

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Polytechnique

LAVALEF



Département : Génie Chimique
Laboratoire de Valorisation des Energies Fossiles
Mémoire de Projet de Fin d'Etudes
pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en Génie Chimique

Déformation plastique dans des empilements de capsules

Sihem LOUNI

Sous la direction de Mme Cécile MONTEUX Professeur (ESPCI)
Mme Fairouz KIES Maître de conférences A(ENP)

Présenté et soutenu publiquement le (05/09/2018)

Composition du Jury :

Présidente	Mme F. MOHELLEBI	Professeur	ENP
Promotrices	Mme C. MONTEUX	Professeur	ESPCI
	Mme F. KIES	MCA	ENP
Examineurs	Mr E.H. BENYOUSSEF	Professeur	ENP
	Mr R. BOUARAB	Professeur	ENP
Invitée	Mme J. GODEFROID	Doctorante	ESPCI

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Ecole Nationale Polytechnique

LAVALEF



Département : Génie Chimique
Laboratoire de Valorisation des Energies Fossiles
Mémoire de Projet de Fin d'Etudes
pour l'obtention du diplôme d'ingénieur d'état en Génie Chimique

Déformation plastique dans des empilements de capsules

Sihem LOUNI

Sous la direction de Mme Cécile MONTEUX Professeur (ESPCI)
Mme Fairouz KIES Maître de conférences A(ENP)

Présenté et soutenu publiquement le (05/09/2018)

Composition du Jury :

Présidente	Mme F. MOHELLEBI	Professeur	ENP
Promotrices	Mme C. MONTEUX	Professeur	ESPCI
	Mme F. KIES	MCA	ENP
Examineurs	Mr E.H. BENYOUSSEF	Professeur	ENP
	Mr R. BOUARAB	Professeur	ENP
Invitée	Mme J. GODEFROID	Doctorante	ESPCI

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

Dédicaces

*Je dédie ce travail à la personne la plus chère au monde pour moi :
ma mère qui est la source de mon courage et de ma volonté.*

*Je le dédie également à mon père qui est toujours présent à mes côtés
et qui me soutient toujours dans tous ce que j'entreprends.*

*A mes sœurs : Amira, Kenza et la petite Imene pour toute l'aide
qu'elles m'ont apportée pour réaliser ce travail.*

Merci d'être toujours là pour moi

Que Dieu vous garde

Remerciements

Ce Projet de Fin d'Etudes a été réalisé en collaboration entre le Laboratoire de Valorisation des Energies Fossiles (LAVALEF) du Département Génie Chimique de l'Ecole Nationale Polytechnique d'Alger (Algérie) et le Laboratoire des Sciences et Ingénierie de la Matière Molle (SIMM) de l'Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielle de la ville de Paris (France) sous la direction du Pre C. Monteux et du Dre F. Kies.

Je tiens tout d'abord à remercier vivement mes directrices de recherche : Mme C. Monteux et Mme F. Kies ainsi que Mme J. Godefroid, doctorante au SIMM travaillant sur l'encapsulation Ca/alginat, pour tous les efforts qu'elles ont déployés et pour le temps qu'elles m'ont accordé pour mener à bien cette recherche.

Mes remerciements s'adressent également au Pre F. Mohellebi qui me fait l'honneur de présider ce jury, au Pr E.H. Benyoussef et au Pr R. Bouarab pour avoir accepté d'examiner et de juger mon travail.

Je remercie Mme A. Colin, Mme C. Monteux et Mme J. Godefroid pour m'avoir accueillie au sein de leur équipe de recherche, pour avoir mis à ma disposition le matériel du laboratoire et avoir réuni toutes les conditions pour le bon déroulement de mon stage.

Je tiens également à remercier tous les membres du laboratoire SIMM (professeurs, post-doctorants, doctorants et techniciens) pour leur aide et leurs précieux conseils durant toute la période de mon stage.

Enfin, je voudrais remercier ma famille, mes amis et toute personne m'ayant aidée de près ou de loin pour mener à bien ce modeste travail.

الملخص

تشوه دائم في أكوام من الكبسولات

أجريت هذه الدراسة لتحديد قيمة مادة طبيعية مشتقة من الطحالب البنية: ألجينات ، كدعم للتغليف. الالجينات بوليمر بيولوجي معروف بخصائص التبلور والتثبيت استخدم لتشكيل كبسولات في وجود الكالسيوم من خلال تقنية التغليف بالتنقيط. هذا العمل البحثي هو مساهمة في فهم الآليات التي تؤثر على شكل كبسولات الكالسيوم /ألجينات وكذلك انهيارها عندما تكون مكدسة. تشير النتائج المسجلة إلى أن هذا الهبوط يرجع من ناحية، إلى ظاهرة التآزر ومن ناحية أخرى ، إلى الخواص الميكانيكية للكبسولات على وجه الخصوص، لزوجة اللزوجة. ويعتمد التآزر والخصائص الميكانيكية أساساً على تركيز الملح في حمام التبلور، وتركيز الالجينات و زركونيا والوقت الازم للكبسولات لتصبح هلامية.

الكلمات الرئيسية : الجينات ، الكالسيوم، تقنية التغليف بالتنقيط، التآزر

Abstract

Plastic deformation in stacks of capsules.

This study was undertaken for the valorisation of a natural material derived from brown algae: alginate, as a support for encapsulation. Alginate, a biopolymer known for its gelling and stabilizing properties, has been used to form capsules in the presence of calcium through the technique of extrusion dripping. This research work is a contribution to the understanding of the mechanisms that influence the shape of calcium/alginate capsules as well as their collapse when they are stacked. The recorded results indicate that this slump is due on one hand, to the phenomenon of syneresis, on the other hand, to the mechanical properties of the capsules in particular, the viscoelasticity. The syneresis and the mechanical properties depend essentially on the salt concentration in the gelling bath, the alginate and zirconia concentrations in the suspension and also on the gelling time.

Key words: Alginate, calcium, extrusion dripping encapsulation, syneresis.

Résumé

Déformation plastique dans des empilements de capsules.

Cette étude a été entreprise pour la valorisation d'un matériau naturel issu d'algues brunes : l'alginate, en tant que support pour l'encapsulation. L'alginate, un bio-polymère connu pour ses propriétés gélifiantes et stabilisantes, a été employé pour former des capsules en présence de calcium par le biais de la technique de l'encapsulation goutte à goutte. Ce travail de recherche est une contribution à la compréhension des mécanismes qui influent sur la forme des capsules de calcium/alginate ainsi que sur leur affaissement lorsque celles-ci sont empilées. Les résultats enregistrés indiquent que cet affaissement est dû d'une part, au phénomène de synérèse et d'autre part, aux propriétés mécaniques des capsules notamment, la viscoélasticité. La synérèse et les propriétés mécaniques dépendent essentiellement de la concentration en sel du bain de gélification, de la concentration de la suspension en alginate et en zircone ainsi que du temps de gélification.

Mot clés : alginate, calcium, encapsulation goutte à goutte, synérèse.

Table des matières

Liste des tableaux

Liste des figures

Nomenclature

Introduction générale..... 15

Partie I : Revue bibliographique

Chapitre 1 : Généralités sur les hydrogels

1.1. Historique et définition..... 20

1.2. Propriétés des hydrogels..... 22

 1.2.1. Gonflement/synérèse..... 22

 1.2.2. Dégradabilité..... 24

 1.2.3. Propriétés mécaniques..... 24

 1.2.4. Porosité et perméabilité..... 25

 1.2.5. Taux de réticulation..... 25

1.3. Voies de Synthèse des hydrogels..... 26

 1.3.1. Synthèse des hydrogels par liaisons covalentes..... 26

 1.3.2. Synthèse des hydrogels par liaisons physiques..... 27

 1.3.2.1. Réticulation par des liaisons hydrogène..... 28

 1.3.2.2. Réticulation par des liaisons statiques..... 28

 1.3.2.3. Réticulation par des liaisons de coordination..... 29

 1.3.2.4. Réticulation par des liaisons de Van der Waals..... 29

 1.3.2.5. Réticulation par des liaisons hydrophobes..... 29

1.4. Utilisations 30

 1.4.1. Usages domestiques..... 30

 1.4.2. Usages biomédicaux et cosmétiques..... 30

 1.4.3. Usages Industriels..... 31

 1.4.3.1. Industrie textile..... 31

 1.4.3.2. Industrie agroalimentaire..... 31

 1.4.3.3. Industrie du papier..... 31

 1.4.3.4. Industrie pharmaceutique..... 31

1.4.4. Autres usages..... 31

Chapitre 2 : L'alginate

2.1. Historique et définition.....	33
2.2. Sources et voies de synthèse de l'alginate.....	35
2.2.1. Bactéries.....	35
2.2.2. Algues brunes.....	35
2.3. Procédés d'extraction de l'alginate.....	37
2.3.1. Procédés à l'acide alginique.....	38
2.3.2. Procédés à l'alginate de calcium.....	39
2.4. Grandeurs caractéristiques de l'alginate.....	40
2.4.1. Masses molaires moyennes.....	40
2.4.2. Degré de polymérisation.....	41
2.4.3. Indice de poly-dispersité.....	41
2.4.4. Rapport M/G.....	42
2.5. Principales propriétés de l'alginate.....	42
2.5.1. Propriétés physico-chimiques.....	42
2.5.1.1. Comportement en solution.....	42
2.5.1.2. Aptitude à la gélification.....	42
2.5.2. Propriétés biologiques.....	43
2.5.2.1. Biocompatibilité.....	43
2.5.2.2. Agent cicatrisant.....	43
2.5.2.3. Agent absorbant.....	43
2.6. Utilisations des alginates.....	43

Chapitre 3 : Micro-encapsulation ou encapsulation alginate/calcium

3.1. Définition.....	46
3.2. Objectifs de l'encapsulation.....	47
3.3. Mécanismes de libération des substances encapsulées.....	48
3.4. Applications de l'encapsulation.....	49
3.5. Support d'encapsulation.....	50
3.6. Procédés d'encapsulation.....	52
3.6.1 Procédés d'encapsulation à partir de l'alginate.....	54
3.6.1.1. Encapsulation alginate/calcium par coacervation.....	56
3.6.1.2. Encapsulation alginate/calcium par extrusion (dite de goutte à goutte)....	57

3.6.2. Paramètres influençant la taille et la forme des capsules de calcium/alginate.....	61
3.6.2.1. Propriétés physico-chimiques des alginates.....	61
3.6.2.2. Propriétés du bain gélifiant.....	62
3.6.2.3. Système de détachement de la goutte.....	63
3.7. Applications de l'encapsulation de Ca/alginate.....	65

