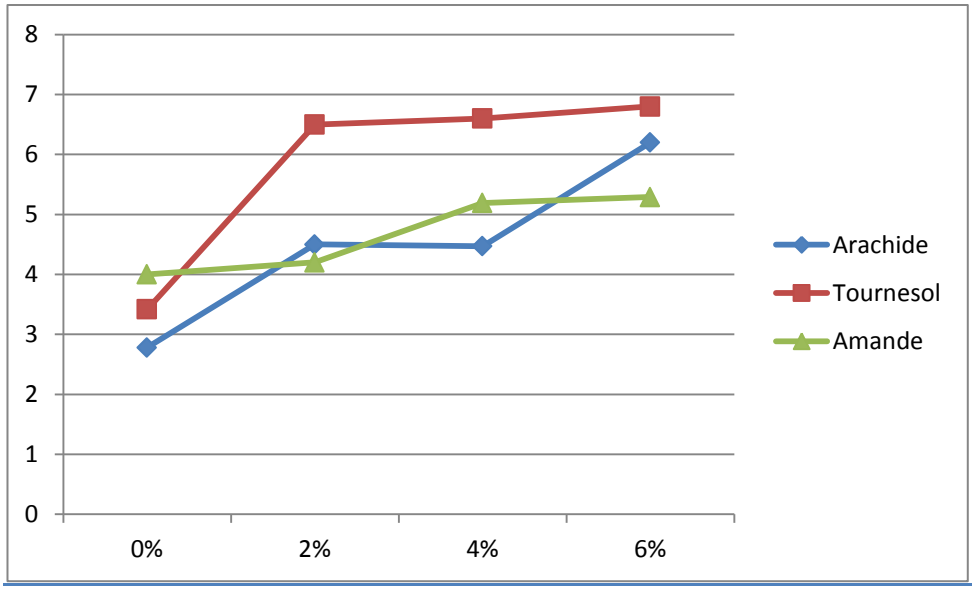

Figure 12 : Courbes d'évolution du pH des émulsions E/H

Sur les figures 13, 14 et 15 sont représentées les courbes comparatives des pH des différentes émulsions obtenues avec les trois huiles

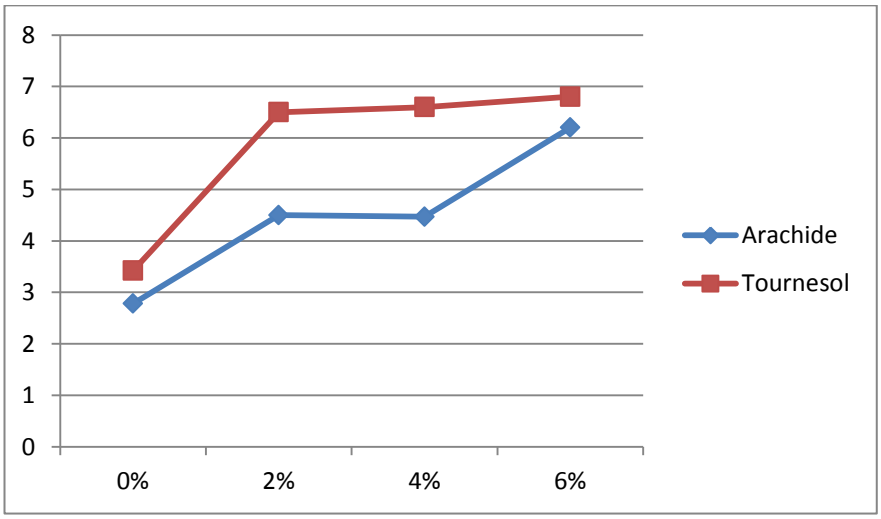

Figure 13: Courbe comparative du pH des émulsions à base d'huile d'arachide et de tournesol

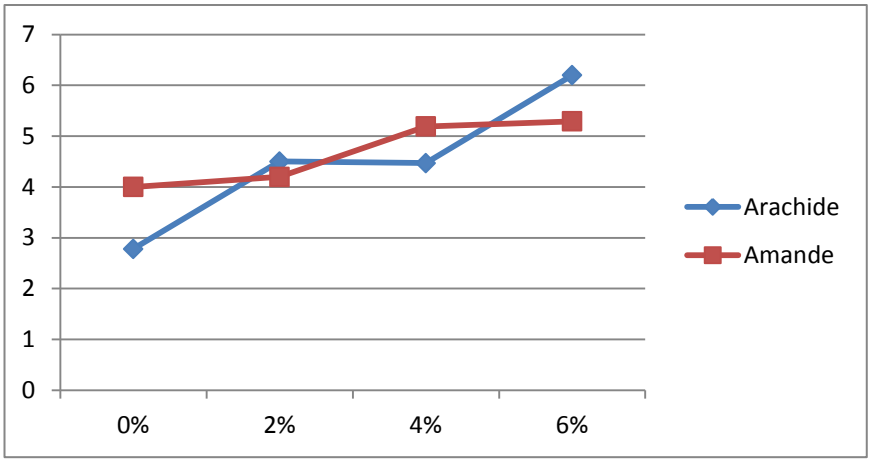

Figure 14: Courbe comparative du pH des émulsions à base d'huile d'arachide et d'amande douce

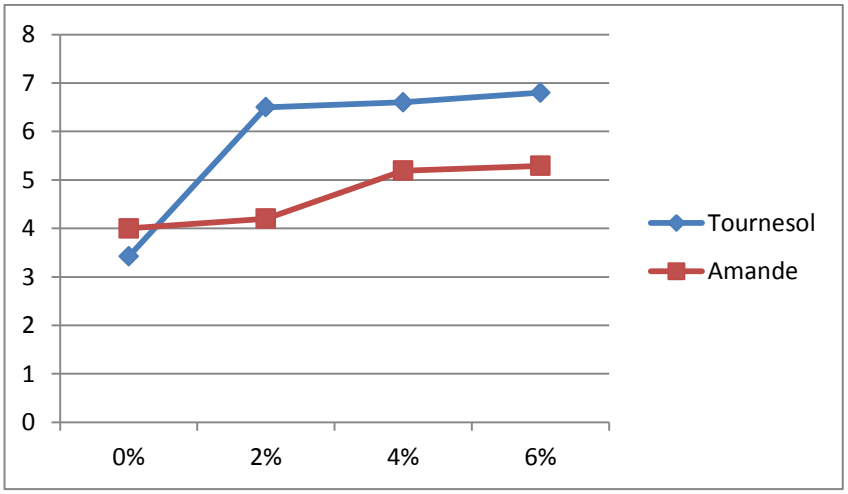

Figure 15: Courbe comparative du pH des émulsions à base d'huile de tournesol et d'amande douce

VII.4.Résultats de mesure de la conductivité des émulsions réalisées

Les résultats de mesure de la conductivité pour l'ensemble des formulations ont donné des valeurs nulles ce qui confirme le sens E/H de nos émulsions. Les résultats ainsi obtenus durant toute la période d'observation montrent que les émulsions n'ont subi aucun phénomène d'inversion de phase .En effet la phase huileuse par sa nature apolaire se caractérise par une conductivité électrique nulle

VIII DISCUSSION

Les principaux résultats obtenus pour ce qui concerne les propriétés physiques des émulsions ont montré que macroscopiquement certaines sont homogènes, d'autres ont présentés des phénomènes de coalescence de crémage ou de sédimentation durant toute la durée de conservation 25 jours. Cependant l'absence de coalescence de crémage et de sédimentation perçus à l'œil nu ne confirme pas la stabilité de l'émulsion. En effet, l'observation macroscopique ne permet pas de déterminer le pH et la conductivité qui sont des éléments clés pour une confirmation de la stabilité d'une émulsion **[3].**