Chapitre 4 : Mécanique et rhéologie des hydrogels

4.1. Mécanique des hydrogels.....	67
4.1.1. Grandeurs caractéristiques du comportement mécanique des hydrogels.....	67
4.1.2. Caractérisation mécanique des hydrogels.....	68
4.1.2.1. Essai de compression/relaxation.....	68
4.1.2.2. Essai de traction.....	70
4.1.2.3. Essai de compression.....	70
4.1.3. Paramètres influençant les propriétés mécaniques des hydrogels.....	71
4.1.4. Comportement mécanique et gonflement des hydrogels d'alginate de calcium	72
4.2. Rhéologie des hydrogels.....	73
4.2.1. Rhéologie des fluides complexes.....	73
4.2.1.1. Fluides newtoniens.....	74
4.2.1.2. Fluides rhéofluidifiants.....	74
4.2.1.3. Fluides à seuil.....	74
4.2.1.4. Fluides rhéoépaississant.....	74
4.2.2. Rhéologie de l'alginate en solution.....	76

Partie II : Expérimentation et résultats

Chapitre 5 : Etude expérimentale des capsules à base d'alginate/calcium

5.1. Préparation des suspensions d'alginate et des bains de gélification.....	80
5.1.1. Produits chimiques.....	80
5.1.1.1. Alginate de sodium.....	80
5.1.1.2. Zircone.....	80
5.1.1.3. Chlorure de calcium.....	80
5.1.2. Préparation de la suspension de zircone.....	81
5.1.3. Préparation des suspensions d'alginate.....	82

5.1.4. Préparation des bains de gélification à base de chlorure de calcium.....	83
5.2. Etude expérimentale de la synérèse des capsules alginate/calcium.....	83
5.2.1. Influence de l'âge de la suspension.....	84
5.2.2. Influence de la concentration en sel du bain gélifiant.....	85
5.2.3. Influence de la concentration en alginate.....	86
5.2.4. Influence de la présence de zircon.....	87
5.2.5. Influence de la concentration en zircon.....	88
5.3. Etude expérimentale des propriétés mécaniques des capsules de Ca/alginate.....	89
5.3.1 Formation des billes de Ca/alginate par encapsulation goutte à goutte.....	89
5.3.2. Etude expérimentale de la compression/relaxation des capsules de Ca/alginate...	90
5.3.3. Etude de la mise en charge.....	93
5.3.3.1. Influence du temps de gélification.....	93
5.3.3.2. Influence de la concentration en sel dans le bain gélifiant.....	95
5.3.3.3. Influence de la concentration en alginate dans la suspension.....	97
5.3.3.4. Influence de la concentration en zircon dans la suspension.....	99
5.3.4. Etude expérimentale de la relaxation.....	100
5.3.4.1. Influence du temps de gélification.....	100
5.3.4.2. Influence de la concentration en sel.....	101
5.3.4.3. Influence de la concentration en alginate.....	103
5.3.4.4 Influence de la concentration en zircon.....	104
5.4. Etude expérimentale de la hauteur des tas de billes.....	105
5.4.1. Influence de la concentration en sel sur la hauteur du tas de billes de Ca/alginate	107
Conclusion générale.....	109
Perspectives.....	109
Références bibliographiques.....	111

Liste des tableaux

Partie I

Tableau 1.1 : Polymères naturels et monomères synthétiques utilisés dans la fabrication des hydrogels.....	21
Tableau 1.2 : Procédés de préparation des gels par polymérisation radicalaire.....	27
Tableau 2.1 : Comparaison entre les deux procédés de production d'alginate de sodium.....	40
Tableau 2.2: Principales utilisations de l'alginate.....	44
Tableau 3.1 : Principales applications de l'encapsulation.....	50
Tableau 3.2 : Les différents procédés d'encapsulation.....	53
Tableau 3.3 : Critères influençant le choix du procédé d'encapsulation.....	53
Tableau 3.4 : Comparaison entre les différentes techniques d'encapsulation par extrusion de l'alginate.....	59
Tableau 3.5 : Influence de la distance de collecte et de la viscosité sur la forme des billes..	65

Partie II

Tableau 5.1 : Principales propriétés physico-chimiques de l'alginate de sodium.....	80
Tableau 5.2 : Principales propriétés physico-chimiques du Zirconium.....	80
Tableau 5.3 : Principales propriétés physico-chimiques du chlorure de calcium.....	81
Tableau 5.4 : Hauteurs et temps utilisés pour la formation des tas de billes de Ca/alginate.....	107

Liste des figures

Partie I

Figure 1.1 : Structure d'un hydrogel.....	21
Figure 1.2 : Classification des hydrogels.....	22
Figure 1.3 : Gonflement/synérèse d'un hydrogel.....	24
Figure 1.4 : Structure microcristalline d'un gel de polyvinyle.....	28
Figure 1.5 : Structure d'un hydrogel formé par un complexe poly-électrolyte.....	29
Figure 2.1 : Fucaceae Laminariaceae Macrocystis.....	33
Figure 2.2 : Structure de l'alginate.....	34
Figure 2.3 : Algues brunes pour la synthèse de l'alginate.....	36
Figure 2.4 : Etapes de synthèse de l'alginate à partir d'algues brunes.....	37
Figure 2.5 : Extraction de l'alginate à partir d'algues brunes (avant précipitation).....	38
Figure 2.6 : Etapes du procédé à l'acide alginique.....	39
Figure 2.7 : Etapes du procédé à l'alginate de calcium.....	40
Figure 3.1 : Structures des microcapsules (a) et des microbilles (b).....	47
Figure 3.2 : Etapes de formation du gel Ca-alginate.....	54
Figure 3.3 : Association inter-chaines de dimères.....	55
Figure 3.4 : Association intra-chaines de dimères.....	55
Figure 3.5 : Etapes de l'encapsulation par coacervation.....	57
Figure 3.6 : Encapsulation alginate/calcium par extrusion.....	57
Figure 3.7 : Les techniques de production de capsules alginate/calcium par extrusion.....	58
Figure 4.1 : Système ressort/amortisseur pour la représentation de la viscoélasticité des hydrogels.....	67
Figure 4.2 : Courbe de compression/relaxation pour un gel.....	69
Figure 4.3 : Test de compression/relaxation pour un hydrogel physique et chimique.....	69
Figure 4.4 : Principe de l'essai de traction.....	70
Figure 4.5 : Principe de l'essai de compression.....	70
Figure 4.6 : Schéma d'un gel (a) faiblement réticulé, (b) hautement réticulé.....	71
Figure 4.7 : Diagramme de phase des gels alginate/calcium.....	72
Figure 4.8 : Taux de cisaillement en fonction de la vitesse de cisaillement pour différents fluides.....	75
Figure 4.9 : Viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement pour différents fluides.....	75

Figure 4.10 : Taux de cisaillement en fonction de la vitesse de cisaillement pour les fluides avec et sans seuil.....	76
Figure 4.11 : Comportement rhéologique d'un polymère en solution.....	77
Figure 4.12 : Comportement newtonien des solutions d'alginate à différentes concentrations.....	77
 Partie II	
Figure 5.1 : Broyage de la suspension de zircone.....	81
Figure 5.2 : Suspension alginate/zircone.....	82
Figure 5.3 : Solution d'alginate sans particules de zircone.....	82
Figure 5.4 : Principe de la synérèse.....	83
Figure 5.5 : Suspension d'alginate au début du contact avec le calcium.....	83
Figure 5.6 : Suspension d'alginate après quelques heures de contact avec le calcium.....	83
Figure 5.7 : Influence de l'âge des suspensions (alginate/zircon/eau à 0,8%masse en alginate, $C_{Ca}=374\text{g/L}$) sur la synérèse.....	84
Figure 5.8 : Influence de la concentration en sel sur la synérèse (alginate/zircon/eau à 0,8% m en alginate).....	85
Figure 5.9 : Influence de la concentration en alginate sur la synérèse ($C_{Ca}=374\text{ g/L}$).....	86
Figure 5.10 : Influence de la présence de zircon sur la synérèse ($C_{Ca}=374\text{ g/L}$).....	88
Figure 5.11 : Influence de la concentration en zircon sur la synérèse ($C_{Ca}=374\text{ g/L}$).....	89
Figure 5.12 : Dispositif expérimental du procédé d'encapsulation goutte à goutte.....	90
Figure 5.13 : Dispositif expérimental pour les essais de compression/relaxation.....	90
Figure 5.14 : Courbe type d'un test de compression/relaxation.....	91
Figure 5.15 : Essais préliminaires de compression/relaxation.....	92
Figure 5.16 : Essai de compression/relaxation sur des billes de Ca/alginate (1,6% m en alginate et 40% m en zircon) à différents temps de gélification ($C_{Ca} = 158\text{g/L}$).....	93
Figure 5.17 : Influence du temps de gélification sur la mise en charge des billes de Ca/alginate.....	94
Figure 5.18 : Modifications observées sur une bille de Ca/alginate au cours du temps.....	95
Figure 5.19 : Influence de la concentration en sel sur la mise en charge des billes de Ca/alginate (0,8% en masse d'alginate, tps gélification=1 heure).....	96

Figure 5.20 : Influence de la concentration en sel sur la mise en charge des billes de Ca/alginate (0,8% en masse d'alginate, tps gélification=2 semaines).....	97
Figure 5.21 : Influence de la concentration en alginate sur la mise en charge des billes de Ca/alginate (tps gélification=1 une heure).....	98
Figure 5.22 : Influence de la concentration en alginate sur la mise en charge des billes de Ca/alginate (tps gélification= deux semaines).....	99
Figure 5.23 : Influence de la concentration en zircone sur la mise en charge des billes de Ca/alginate (tps gélification=1 heure).....	100
Figure 5.24 : Influence du temps de gélification sur la relaxation des billes de Ca/alginate (suspension à 0,8% en masse d'alginate, $C_{Ca}=158g/L$).....	101
Figure 5.25 : Influence de la concentration en sel sur la relaxation des billes de Ca/alginate (suspension à 0,8% en masse d'alginate, tps gélification=15mn).....	102
Figure 5.26 : Influence de la concentration en sel sur la relaxation des billes de Ca/alginate (suspension à 0,8% en masse d'alginate, tps gélification=2 semaines).....	103
Figure 5.27 : Influence de la concentration en alginate sur la relaxation des billes de Ca/alginate (tps gélification= deux semaines).....	104
Figure 5.28 : Influence de la concentration en zircone sur la relaxation des billes de Ca/alginate (tps gélification=1 heure).....	105
Figure 5.29 : Montage expérimental pour la détermination de la hauteur des tas de billes.....	106
Figure 5.30 : Entassement des billes dans la cuve et diminution de hauteur.....	106
Figure 5.31 : Influence de la concentration en sel sur la diminution de hauteur du tas de billes (suspension à 0,8% en masse d'alginate).....	108

Nomenclature

Symbole	Signification	Unité
DP_n	Degré de polymérisation en nombre	Sans unité
DP_w	Degré de polymérisation en poids	Sans unité
d_d	Diamètre de goutte	mm
d_T	Diamètre de la buse	mm
E	Module d'Young	Pa
F	Force	N
F_{max}	Force maximale	N
F_{infini}	Force résiduelle	N
f_G	Fraction d'acide guluronate	%
f_M	Fraction d'acide mannuronate	%
G'	Module de conservation	Pa
G''	Module de perte	Pa
g	Accélération de la pesanteur	m/s^2
k_s	Facteur de rétrécissement	Sans unité
M_n	Masse molaire en nombre	g/mole
M_w	Masse molaire en poids	g/mole
M/G	Fraction d'acide mannuronate et d'acide guluronate	Sans unité
PDI	Indice de poly-dispersité	Sans unité
u	Vitesse	m/s
ξ	Taille caractéristique de la maille du réseau de l'hydrogel	Nm
ρ	Masse volumique	kg/m^3
δ	Tension superficielle	mN/m
η	Viscosité	cPs
σ	Taux de déformation	kPa
τ	Taux de cisaillement	Pa
Υ	Vitesse de cisaillement	s^{-1}

Introduction générale

Introduction générale

Le monde de la science et de la recherche est toujours en quête de solutions pour divers problèmes rencontrés dans l'industrie, dans le transport, dans le secteur de la santé,...etc. Cette quête est généralement faite pour essayer de trouver des solutions simples, faciles à mettre en œuvre et surtout pas trop chères. De ce fait, la recherche est surtout dirigée vers la source de tout 'la nature', plutôt que de synthétiser des produits qui vont coûter dans certains cas excessivement chers en plus du long temps qu'il leur faut pour être complètement mis au point. De plus, et dans un monde actuel du tout écologique et du développement durable, les procédés de fabrication ainsi que les produits doivent être respectueux de l'environnement.

C'est pour cette raison qu'aujourd'hui de nombreux travaux s'orientent vers l'utilisation des alginates extraits des algues brunes pour l'encapsulation dans l'industrie pharmaceutique, la cosmétique, le traitement de surfaces ou encore dans la dépollution des eaux,...etc (Hamimed, 2016). Les propriétés physico-chimiques de ces alginates leur confèrent le caractère de formation de gel au contact d'ions divalents. Le contrôle de ces propriétés et la compréhension du processus de formation du gel sont la clé pour la réussite de tout procédé impliquant les alginates.

Les études faites auparavant sur le procédé d'encapsulation calcium/alginate ont permis d'observer la déformation de la capsule lors de l'impact sur le bain gélifiant. En effet, la capsule d'alginate se déforme fortement lors de l'impact sur le bain de calcium mais reprend une forme plus sphérique une fois à l'intérieur. La dynamique de l'impact et de la relaxation de la capsule est contrôlée par la viscosité du cœur liquide non encore gélifié et des propriétés mécaniques de la peau gélifiée (Laboratoire Sciences et Ingénierie de la Matière Molle, 2017). De plus, au contact du calcium un phénomène osmotique nommé 'la synérèse' apparaît et provoque la perte en eau des capsules (billes) ce qui pourrait être également à l'origine des déformations.

D'une part, le mécanisme d'impact des gouttes sur la surface du bain gélifiant est responsable de leur déformation. D'autre part, l'empilement de plusieurs gouttes peut également donner lieu à une déformation. En conséquence, les propriétés mécaniques des capsules seules ou en empilement sont à l'origine de la forme que peuvent avoir les billes commercialisées (Laboratoire Sciences et Ingénierie de la Matière Molle, 2017).

Dans ce contexte, le présent travail consiste à produire des billes à base d'alginate par le biais de l'encapsulation goutte à goutte et à étudier les propriétés mécaniques de ces billes ainsi que

leur comportement (déformation) lors de l'empilement. L'objectif étant d'identifier les principaux paramètres (concentration du bain de gélification, concentration en alginate, concentration en zircone, temps de gélification,...etc.) pouvant influencer la déformation des capsules Ca/alginate lors d'un empilement.

Le travail de recherche présenté dans ce document a pour intérêt principal la valorisation, en tant que support de l'encapsulation, d'un matériau naturel issu d'algues brunes : l'alginate. Le document est structuré en deux parties regroupant cinq chapitres.

- ✓ une première partie consacrée à une revue bibliographique qui traite des points suivants :
 - les généralités sur les hydrogels,
 - les alginates,
 - l'encapsulation,
 - la mécanique et la rhéologie des hydrogels.
- ✓ une seconde partie essentiellement expérimentale qui traite de :
 - la formulation des capsules Ca/alginate et Ca/alginate/zircone,
 - l'étude de l'influence de plusieurs paramètres (âge de la suspension, concentration en sel du bain de gélification, concentration de la suspension en alginate et concentration de la suspension en zircone) sur le phénomène de synérèse de ces capsules,
 - la production de billes de Ca/alginate et l'étude de l'influence de divers paramètres (temps de gélification, concentration en sel du bain de gélification concentration de la suspension en alginate, concentration de la suspension en zircone,) sur la compression/relaxation de ces capsules,
 - l'étude de l'influence de la concentration en sel du bain gélifiant sur la hauteur d'un empilement de billes de Ca/alginate.

Partie I :

Revue bibliographique

Chapitre 1 :
Généralités sur les hydrogels

Chapitre 1 : Généralités sur les hydrogels

1.1. Historique et définition

Les hydrogels ont été inventés, dans les années soixante, par Otto Wichterle et Drahoslav Lim qui les ont appliqués dans de nombreuses disciplines biomédicales telles que : les lentilles de contact, le traitement de l'asthme,... (Wichterle et Lim, 1960 ; Queiroz et al., 2001). En raison de leur caractère hydrophile et de leur potentiel à être biocompatibles, les hydrogels ont été d'un grand intérêt pour les scientifiques en biomatériaux pendant de nombreuses années. Lim et Sun (1980) sont les premiers ayant pu employer avec succès des microcapsules d'alginate de calcium pour l'encapsulation cellulaire. Par la suite, Yannas et al. (1983) ont incorporé des polymères naturels (collagène, cartilage de requin,...) aux hydrogels synthétiques pour fabriquer de nouveaux pansements employés dans le traitement des brûlures (Yannas et Forbes, 1982 ; Yannas, 1985). Depuis, les travaux de recherche sur les hydrogels se sont multipliés et les hydrogels formés à partir de polymères naturels et synthétiques ont trouvé de nombreuses applications et plus particulièrement dans l'encapsulation des cellules (Yannas et al., 1989). Récemment, les hydrogels sont devenus très convoités pour de nouvelles applications dans le domaine de l'ingénierie tissulaire où les hydrogels sont utilisés en tant que matrices pour réparer et régénérer une grande variété de tissus et d'organes (Sefton et al. 2000 ; Chirani et al., 2015).

Le terme « hydrogel » est composé du préfixe « hydro » qui signifie « eau » et du suffixe gel ce qui indiquerait que les hydrogels sont des gels à base d'eau. Le terme d'hydrogel est l'appellation courante pour définir les matériaux dotés d'une composante liquide et d'une composante solide. Les hydrogels sont composés de chaînes de polymères assemblés via le processus de réticulation pour former des réseaux tridimensionnels (figure 1.1). Ils contiennent de grandes quantités de liquides, en majorité de l'eau (le plus souvent jusqu'à 95% en masse) et ont comme caractéristique la non dissolution (Michon et al., 2010). Les hydrogels sont produits par la réaction d'un ou de plusieurs monomères. Ce sont des solides viscoélastiques de faible module (mou), facilement déformables et plus ou moins fragiles. La capacité d'absorption des hydrogels provient des groupements fonctionnels attachés au squelette du polymère. Ces groupements ont la caractéristique d'être hydrophiles tandis que la présence de réticulations chimiques (points de rupture, jonctions,...) ou des liaisons transversales physiques (enchevêtrements entre les chaînes du réseau polymérique) sont à l'origine de leur non dissolution.

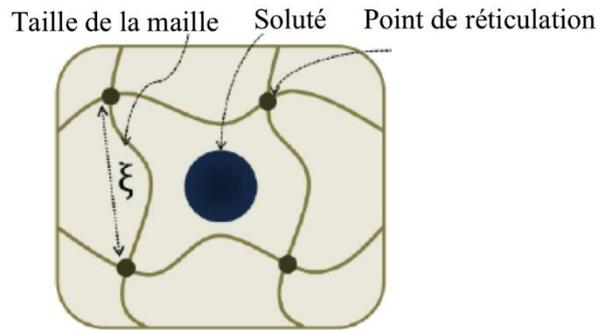


Figure 1.1 : Structure d'un hydrogel (Rolland, 2013).

La taille caractéristique des mailles (ξ) du réseau d'un hydrogel est typiquement comprise entre 5 et 100 nm. Celle-ci peut être affectée par plusieurs facteurs incluant : le degré de réticulation du gel, la structure chimique du polymère et l'environnement extérieur (pH, température, force ionique). (Peppas et al., 2000).

Une grande variété de matériaux dérivés, synthétiques et naturels peut être utilisée pour former des hydrogels. Les hydrogels synthétiques sont commodes pour de nombreuses applications biomédicales car il est possible de contrôler leurs propriétés et d'assurer leur reproductibilité. A l'inverse les matériaux naturels présentent l'avantage d'être disponibles et adaptés pour des utilisations 'in vivo'. Le tableau 1.1 présente les polymères naturels et les monomères synthétiques les plus utilisés dans la fabrication des hydrogels.

Tableau 1.1 : Polymères naturels et monomères synthétiques utilisés dans la fabrication des hydrogels (Lin et Metters, 2006)

Polymères naturels		Monomères synthétiques
Polymères anioniques	Alginate Acide hyaluronique Pectine	Acétate de vinyle Acide acrylique Acide méthacrylique
Polymères cationiques	Chitosane Polylysine	Éthylène glycol acrylate Éthylène glycol méthacrylate
Polymères amphiphiles	Collagène Gélatine Fibrine	Éthylène glycol diacrylate Éthylène glycol diméthacrylate Hydroxyéthyle méthacrylate
Polymères neutres	Dextran Agarose	N-isopropyle acrylamide N-vinyl-2-pyrrolidone

Les hydrogels peuvent être classifiés selon plusieurs critères : la source de provenance, la composition en polymère, la configuration du réseau polymérique, le type de réticulation, la charge ionique, ainsi que les propriétés physiques.