Pour la mesure du pH, les résultats obtenus ont indiqué un caractère acide pour les mélanges huile Montane 481VG. On note également une augmentation progressive du pH en fonction de la quantité (2% ,4% et 6%) de l'agent tensioactif. Ainsi, les résultats montrent un pH qui varie entre 3,42 et 7,2 pour l'huile de tournesol, pour l'huile d'arachide le pH varie entre 2,78 et 4,5 et pour l'huile d'amande douce de 4 à 4,5. Cependant on note quelques variations du pH pour l'huile d'amande douce pour laquelle on observe un saut de pH (6,4) à 4% alors que pour l'huile d'arachide on a une variation dans le sens d'une baisse du pH mais moins importante. Ces résultats montrent l'instabilité de l'huile de d'amande douce probablement liée au fait qu'elle a un point de fumée plus bas que celui des deux autres huiles donc relativement plus sensible à la chaleur **[53**].

La comparaison du pH des huiles prises deux à deux a permis de voir que à part le pH à 4% de montane 481VG, l'évolution du pH de l'huile d'arachide et de l'huile d'amande douce se fait pratiquement de la même manière. Par contre l'évolution du pH des mélanges à base d'huile de tournesol va dans le sens d'une augmentation assez importante de l'ordre de 7 alors que pour les deux autres huiles (amande douce et arachide), les pH sont de l'ordre de 4,5. Pour ce qui est des émulsions réalisées avec ces phases huileuses nous avons remarqué des pH qui varient de 3,42 et 6,8 pour l'huile de tournesol, pour l'huile d'arachide le pH

varie de 2,78 et 6,2 et pour l'huile d'amande douce de 4 et 5,29. L'étude comparative des courbes de variation des pH de ces émulsions prises deux à deux montre une évolution presque identique du pH des émulsions à base d'huile d'arachide et d'amande douce. Ceci pourrait laisser penser que ces deux huiles pourraient avoir des propriétés en commun L'augmentation de ces pH est en faveur d'une baisse de la tension interfaciale donc en faveur de l'obtention d'une émulsion stable **[3].**

Pour ce qui est de l'observation macroscopique des émulsions, les résultats montrent que ce sont les formulations à 6% qui sont restées stables pour celles à base d'huile d'amande douce et de tournesol, alors que ce sont les formulations à 4 et 6% qui offrent une meilleure stabilité pour les émulsions à base d'huile d'arachide sur les 25 jours d'observation.

L'absence de conductivité de l'ensemble des émulsions telle qu'elle est démontrée par les mesures de la conductivité vient confirmer leur nature E/H. Cette valeur est en concordance avec celle décrite dans la littérature. En effet, une phase huileuse de par sa nature apolaire se caractérise par une capacité conductrice quasi nulle. Les résultats ainsi obtenus durant toute la période d'observation montrent que les émulsions n'ont subi aucun phénomène d'inversion de phase. Des études ont montré qu'une valeur constante de la conductivité dans le temps, est un critère déterminant de la stabilité [**44**].

CONCLUSION

Les émulsions sont des systèmes utilisés dans l'industrie pharmaceutique pour faciliter l'absorption des médicaments, ralentir la libération d'un principe actif, protéger un principe actif labile pouvant par exemple être dégradé par un milieu de pH défavorable ou par des enzymes du suc digestif...

Sur le plan physico chimique, les émulsions sont des systèmes formés par la dispersion de fines gouttelettes d'un liquide dans un autre liquide, elles contiennent ainsi une phase dispersée et une phase continue; les deux liquides étant non miscibles. Ainsi pour les rendre miscibles, il est nécessaire d'utiliser un agent émulsionnant ou émulsifiant. Son rôle est de stabiliser le système dispersé en inhibant les phénomènes de dégradation.