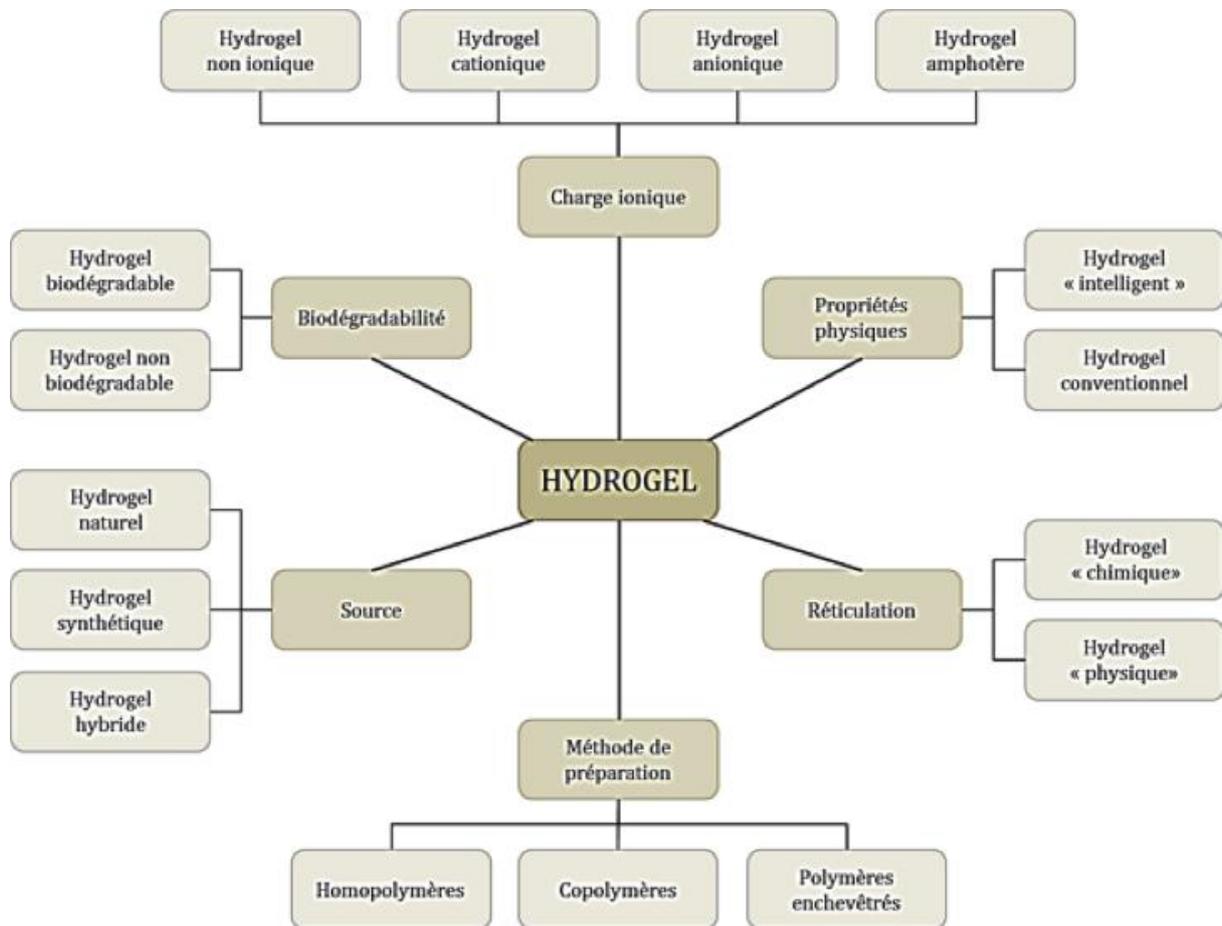


Figure 1.2 : Classification des hydrogels (Patel et Mequanint, 2011).

1.2. Propriétés des hydrogels

Les propriétés des hydrogels diffèrent d'un hydrogel à un autre suivant leur classification (Figure 1.2.). Les propriétés les plus marquantes de ces systèmes sont présentées ci-dessous.

1.2.1. Gonflement/synérèse

La principale caractéristique des hydrogels est leur **gonflement**. Cette caractéristique dépend des conditions de l'élaboration de l'hydrogel (température, pH, ...) et du taux de réticulation du polymère. En effet, un hydrogel hautement réticulé possède une structure serrée et entrave la mobilité des chaînes conduisant à un gonflement moindre. Les groupements fonctionnels des chaînes du polymère peuvent également jouer un rôle dans le processus de gonflement suivant qu'ils soient hydrophiles ou hydrophobes (Rolland, 2013).

Les hydrogels peuvent absorber de 10 à 20% (une limite inférieure arbitraire) jusqu'à des milliers de fois leur poids sec en eau. Le comportement de l'eau dans un hydrogel peut déterminer la perméabilité globale des nutriments et des produits cellulaires dans et en dehors du gel. En effet, lorsqu'un hydrogel sec commence à absorber de l'eau, les premières molécules d'eau entrante dans la matrice hydrateront les groupements polaires et hydrophiles conduisant à la formation d'une liaison d'eau primaire. Une fois les groupements polaires hydratés, le réseau gonfle et expose les groupements hydrophobes qui interagissent également avec les molécules d'eau donnant une liaison d'eau secondaire. Une fois les sites polaires et hydrophobes saturés en eau, le réseau continue à en absorber en raison de la force motrice osmotique des chaînes du réseau conduisant à une dilution infinie. Ce gonflement supplémentaire est opposé par les réticulations covalentes ou physiques des chaînes polymériques menant à une force de rétraction du réseau d'origine élastique, ainsi, l'hydrogel atteindra un équilibre de gonflement. Les molécules d'eau supplémentaires absorbées une fois tous les sites saturés sont appelées 'eau libre' ou 'eau en vrac'. Cette eau est supposée remplir l'espace entre les chaînes du réseau, et/ou le centre de macropores ou du vide. Au fur et à mesure que le réseau gonfle, si les chaînes du réseau ou les réticulations sont dégradables, le gel commence à se désintégrer et à se dissoudre, à un rythme dépendant de sa composition (Chirani et al., 2015). Au cours du temps, l'absorption des molécules d'eau à l'intérieur du réseau du polymère est accompagnée par une association lente des macromolécules. Ce renforcement des zones de jonction peut conduire à une contraction du gel ayant pour résultat l'expulsion de la phase liquide contenue dans le gel. Ce phénomène est appelé **synérèse**. Il peut être recherché lorsqu'il s'agit de faciliter le démoulage du gel (exemple des flans laitiers) ou alors prohibé lorsque la présence de liquide est perçue comme un signe de non-qualité (exemple des confitures). Il survient plus particulièrement sur des temps longs de stockage mais également lors de cycle de congélation/décongélation de produits gélifiés. La synérèse dépend de la force du gel et de la facilité de réorganisation des zones non impliquées dans la formation initiale du gel. Celle-ci est d'autant plus importante que la masse moléculaire des macromolécules est grande et que la flexibilité des zones inter-jonctions est grande (Bosc et al., 2010).

En conclusion, un gel en présence d'eau peut avoir deux comportements : gonflement ou synérèse (figure 1.3). Le choix de l'un ou l'autre des comportements va dépendre de plusieurs paramètres : la densité de réticulation du réseau polymérique, le type de jonctions du gel, les conditions de mise en œuvre (température, pH,...),...etc.

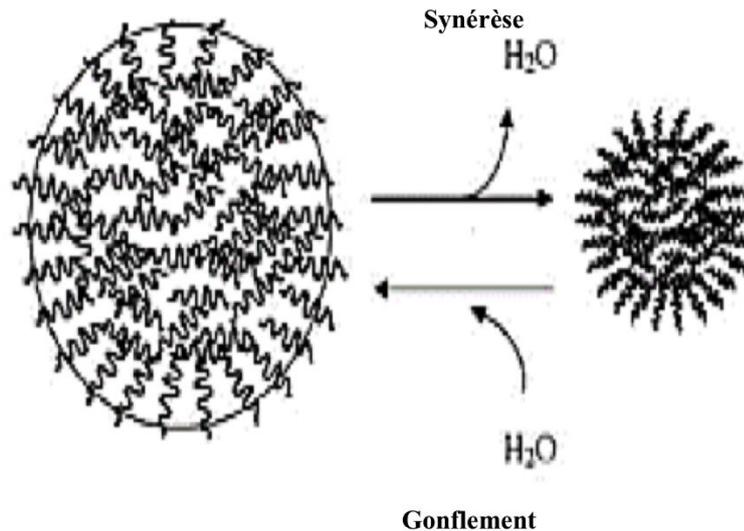


Figure 1.3 : Gonflement/synérèse d'un hydrogel (Nafti, 2008).

1.2.2. Dégradabilité

Le contrôle de la dégradation d'un hydrogel est un facteur très important qui permet d'assurer la libération des cellules encapsulées. Cette dégradation peut être contrôlée par des méthodes physiques et/ou chimiques et ce, en modifiant la masse molaire et la composition des polymères. A titre d'exemple, l'irradiation d'un alginat de haute masse molaire permet de couper sélectivement certains types de liaisons et ainsi, former un gel qui se dégrade plus rapidement. Autre exemple est celui de la dégradation biologique des hydrogels sous l'effet d'enzymes (Augst et al., 2006).

1.2.3. Propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques peuvent varier et être ajustées en fonction de l'application envisagée pour le matériau. Les théories d'élasticité et de viscoélasticité basées sur la réponse temporelle du gel soumis à une contrainte permettent de mieux comprendre le comportement mécanique des hydrogels (Chirani et al., 2015). Les gels mous, comme les élastomères, sont viscoélastiques et possèdent une contrainte seuil de plasticité à partir de laquelle la déformation est irréversible. Les gels plus rigides sont moins déformables et peuvent casser lorsque la contrainte dépasse une contrainte seuil de rupture. La rigidité d'un polymère réticulé provient essentiellement de la densité de réticulation et de l'énergie des liaisons. Les conditions de formation de l'hydrogel telles que le temps de réaction, la température, la

quantité et le type de solvant influent sur la structure finale du gel et peuvent également affecter les propriétés mécaniques du gel (Anseth et al., 1996). Par exemple, lorsque le temps de réaction avec l'agent réticulant est court, la densité des points de réticulation sera faible et le gel sera moins rigide. Il est possible d'obtenir un gel avec une rigidité supérieure en augmentant le degré de réticulation ou en l'abaissant en chauffant le matériau. Le post-traitement d'un gel (addition d'un composé réagissant avec le polymère) peut changer la structure du réseau polymérique et modifier ses propriétés mécaniques (Anseth et al., 1996). L'énergie de fracture d'un hydrogel est typiquement comprise entre 0,1 et 1 J/m², ce qui est beaucoup plus faible que celle des caoutchoucs usuels ($\approx 10^3$ J/m²). Cette différence serait due à un comportement de type liquide, pour les gels, lié à la faible densité de chaînes de polymères et leur faible friction (Rolland, 2013).

1.2.4. Porosité et perméabilité

La porosité est un facteur important qui affecte la diffusion du soluté dans un hydrogel. L'existence de pores dans un hydrogel peut être liée à deux raisons : ils existent déjà dans le réseau avec des tailles très petites ou bien ils sont créés durant la séparation de phases lors de la synthèse. La taille moyenne des pores, la distribution de leur taille et les interconnexions sont des facteurs importants dans la matrice d'un hydrogel. Ils sont souvent difficiles à quantifier et sont généralement inclus dans le paramètre 'tortuosité'. Ces facteurs sont influencés par la composition et la densité de réticulation du réseau polymérique de l'hydrogel (Chirani, et al., 2015).

1.2.5. Taux de réticulation

Le taux de réticulation des hydrogels est à la base de toutes les autres propriétés et peut être lié pratiquement à toutes les caractéristiques des hydrogels. La nature des réticulations varie considérablement d'un hydrogel à un autre. Il existe différentes techniques pour obtenir des réseaux d'hydrogels et donc des réticulations. Les processus de synthèse peuvent être divisés en deux grandes catégories :

- Les hydrogels à réticulations physiques sont obtenus grâce à des interactions hydrophobes entre les chaînes, des interactions entre un polyanion et un polycation (coacervation complexe) ou alors par des interactions ioniques entre un polyanion et des ions multivalents (hydrogel ionotrope comme l'alginate de calcium), Chirani et al., (2015).
- Les hydrogels à réticulations chimiques peuvent être obtenus par irradiations aux rayons ultraviolets, par chauffage ou par ajout d'agents de réticulation, Gulrez et Al-Assaf (2011).

Le contrôle du degré de réticulation permet d'optimiser les propriétés du matériau ce qui se traduit par la possibilité d'avoir un large éventail d'applications à partir du même polymère (Chang et Huang, 1999 ; Weber et Lopez, 2009).

1.3. Synthèse des hydrogels

Comme les gels sont des réseaux de polymères réticulés et gonflés à l'eau pour les synthétiser il suffit de former les réticulations. Ces dernières sont formées soit par des liaisons covalentes soit par des liaisons physiques.

Les propriétés du réseau hydrogel sont étroitement liées aux conditions dans lesquelles les hydrogels sont synthétisés. Les gels issus de l'assemblage de polymères à l'aide de liaisons covalentes sont appelés hydrogels chimiques. Ce processus est irréversible, ce qui implique qu'une fois achevé, il ne permet pas de retourner à l'état initial. Ces gels ne sont donc pas influencés par les facteurs environnementaux comme le pH ou la température. Contrairement au processus d'élaboration des gels chimiques, celui des gels physiques est réversible. Il est établi à partir de liaisons hydrogènes dont la force est influencée par les facteurs extérieurs.

1.3.1. Synthèse des hydrogels par liaisons covalentes

La polymérisation radicalaire de monomères ayant plus de trois groupements fonctionnels, seuls ou avec d'autres monomères donne lieu aux ramifications et aux réticulations ce qui permet de produire le réseau tridimensionnel du gel par le biais de liaisons covalentes. (Chijin et Sokan, 1966 ; Cox et Kemp, 1975). C'est de loin l'approche la plus courante. Elle implique l'initiation de la réaction de polymérisation par un initiateur (Bounouira, 2015). Le tableau 1.2 présente les différents procédés de synthèse des hydrogels par polymérisation radicalaire.

Tableau 1.2 : Procédés de synthèse des gels par polymérisation radicalaire.

Polymérisation	Thermique	Catalytique	Photo-	Radiation	Plasma	Electro-chimique
Monomère,	Divers composés Vinyliques	Divers composés vinyliques	Lorsque le polymère est instable à la lumière, elle est impossible	Lorsque le polymère est instable à la lumière, elle est impossible	Spécifique, seulement avec des Composés limités	Divers composés vinyliques
Agent de réticulation	Composés di-vinyliques	—	Radicaux libres	—	Monomères saturés ou insaturés	Matériaux conducteurs
Additifs	Initiateurs	Redox	Photo-sensibilisant	Pas nécessaire	Pas nécessaire	Electrolyte
Température	Ambiante à 100°C	10°C, Ambiante	Basse	Basse	Ambiante	Ambiante
Ajustement de la réaction	Sélection des initiateurs, changement de température	Sélection des initiateurs, changement de température	Sélection du Photo-sensibilisant, changement du flux de Lumière	Changement de l'intensité de radiation	Changement du temps de radiation et de température	Changement d'électrolyte et de courant
Appareils et opérations source	Simple	Simple	Source spéciale de lumière	Source spéciale de radiation	Source de lumière, le traitement à temps court	Simple électrode
Propriété des gels	Hétérogènes	Homogènes	Homogènes	Homogènes	Homogènes, haute absorption d'eau, absorption de métaux	Haute absorption d'eau, absorption de métaux
Références	Mamzen (1992) Otsuka et Kinoshita, (1972)	Otsuka et Kinoshita (1972)	Cox et Kemp (1972) Okamura et Nakajima (1970)	Chijin (1966)	Osada (1986)	Kishi (1990)

1.3.2. Synthèse des hydrogels par liaisons physiques

Les liaisons physiques pouvant former des hydrogels sont de plusieurs types : les liaisons hydrogènes, les liaisons statiques, les liaisons de coordination, les liaisons hydrophobiques et les liaisons de Van der Waals. La réticulation physique constitue un procédé simple et écologique. A l'inverse d'une réticulation par liaisons covalentes, aucune molécule auxiliaire

(catalyseurs,...) n'est employée et elle permet également d'éviter l'utilisation d'agents de réticulation toxiques (Bounouira, 2015).

1.3.2.1. Réticulation par des liaisons hydrogène

L'exemple type de cette réticulation est celui de l'alcool polyvinylique (PVA), un polymère synthétique, qui se gélifie en microcristaux (figure 1.4). Ces microcristaux sont formés par des liaisons hydrogène entre les points de réticulation. La préparation du gel est relativement simple, néanmoins, une concentration appropriée de polymère, une force ionique et un pH convenables doivent être sélectionnés (Bounouira, 2015).



Figure 1.4 : Structure microcristalline d'un gel de polyvinyle (Bounouira, 2015).

Ces liaisons hydrogènes se forment également dans des polymères d'origines naturelles ou biologiques tels que les polysaccharides qui comprennent l'amidon, l'agar, ...etc. En effet, les polysaccharides forment des liaisons hydrogène par leurs groupements hydroxyles au contact d'ions divalents ce qui permet, d'obtenir un gel. L'amidon quant à lui se dissout (à 60-70°C) pour former un liquide visqueux et gèle à température ambiante. Le collagène et la gélatine sont des protéines naturelles réticulées également par des liaisons hydrogène (Fujimoto, 1994).

1.3.2.2. Réticulation par des liaisons statiques

Ce type de liaisons (figure 1.5) est obtenu en mélangeant des polyélectrolytes de charges différentes dans des conditions appropriées (la structure chimique du polymère, le pH, la force ionique, la composition du solvant, la constante diélectrique du solvant, la température et la vitesse de mélange). Des liaisons moléculaires se forment grâce aux interactions et celles-ci deviendront les points de réticulation du gel du complexe polyélectrolyte (Bixler et Michaels, 1969).



Figure 1.5 : Structure d'un hydrogel formé par un complexe polyelectrolyte (Berger et al., 2004).

1.3.2.3. Réticulation par des liaisons de coordination

Le mélange entre un polyoxazoline (polymère synthétique) de concentration élevée et des groupes bipyridil, un ion métallique, permet de former instantanément un gel. La stabilité du gel obtenu suit l'ordre des ions suivant : $\text{Ru}^{3+} > \text{Fe}^{3+} > \text{Co}^{3+} > \text{Ni}^{2+}$. Ces gels présentent un caractère thermoréversible. Ils deviennent liquides à haute température et retrouvent l'état de gel à nouveau à basse température (Saegusa et al., 1989).

Les hydrocolloïdes tels que le sel de l'acide alginique et la pectine sont des exemples de polymères naturels qui peuvent former des gels au contact d'ions métalliques divalents. Par exemple, l'ajout par goutte à goutte de solution d'acide alginique de sodium dans un sel de calcium conduit à la formation d'un gel, ce gel est le résultat de réticulations prenant la forme de 'boite à œufs' entre le groupe carboxylique et le calcium (Uchida, 1988).

1.3.2.4. Réticulation par des liaisons de Van der Waals

Le copolymère de l'acide acrylique et de l'acide acrylique stéarique est un exemple de formation de réticulation via des forces de Van der Waals. Le groupe stéarique de la chaîne latérale présente une transition cristalline-amorphe à environ 50°C . Le polymère amorphe se mélange avec l'eau ou le diméthylsulfoxyde, et les chaînes latérales stéaryliques forment des agrégats et cristallisent par refroidissement, ce qui conduit à un polymère réticulé. Ces gels sont généralement troubles et hétérogènes. Les propriétés du gel change d'une manière significative avec la composition des monomères, la température et la composition de solvant (Matsuda et Sato, 1994).

1.3.2.5. Réticulation par des liaisons hydrophobes

L'exemple le plus représentatif de ce type de réticulation est celui d'une solution aqueuse de méthyle cellulose et d'hydroxypropyl cellulose qui se gélifie par chauffage pour former de l'hydroxyéthylcellulose. La viscosité de la solution atteint un maximum avec l'introduction de plusieurs chaînes latérales alkyle ayant 6, 12 et 16 atomes de carbone sur

l'hydroxyéthylcellulose. La concentration optimale de la chaîne latérale de l'alkyle diminue avec l'augmentation de la longueur (Sau, 1987). Ceci est dû à la réticulation par formation de micelles en raison de l'agrégation des chaînes latérales hydrophobes. Dans ce cas de figure, le moteur de liaisons hydrophobes est le changement positif d'entropie accompagnant la libération de molécules d'eau qui sont limités par les chaînes latérales hydrophobes de l'alkyle. La multiplication des liaisons hydrophobes provoque le gonflement recherché de l'hydrogel (Dojin, 1996).

1.4 Utilisations des hydrogels

Les propriétés des hydrogels en font des biomatériaux idéaux pour des utilisations dans une très grande variété de domaines, allant de l'utilisation au quotidien aux utilisations dans divers types de procédés industriels.

1.4.1. Usages domestiques

Les hydrogels peuvent être synthétisés sous forme de perles utilisées pour l'arrosage des plantes, constituées généralement de polyacrylamide ou potassium polyacrylatematrix. Pour cette application, la capacité des hydrogels à relarguer de l'eau est exploitée.

Une autre application domestique des hydrogels est la production de couches supers absorbantes ayant la capacité de rester sèches même après absorption de larges quantités de fluides. Cette capacité est due à la propriété de gonflement des hydrogels (Chirani et al., 2015).