Ce travail avait pour objectif de voir l'évolution du pH et de la conductivité de trois huiles utilisées dans des émulsions de type E/H stabilisées par un agent tensioactif liposoluble.

Les matières premières qui ont été utilisées pour la réalisation de ces émulsions sont l'huile d'arachide de marque Niani®, l'huile de tournesol de marque Oléor® et l'huile d'amande douce vendue dans les officines de pharmacie des laboratoires VALDAFRIQUE. Le principal agent tensioactif est le Montane® 481 VG. La phase aqueuse est constituée d'un mélange eau distillée carboxymethylcellulose à 1%pour avoir une viscosité de la phase aqueuse proche de celle des huiles utilisées. Le choix du tensioactif est basé sur la règle de Bancroft qui stipule que, dans une émulsion la phase continue est celle dans laquelle le tensioactif est le plus soluble.

La préparation des émulsions a été réalisée à la température ambiante et des quantités de Montane® 481 VG à 2%,4% et 6% ont été mélangées à chaud à une température comprise entre 60 et 80°C. Ainsi neuf (9) formulations ont été préparées et réparties en trois (3) lots de trois échantillons.

Lot I: 2%, 4% et 6% de Montane® 481VG + Huile d'arachide.

Lot II :2%, 4% et 6%de Montane® 481VG+ Huile de tournesol.

Lot III : 2%, 4% et 6%de Montane® 481VG + Huile d'amande douce.

La caractérisation des émulsions a été faite par l'évaluation des paramètres physico-chimiques que sont le pH et la conductivité. A cela s'ajoute l'examen macroscopique des émulsions effectué tout au long de la durée de conservation.

Pour la mesure du pH, les résultats obtenus ont indiqués un caractère acide pour les mélanges huile Montane 481VG. On note également une augmentation progressive du pH en fonction de la quantité (2% ,4% et 6%) de l'agent tensioactif. Ainsi, les résultats montrent un pH qui varie de 3,42 et 7,2 pour l'huile de tournesol, pour l'huile d'arachide le pH varie de 2,78 et 4,5 et pour l'huile d'amande douce de 4 et 4,5. Cependant on note quelques variations du pH pour l'huile d'amande douce pour laquelle on observe un saut de pH (6,4) à 4% alors que pour l'huile d'arachide on a une variation dans le sens d'une baisse du pH mais moins importante. Pour ce qui des émulsions réalisées avec ces phases huileuses nous avons remarqué des pH qui varient de 3,42 et 6,8 pour l'huile de tournesol, pour l'huile d'arachide le pH varie de 2,78 et 6,2 et pour l'huile d'amande douce de 4 et 5,29. L'observation des courbes de variation montrent une évolution du pH des mélanges à base d'huiles d'arachide et d'amande douce et celui des émulsions qui sont relativement du même ordre de grandeur ce qui laisse penser que ces huiles ont probablement des propriétés physico chimiques en commun.

Pour ce qui est de l'observation macroscopique des émulsions les résultats montrent que ce sont les formulations à 6% qui sont restées stables pour celles à base d'huile d'amande douce et de tournesol, alors que ce sont les formulations à 4 et 6% qui offrent une meilleure stabilité pour les émulsions à base d'huile d'arachide sur les 25 jours d'observation.

L'absence de conductivité de l'ensemble des émulsions telle qu'elle est illustrée par les mesures de la conductivité vient confirmer leur nature E/H.

D'après ces résultats nous pouvons dire que les préparations utilisant ces différentes huiles peuvent donner des émulsions stables à la seule condition de faire attention au chauffage des huiles lors de la préparation surtout pour ce qui

concerne les huiles d'arachide et d'amande douce qui sont relativement sensibles à la chaleur comparées à l'huile de tournesol.