1.4.2. Usages biomédicaux et cosmétiques

Les hydrogels sont utilisés comme épaississant dans les produits de beauté (mascara, crèmes hydratantes, crèmes solaires, ...), généralement, fabriqués à partir de collagène synthétique sous forme de masques pour hydrater la peau, restaurer son élasticité et réduire les marques de l'âge. Ils sont également employés dans la fabrication des pâtes à dentifrice (Chirani et al., 2015).

Les hydrogels constituent de très bons matériaux pour le contact avec le corps humain grâce à leurs propriétés, c'est pour cette raison que leur emploi dans la chirurgie esthétique est très répandu. Ils sont généralement utilisés dans les prothèses. Ils trouvent également des emplois dans le domaine de l'ingénierie tissulaire notamment pour améliorer, maintenir et reconstituer des tissus humains (Vincent, 2010).

1.4.2. Usages industriels

1.4.2.1. Industrie textile

Les hydrogels sont utilisés comme épaississant pour les pâtes d'impression. Ils sont également employés comme épaississant et stabilisateur des teintures ou bien comme agent d'imperméabilisation et agent plastifiant (Vauchel, 2007).

1.4.2.2. Industrie agroalimentaire

Les hydrogels sont utilisés comme épaississant, texturant et conservateur dans de nombreux produits : confitures, jus de fruits, sauces (moutarde, mayonnaise,...), potages, produits laitiers et comme stabilisateur dans les crèmes glacées ce qui empêche la formation de cristaux (Vauchel, 2007).

1.4.2.3. Industrie du papier

Les hydrogels sont utilisés en tant qu'agglomérant pour les fibres, apprêt de surface, épaississant et stabilisant dans les colles, stabilisateur des pigments en suspension (Vauchel, 2007).

1.4.2.4. Industrie pharmaceutique

Les hydrogels sont employés comme stabilisateur d'émulsions, agglomérant dans les comprimés, épaississant et hémostatique dans les pommades, pansements, mèches nasales, gélifiant dans les pâtes à empreinte dentaire (Vauchel, 2007). De nouvelles applications sont en cours de développement à savoir la formulation de vaccins (Chirani et al., 2015).

1.4.3. Autres usages

Les hydrogels sont également utilisés comme stabilisateur pour les peintures et vernis, flocculant en traitement des eaux, agglomérant pour les électrodes de soudure, biocatalyseur pour la synthèse organique, liant pour l'alimentation des poissons, séparateur de protéines et d'ADN par électrophorèse (Chirani et al., 2015 ; McHugh, 2003).

Chapitre 2 :

L'alginate

Chapitre 2 : L'alginate

2. L'alginate

2.1. Historique et définition

L'alginate fût découvert pour la première fois par le chimiste britannique E.C. Stanford en 1881 (Vincent, 2010). Ce dernier a réussi, dans un premier temps, à extraire l'acide alginique à partir d'algues brunes en utilisant du carbonate de sodium puis, à l'isoler à l'aide d'une précipitation en milieu acide. En 1926, Atsuki et Schmidt ont découvert la présence d'acide uronique, dans la structure de l'alginate, qu'ils ont identifié comme étant l'acide D-mannuronique. En 1955, Fisher et Dorfel ont mis en évidence la présence d'un nouvel acide constituant l'alginate : l'acide L-guluronique. Depuis, l'alginate est considéré comme un bio-polymère constitué de deux acides : l'acide β -D-mannuronique et l'acide α -L-guluronique.

L'alginate qui fait partie de la famille des polysaccharides est essentiellement extrait d'algues brunes connues sous le nom de Fucaceae Laminariaceae Macrocystis (figure 2.1). L'alginate apporte non seulement la rigidité à l'algue mais contribue aussi à prévenir le dessèchement de l'algue dû à l'exposition à l'air en marée basse. L'alginate présente la capacité de former des gels durs et thermostables lorsqu'il est mis en contact avec des ions divalents (Ca^{+2} , Cu^{+2} , Ba^{+2} , ...) (Andresen, 1977).



Figure 2.1 : Fucaceae Laminariaceae Macrocystis (Hang, 1964).

L'alginate, un bio-polymère connu pour ses propriétés épaississantes, stabilisantes et gélifiantes, est composé de deux monomères de formule chimique $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7$: l'acide β -L-guluronique (bloc G) et l'acide α -D-mannuronique (bloc M) distribués de façon aléatoire (Minghou et al., 1984). Trois types de blocs peuvent être ainsi formés le long de la chaîne : les blocs homo-polymériques G, les blocs homo-polymériques M et les blocs MG alternant les deux acides (figure 2.2).

La proportion et la distribution de chaque bloc et des monomères varient suivant la provenance de l'alginate et est déterminante pour de nombreuses propriétés physico-chimiques des capsules formées (Palluault, 2010).

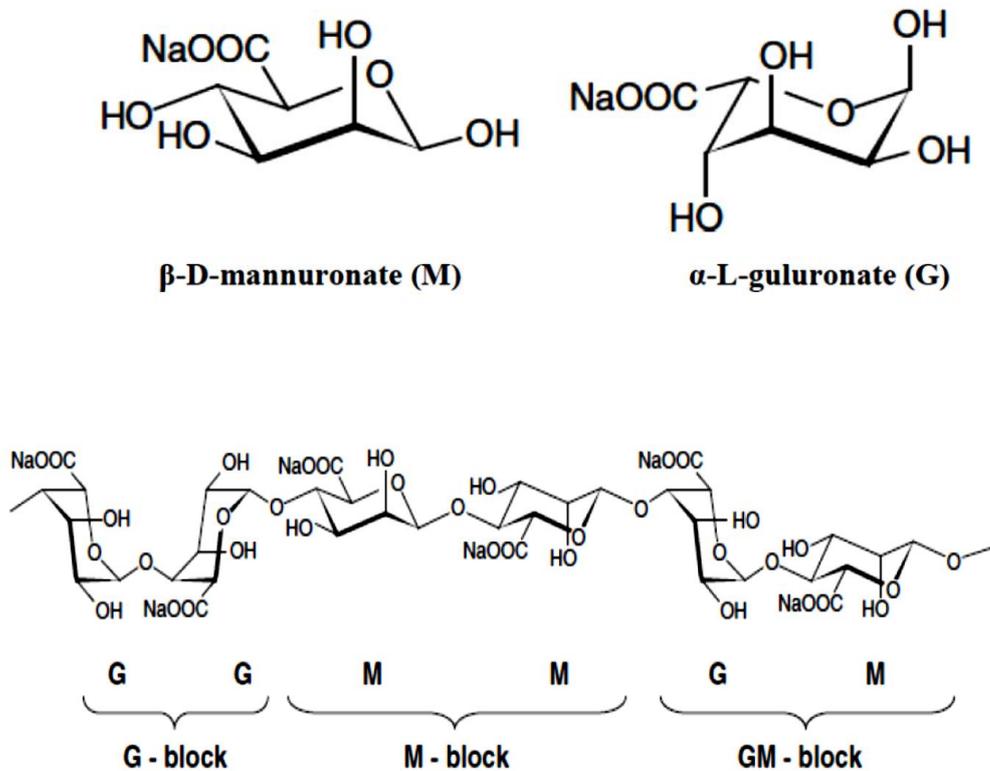


Figure 2.2 : Structure de l'alginate (Palluault, 2010).

La plupart des alginates industriels ont un degré de polymérisation variant de 100 à 1000 soit un poids moléculaire compris entre 20 000 et 200 000. Dans le cas de l'alginate de sodium, il peut varier de 35 000 à 1 500 000. Les teneurs en acide guluronique et en acide mannuronique sont variables. La proportion des acides uroniques dépend de l'espèce d'algue, de l'âge, de la saison de récolte et de la localisation géographique voir même la force des courants marins (Haung et al., 1965 ; Haung et al., 1967 ; Clare et al., 1993). En effet, les parties jeunes des algues sont plus riches en acide mannuronique tandis que les parois des cellules adultes et les régions corticales sont plus riches en acide guluronique. Néanmoins, le rapport acide mannuronique/acide guluronique est généralement compris entre 0,5 et 2,5 (Bazin, 1982 ; Offret, 1983 ; Pérez, 1992).

L'Alginate est un polysaccharide naturel faisant partie de la famille des hydrocolloïdes. Les hydrocolloïdes sont des agents de texture présents dans la majeure partie des produits de

grande consommation. Ils apportent au produit sa structure qui se traduit sur le plan sensoriel par sa texture. Ces hydrocolloïdes sont des macromolécules hydrosolubles qui, en solution aqueuse, gênent la mobilité de l'eau et déterminent ainsi le comportement rhéologique du produit (Lee et Mooney, 2012).

2.2. Sources et voies de synthèse de l'alginate

L'alginate est un biomatériau issu de deux sources naturelles : les bactéries et essentiellement les algues brunes.

2.2.1. Bactéries

L'alginate est produit par des bactéries aérobies telles que la bactérie *Azobacter vinelandii* et la bactérie pathogène opportuniste *Pseudomonas aeruginosa*. Cette production permet aux bactéries de se protéger. En effet, les alginates forment des capsules autour des bactéries pour les protéger de l'action des antibiotiques et de la déshydratation (Vincent, 2010).

Dans le cas des bactéries, seule la synthèse à partir de la bactérie *A. vinelandii* est exploitable car elle est la seule à produire un alginate présentant des structures de type copolymères en blocs. La synthèse de l'alginate à partir de cette bactérie passe par deux étapes successives (Hay et al., 2010) :

- la première étape utilise la voie d'Enter-Doudoroff, voie secondaire du métabolisme du glucose : le produit d'arrivée de cette voie est le fructose-6-phosphate. La particularité de cette voie métabolique chez les bactéries est son caractère cyclique qui permet la formation de fructose-6-phosphate alimentant la voie de biosynthèse des alginates à partir du cycle de Krebs.

- Dans la deuxième étape, le fructose-6-phosphate est transformé en alginate par une cascade enzymatique.

2.2.2. Algues brunes

La seconde source d'alginate est les algues brunes dans lesquelles les alginates peuvent constituer jusqu'à 40% de leur extrait sec. La synthèse à partir des algues est beaucoup plus courante de par son coût beaucoup plus attractif qu'à partir des bactéries (Mjahed, 2009). L'alginate des plantes marines est considéré comme étant l'équivalent de la cellulose des plantes terrestres en termes de propriétés physiologiques. Les espèces d'algues brunes les plus exploitées sont : *Laminaria digita* (figure 2.3a) et *Ascophyllum nodosum* (figure 2.3b) présentes sur les côtes du Canada et les côtes du nord de l'Europe, *Macrocystis pyrifera* (figure 2.3c) présente sur la côte Californienne, Davis et al. (2003).



Figure 2.3 : Algues brunes pour la synthèse de l'alginate (WoRMS, 2007).

L'alginate est présent naturellement, dans les algues brunes, sous forme de sels insolubles de potassium, de sodium et de calcium de l'acide alginique. Il confère aux algues la rigidité et la flexibilité en fonction de la composition et de la séquence en monomères. Le processus de synthèse de l'alginate à partir des algues passe par les étapes successives suivantes (Jouanneau, 2010) :

- Le fructose-6-phosphate est convertit en mannose-6-phosphate par la phosphomannose isomérase.
- La phosphomanno-mutase (PMM) intervient dans la deuxième étape en catalysant la conversion du mannose-6-phosphate en mannose-1-phosphate en présence de glucose 1-6-di-phosphate.
- Puis une troisième enzyme, la GDP-mannose pyrophosphorylase (GMP) catalyse la formation de GDP-mannose par fixation d'un GTP sur le mannose-1-phosphate.
- Le GDP mannose déshydrogénase (GMD), dernière enzyme cytoplasmique connue de la chaîne de biosynthèse, catalyse la double oxydation du GDP-mannose en GDP-mannuronate avec la réduction de 2 NAD^+ .
- L'acide mannuronique va être converti en mannuronane par action de la mannuronane synthase qui va entraîner la libération d'une molécule de GMP et d'un phosphate inorganique.
- Ensuite, une enzyme très importante entre en jeu pour la formation de l'alginate : la mannuronane C5-épimérase qui permet la transformation du mannuronane en alginate.

Ces étapes sont résumées dans le schéma de la figure 2.4.

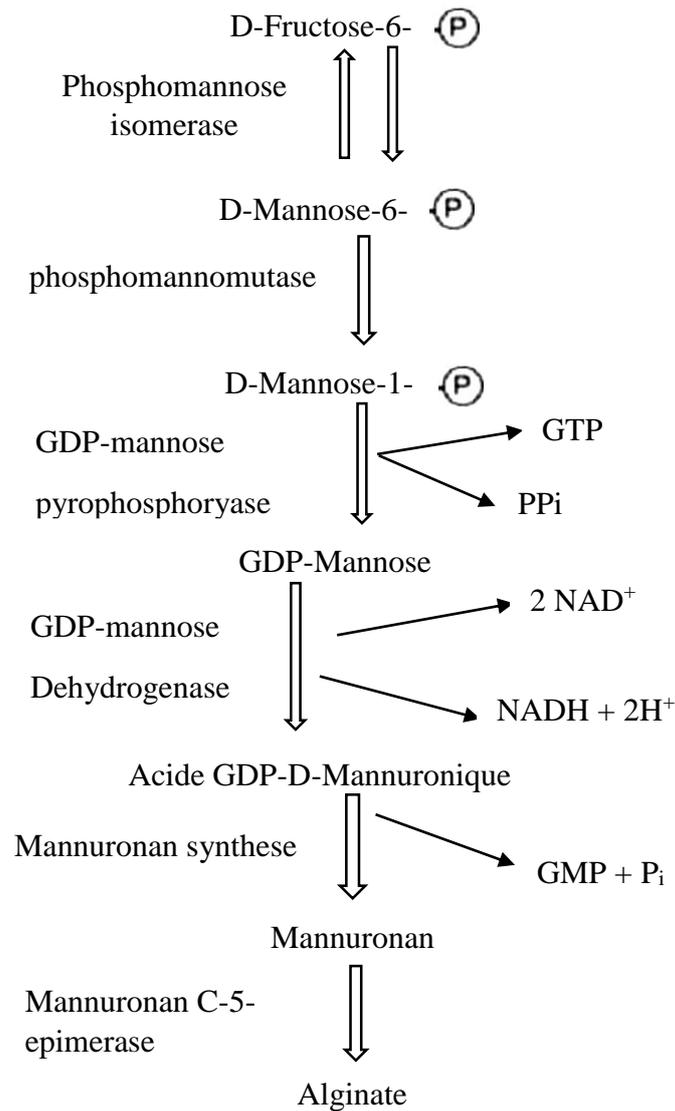


Figure 2.4 : Etapes de synthèse de l'alginate à partir d'algues brunes (Jouanneau, 2010).

2.3. Procédés d'extraction des alginates

Avant d'entamer le processus d'extraction, les algues sont lavées à l'eau puis séchées et broyées finement. Ensuite, elles sont mises en suspension avec une solution chaude de carbonate de sodium pendant environ deux heures. Cette étape permet de dissoudre l'alginate sous forme d'alginate de sodium. L'extrait obtenu est ensuite dilué à cause de sa viscosité élevée pour enfin être filtré afin de retirer les résidus d'algues (figure 2.5).

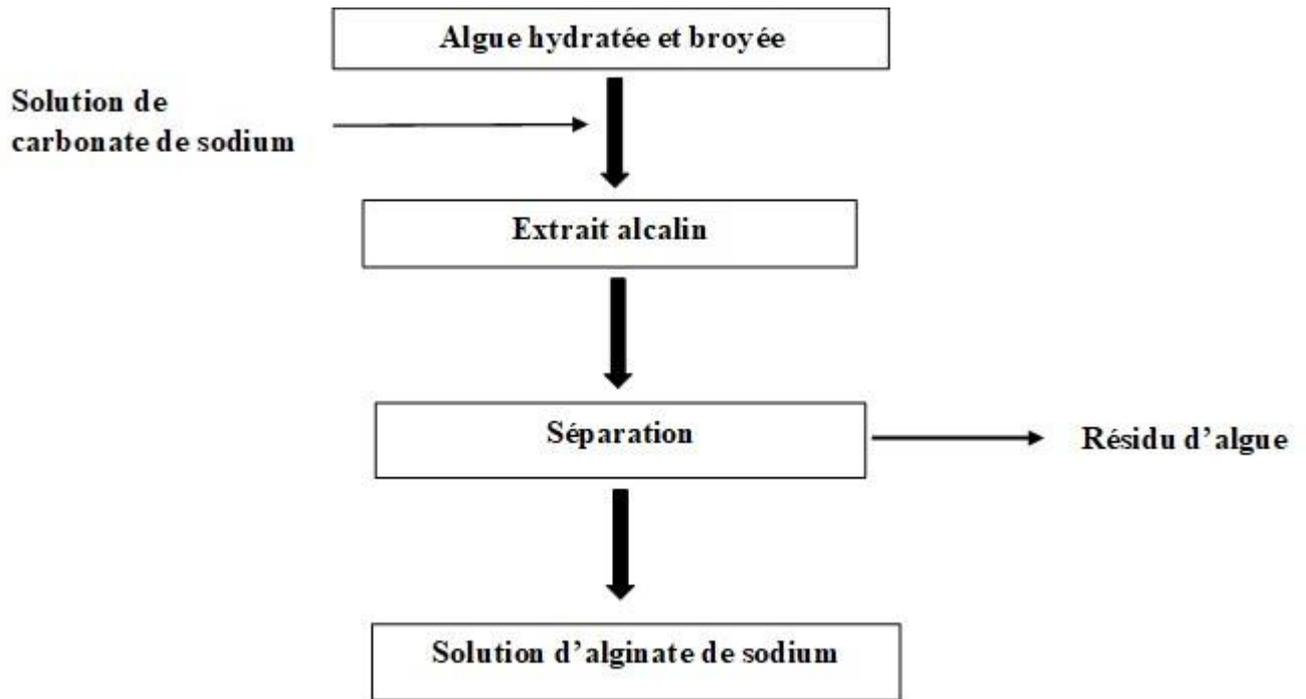


Figure 2.5 : Extraction de l'alginate à partir d'algues brunes (avant précipitation), McHugh (2003).

Après filtration, l'alginate doit être précipité. En industrie, deux techniques de précipitation peuvent être employées (McHugh, 2003).

2.3.1. Procédé à l'acide alginique

Une solution diluée d'acide (HCl ou H₂SO₄) est ajoutée à la solution filtrée d'alginate de sodium afin de transformer l'alginate en acide alginique qui est un gel insoluble dans l'eau. L'acide alginique est ensuite extrait de la phase aqueuse par flottation (figure 2.6). Cette dernière est une technique de séparation basée sur des différences d'hydrophobicité des surfaces des particules à séparer. En effet, durant les premières étapes du processus d'extraction, un excès de carbonate de sodium est ajouté et se retrouve dans l'extrait. Le carbonate de calcium forme au contact de l'acide des bulles de dioxydes de carbones. Ces bulles se fixent sur le gel d'acide alginique qui remonte alors en surface ce qui permet de le récupérer en continu. Ce procédé permet d'obtenir un pourcentage de 1 à 2% uniquement en acide alginique contre 98-99% d'eau, ce qui est considéré comme étant insuffisant.

Pour améliorer la déshydratation de l'acide alginique, le gel est placé dans une centrifugeuse qui peut augmenter son pourcentage jusqu'à 7-8%.

Ce gel est ensuite placé dans un malaxeur avec ajout de quantité suffisante d'éthanol ou

d'isopropanol jusqu'à l'obtention d'un mélange équimolaire eau-alcool. A ce moment, du carbonate de sodium solide est ajouté graduellement jusqu'à ce que la pâte résultante atteigne le pH désiré. La pâte d'alginate de sodium peut être extrudée sous forme de boulettes séchées au four et pulvérisées.

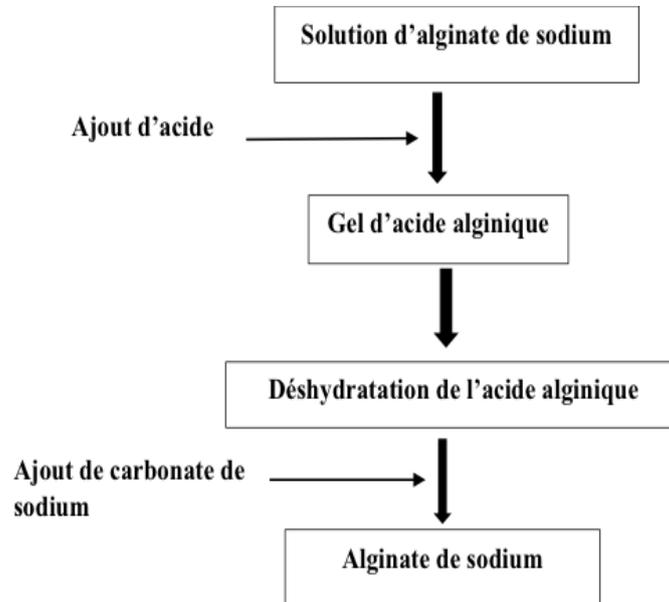


Figure 2.6 : Etapes du procédé à l'acide alginique (McHugh, 2003).