Ces résultats inspirent donc une étude comparative de ces trois huiles du point de vu de leur comportement face à la chaleur par la mesure du pH après chauffage à différentes températures de même que l'étude d'autres paramètres physicochimiques tels que la densité, la tension superficielle surtout pour l'huile d'arachide et d'amande douce.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. DOUMEIX O. Opération unitaire en génie biologique.CRDP d'aquitaine 2011 ISBN:978-2-86617-594-8.

2. PIERATN.Préparations d'émulsions par inversion de phase induite par agitation.Thésediplôme d'état docteur en pharmacie.Nancy:université Henri Ponicare,2010 ,121p.

3. ALVAREZ G. Propriétés interfaciale des composés amphipiles d'un brut lourd influence sur le comportement des emulsions.Thèse pour obtenir grade docteur en science, Université de PARIS SUD XI , Faculté des sciences D'ORSAY, 2008,140p.

4. **LARPENT C.**Technique de l'ingénieur,traité constantes physiques chimiques ,1995, k342-1-14.

5.**SALAGER J.L.**Formulation concept for the emulsion maker : in pharmaceutical Emulsion and suspensions, Marti-Mestres G;2000; Chapter3 72-125.

6.BROCHETTE P. Emulsification, élaboration et étude des émulsions.Technique de l'ingénieur Traité Géni des procédés, 1999,j2 150:1-18.

7. **OSWALD W.**Beitrage Zur kenntnis des émulsions kalloid,1990; vol 6 ,p 103-109.

8.SEILLER M ., GROSSIORD J.L .,SILVA-CUNCHA A . In multiple Emulsions :Structure Properties and Application Edition Santé, Paris (1998).

9. **TSOURIS C , TAVLARIDE.S.A.I**.ChE journal ,1994 , vol 40 N°3 p395-406..

10. **SHERMANN P.** Emulsion science, Chap4, 1998, Academic press ,London.

11. **SALAGER J.L., FORGARI L .**Using emulsion inversion in industrial processe . Adv colloid interface sci, 2004, p108-109.

12.**VERMENLENT et. Al .**Chemie ingenieurprogress ,1955,vol N°2 p85-95 .

13. WALTER K.A., BIALIK W.,BRAIN K.R. The affects of surfactans on penetration across the skin.Int j cosmetic sci ,1993, p 260-271.

14. ANTON R., SALAGER J.L., AUBRIE M. Formulation des émulsions par méthode HLD.Technique de l'ingenieur, 2006, Génie de procédésJ2 Chap 158 1-16.

15. **GRIFFIN W.C.** Classification of surface-active agents by "HLB". J Soc cosmetic, 1949, vol1 p311.

16. **DAVIES J.T.** Inter congre surfaceof emusion Activity 2nd London 1 ,1957 p426.

17. ANDAREZ J.M., AUBRY N, SALAGER J.L. Formulation des microémulsions par méthode de HLD. Technique de l'ingenieur,2001, Traité Génie des procédés j2157: 1-20.

18. **KUNIEDA H. SHINODA K.** Phase properties of émulsion PIT and HLB. NEW YORK, en encyclopedia of emulsion technique technology,1983,Becher P éd vol1 .

19.**BROCHETTE P.** Emulsification:élaboration et étude des émulsions.Technique de l'ingénieur,traité Génie des procédés J2150:1-18.

20.ABEND S., LAGALY G. Bentonite and double hydroxide as emulsifying.Clay minerals,2001,36,p557-570.

21.TORRES L., ITURBE R., SNOWDEN M.J.,CHOWDHRY B., LEHARNE S. Pickering emulsion formation aid the removal of creosote DNAPL. Frome porous media chemosphere,2008,71,p12-132.

22.**LANGEVIN D., POTEAU S.,HENAUT I., ARGILLIER J.F.** Crude oil properties and their application to Heavy oil transportation.Science and technology Rev. IFP, 2004, 59, p511-521.

23.**PUISIEUX M., SEILLER M.** Agents de surfaces et émulsion (les systéme dispersés),1989, vol 5, 591p.

24. **AMEL B .**Importance des considérations environnementales dans l'étude des performances additifs utilisés dans les fluides de forage.Mémoire de magister.Ingénieur.Algérie:Université M'Hamed Bougara-Boumerdes,2008,103p.

25. **RANDON M.**.Influence de la formulation physico-chimique et des proprietés interfaciales sur la stabilité des émulsions asphaltées-eau-huile.Application à la déhydratations du pétrole .Thése de doctorat Bordeaux l'Université de Pau et des Pays de l'Adour, 2006.

26.CHOLAKOVA S., DENKOV N.,LIPS A . Comparaison of particles globular proteins and surfactants as emulsifies.Physic chemestry chemical physics,2008,10.p1597-1712. T.

27.**CANSELIER J.P., POUX M.**Mécanisme de formation des émulsions. Technique de l'ingénieur,2000, j2-152.

28. **PRODRIGUE .Z, ROJAS M.P.** Emulsion en cuve agitée: Rôle du protocole opératoire sur l'inversion de phase catastrophique. Thèse Génie des procédés et de l'environnement: institut national polytechnique de Toulouse 2007, n°2484.

29. **https://cosmessencebio.blogspot.sn/2014/10/**tout-savoir-sur-les-emulsions-les.html (consulté le 13 juin 2016).

30. **SZABO G.H., CZARNECK J.,MASLIYEHJ.**Liquide crystals in aquous solutions of sodium naphthenate.J of colloid and interface science,2000,p 233-241.

31. **CZARNECKI J., SZABO G.H.,MASLIYAH J.** Emulsion stability based on phase bihaviour insodium naphthenate contain in system gel with a high organique solvant content.J of colloid an interface science 2003, p 257 299-309.

32. **GONZALEZM.R.** Inversion de phase d'émulsion induit par agitation.Thèse .Génie des procédés et des produits.France :institut national polytechnique de lorraine,2007, 197p.

33. POUX M., CANSELIER J.P. Effect of stiring energy upon the dynamic inversion of emulsion. Colloid surf A181. p 319-323.

34.**LUCKS J.S., MULLER B.W., KLUTSCK.**Parenteral fat emulsions : structure stability and application in pharmaceutical Emulsions and suspension. Nielloud F.Marti Mestres,2000, G éd chap6 p229-259,.

35. **DAVIS S.S., .HADGRAFT J.,PALINK J.** Medical and pharmaceutical application en Encyclopedia of emulsion technology,1983,Becher P éd ,vol2 Marcel Dekker, New york.

36. **BUSZELLO K, MULLER BW.** Emulsion as drug delivery systémes: en pharmaceutical Emulsions and suspension : Nielloud Marti-Mestres G éd 2 p191-228 Marcel Dekker New york.

37. **LE HIRE A.** Pharmacie galénique -Bonnes pratiques de fabrication des médicaments,Abrégés MASSON France 8 éme édition p 158-167.

38. **SMITH E.W., MAIBACH H.I., SURBER C.**Use of emulsion as topical drug delivery systéme en : pharmaceutical Emulsion and suspension: Nielloud F Martie Mester G éd,2000, chap 7 p259-270.

39. **CRAIG D.Q.M., PATEL M.J.,ASHFORD M.** Administration of emulsion to the gastro intestinal tract en : pharmaceutical Emulsions and suspension .Nielloud F Marti-Mestres G éd, chapter 10, p323-360.

40. **SAETTONE M.F., GIANNACCINI B., MONTI D.**Ophtalmic emulsion and suspensions en :Pharmaceutical Emulsion and suspension Nielloud F, G éd ,2000, chap 9 p309-322.

41. **DING S.** Recent developpement in ophthalmic drug delivery. PSTT 1(8):p 328-335 .

42. United States Department of Agriculture, Agricultural Research Service, National Nutrient Database for Standard Reference Release 28 .

43.. htt:// WWW.Suneor.SN/ Les huiles de niani. consulté le 14/ 04/2016 .

44. **BRUNETON J.**Pharmacognosie phytochimie plantes médicinales. Lavoisier 2009, ISBN 978-2-7430-1188 4ème édition. p 174-156.

45.**MAD ASSAD A.**Marché mondial oléagineux.Institut National Agronomique. Alger-Magister 2006.

46. ALFRED TH, . ULMANN'S. Fats and Fatty oil.Encyclopédia of industrial chimistry, Release 2002, 6th édition.

47. **PHARMACOPEE EUROPEENNE.** Huile d'amande douce, 6éme édition 01/2008/: p 1064.

48. http :/WWW. Lica .com.tw/Chines.Cosmetic-ingredient/ 2013-09-27-02-01-2 consulté le 21/06/16.

49. **ALAIN M., ALICIA R.,NELLY M.**Nouvelle émulsion E/H stable contenant un emulsionnant à base d'oleyl et/ou d'isostéryl glycoside .Société d'exploitation de produit pour l'industri chimique,200,wo2000056438A1.

50. **FASCICULE TRAVAUX PRATIQUES DE PHYSIQUE**Laboratoire de physique pharmaceutique, 2016, 91p 2éme année pharmacie, UCAD.

51. **TOLEDO M.**Théorie et pratique des applications de laboratoires . Guide pour les mesures de pH.Suisse,2007,57p.

52.**FLEURY P., MATHIEU J.P.**Electrostatique courants continus magnétisme.Paris, 1960,édition EYROLES 152p.

53.http://www.lanutrition.fr/bien-dans-son-assiette/aliments/matieres-grasses/huiles/le-point-de-fumee-des-huiles.html (consulté le 15 juin 2016).

SERMENT DE GALIEN

"**J**e jure, en présence des Maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples:

d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement;

d'exercer, dans l'intérêt de la Santé Publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement,

de ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque."

Vu
le Président de jury

Vu
le Doyen

Vu et permis d'imprimer
pour le Recteur, Président de l'assemblée de l'Université Cheikh Anta DIOP
de DAKAR et par délégation

Le Doyen

Résumé

De nos jours, les émulsions sont utilisées dans beaucoup de domaines notamment dans le domaine de l'industrie pharmaceutique. La problématique majeure lors de la mise en œuvre de l'émulsification est la stabilité.

L'étude a ainsi porté sur la mesure du pH et de la conductivité des émulsions de type eau /huile stabilisés par un tensioactif non ionique le Montane ® 481VG, un pH-mètre CG820 SCHOTT GERATE et un conductimètre CG 854 SCHOTT GERATE ont été utilisés.

Les résultats obtenus ont montré un pH acide pour l'ensemble des émulsions. L'observation des courbes de variation montre une évolution relativement constante du pH des émulsions. La comparaison des courbes de variation montrent une évolution du pH des mélanges à base d'huiles d'arachide et d'amande douce et celui de leurs émulsions qui sont relativement du même ordre de grandeur ce qui laisse penser que ces huiles ont probablement des propriétés physico chimiques en commun. Pour ce qui est de l'observation macroscopique des émulsions les résultats montrent que ce sont les formulations à 6% qui sont restées stables pour celles à base d'huile d'amande douce et de tournesol, alors que ce sont les formulations à 4 et 6% qui offrent une meilleure stabilité pour les émulsions à base d'huile d'arachide sur les 25 jours d'observation.

L'absence de conductivité de l'ensemble des émulsions telle qu'elle est démontrée par les mesures de la conductivité vient de confirmer leur nature E/H.

D'après ces résultats nous pouvons dire que les préparations utilisant ces différentes huiles peuvent donner des émulsions stables.

Mots clés : pH – conductivité - huile d'amande douce - huile de tournesol – huile d'arachide