2.3.2. Procédé à l'alginate de calcium

Pour cette seconde technique (figure 2.7), un sel de chlorure de calcium est ajouté à l'extrait d'alginate de sodium. Si le mélange entre le sel et l'extrait est soigneusement fait, des fibres d'alginate de calcium se forment alors qu'un mauvais mélange donne une masse gélatineuse. Les fibres obtenues sont placées sur un crible métallique et lavées à l'eau pour enlever l'excès de calcium pour ensuite, être agité en milieu acide dilué (HCl ou H₂SO₄) et convertit en acide alginique. Ce dernier est comprimé graduellement jusqu'à obtenir un mélange contenant 20 à 25% d'acide alginique. Du carbonate de sodium est ajouté à ce mélange jusqu'à ce que le pH désiré soit atteint, pour convertir l'acide alginique en alginate de sodium. La pâte est extrudée en boulettes, séchée au four et pulvérisée.

Cette technique nécessite une étape supplémentaire par rapport à la technique précédente. En revanche, elle présente l'avantage d'obtenir plus facilement de l'alginate fibreux et de ne pas utiliser d'alcool ce qui permet de réduire notablement les coûts de production.

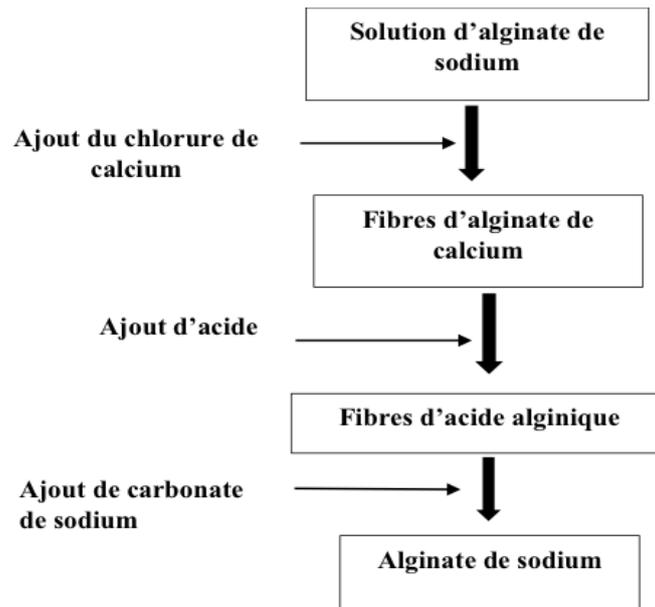


Figure 2.7 : Etapes du procédé à l'alginate de calcium (McHugh, 2003).

Le tableau 2.1 donne une comparaison entre les deux procédés de production de l'alginate.

Tableau 2.1 : Comparaison entre les deux procédés de production d'alginate de sodium (McHugh, 2003).

Procédé à l'acide alginique	Procédé à l'alginate de calcium
Production de 1 à 2% d'acide alginique	Production de 20 à 25% d'acide alginique
Utilisation d'alcool (éthanol et isopropanol)	Ne nécessite pas l'utilisation d'alcool
Coûts de production assez élevés	Coûts de production réduits

2.4. Grandeurs caractéristiques de l'alginate

Plusieurs paramètres sont utilisés pour caractériser les alginates. Parmi ces grandeurs, il y a celles qui sont communes à tous les polymères (Adamson, 1990) comme la masse molaire moyenne en nombre (M_n), la masse molaire moyenne en masse (M_w), le degré de polymérisation en nombre (DP_n), le degré de polymérisation en poids (DP_w) ainsi que l'indice de polydispersité (PDI) et celles qui sont propres aux alginates (Veglio, 2002) comme le rapport des acides (M/G), les fractions en monomères (f_G et f_M) et en dimère (f_{GG} , f_{MM} , f_{MG}) ou encore la longueur moyenne des chaînes d'alginate.

2.4.1. Masses molaires moyennes

La synthèse des polymères aboutit le plus souvent à une distribution de chaînes de longueurs différentes. Il n'est pas possible de parler de masse molaire mais plutôt de masses molaires moyennes qui s'expriment en g/mole.

La masse molaire moyenne en nombre (M_n) est définie comme étant la moyenne des masses molaires pondérée par le nombre de chaînes de chaque longueur. Cette grandeur est définie par l'équation (2.1).

$$M_n = \frac{\sum_i N_i M_i}{\sum_i N_i} \quad (2.1)$$

Avec

i : Le degré de polymérisation,

M_i : La masse molaire des chaînes de degré de polymérisation i (g/mole),

N_i : Le nombre de chaînes de masse molaire M_i .

La masse molaire moyenne en masse (M_w) est définie comme étant la moyenne des masses molaires pondérée par la masse de chaînes de chaque longueur. La masse molaire moyenne en poids est donnée par la relation (2.2).

$$M_w = \frac{\sum_i m_i M_i}{\sum_i m_i} = \frac{\sum_i N_i M_i^2}{\sum_i N_i M_i} \quad (2.2)$$

Avec

m_i : La masse de chaînes de degré de polymérisation i (g).

2.4.2. Degrés de polymérisation moyens

Le degré de polymérisation moyen est défini comme étant le nombre moyen ou la masse moyenne des monomères constituant les chaînes de polymères. Les degrés de polymérisation moyens en nombre et en masse sont estimés à partir des masses molaires moyennes en nombre et en masse comme étant le rapport entre la masse molaire moyenne correspondante et la masse molaire du monomère. Le degré de polymérisation moyen en nombre (DP_n) et le degré de polymérisation moyen en masse (DP_w) sont donnés par les relations (2.3) et (2.4), respectivement.

$$DP_w = \frac{M_n}{M_0} \quad (2.3)$$

$$DP_n = \frac{M_w}{M_0} \quad (2.4)$$

Avec

M_0 : La masse molaire du monomère (g/mole).

Les deux monomères constituant les chaînes d'alginate (mannuronate et guluronate) sont des épimères de formule chimique $C_6H_{10}O_7$ ayant la même masse molaire (194 g/mole).

2.4.3. Indice de polydispersité

Ce paramètre permet de qualifier la distribution des macromolécules au sein du polymère. Il correspond au rapport entre la masse molaire moyenne en masse et la masse molaire moyenne en nombre (équation 2.5).

$$PDI = \frac{M_w}{M_n} \quad (2.5)$$

Dans le cas d'un polymère parfait où toutes les chaînes sont de même longueur, donc de même masse molaire, l'indice de polydispersité est de 1. Dans le cas des alginate commerciaux, cet indice prend des valeurs comprises entre 1,5 et 2,5.

2.4.4. Rapport M/G

Ce rapport correspond au ratio entre le nombre de bloc M (acide mannuronique) et le nombre de bloc G (acide guluronique) entrant dans la composition de l'alginate. Ce rapport est un paramètre très important dans la caractérisation des alginate. Il varie en fonction de la source de l'alginate mais de façon générale, il est compris entre 0.25 et 2.25. Ce rapport peut être déterminé par RMN ou par chromatographie liquide échangeuse d'ions (Araujo, 1997).

2.5. Principales propriétés de l'alginate

2.5.1. Propriétés physico-chimiques

2.5.1.1. Comportement en solution

La solubilité de l'alginate de sodium dans l'eau est influencée par sa force ionique. En effet, quand la force ionique de la solution change, la conformation des chaînes du polymère change et donc la viscosité change également. De plus, une augmentation de la force ionique entraîne une diminution de la solubilisation de l'alginate, ainsi, il est préférable de solubiliser dans un premier temps l'alginate dans l'eau pure avant d'y ajouter une espèce ionique sous agitation (Haug, 1959).

Le pH de la solution joue également un rôle dans la solubilisation de l'alginate. Le pK_a de l'acide mannuronique est de 3,38 et celui de l'acide guluronique est de 3,65. Dans le cas où le pH de la solution contenant l'alginate est inférieur aux pK_a des deux acides, la formation d'hydrogel est possible (Haug, 1967).

La viscosité est également un paramètre influençant la solubilité des alginate liée à son tour à la conformation des chaînes du polymère. Une chaîne est d'autant plus flexible que sa viscosité diminue. Ce phénomène est facilement observé dans le cas des alginate lors de l'ajout d'un sel, celui-ci va diminuer les répulsions et tend à rapprocher les chaînes entre elles,

ce rapprochement des chaînes donne lieu à l'augmentation de la viscosité de la solution. (Smidsrød et Haug, 1971).

2.5.1.2. Aptitude à la gélification

Les alginates sont capables de gélifier suivant deux mécanismes distincts :

- le premier est la gélification de l'acide alginique qui se produit lorsque le pH du milieu est au-dessous du pK_a de l'alginate. Dans ce cas, des associations intermoléculaires peuvent se produire par des liaisons hydrogènes et des interactions hydrophobes (Haung, 1967).

- le second mécanisme de gélification est réalisé en présence d'ions multivalents tels que les ions calcium. Dans ce cas, les chaînes d'alginate se lient avec ces ions dans une configuration dite 'boite à œufs' dans laquelle un ion divalent est enfermé dans une coque d'acide guluronique de l'alginate (Palluault, 2010).

2.5.2 Propriétés biologiques

2.5.2.1. Biocompatibilité

Un matériau est considéré comme étant biocompatible lorsqu'il n'engendre pas de réponse inflammatoire pour les tissus et qu'il est bien toléré par les cellules (Williams, 2008). La biocompatibilité de l'alginate est toujours un sujet de débat puisque l'effet de sa composition et de ses propriétés sur la réponse inflammatoire n'est toujours pas connu (Chan et Mooney, 2013). En effet, l'alginate extrait de sources naturelles peut contenir des impuretés comme des métaux lourds, des endotoxines, des protéines et des composés à base de polyphénols (Lee et Mooney, 2012). Néanmoins, des études faites par Orive et al. (2002) ont montré que l'utilisation d'un alginate hautement purifié par de multiples étapes d'extraction n'engendrait pas de réponse inflammatoire.

2.5.2.2. Agent cicatrisant

Plusieurs études ont montré que les alginates avaient un effet cicatrisant car ils stimulent des molécules actives à partir de cellules clés impliquées dans le processus de cicatrisation (Munch et al., 2007 ; Thomas, 2000 ; Otterlei et al., 1991). De plus, Zimmermann et al. (1992) ont montré que les alginates riches en unités mannuroniques avaient plus d'effets favorables sur la cicatrisation alors que Klock et al. (1994) pense que cette activité est aussi fonction du niveau de purification de l'alginate.

2.5.2.3. Agent absorbant

Les alginates sont connus pour être des hydrogels capables absorber plusieurs fois (jusqu'à 300 fois) leur taille en eau (Venkatesan et al., 2015). Les mécanismes d'absorptions chez les alginates sont au nombre de deux (Qin, 2004) : une absorption inter-fibres qui correspond à l'absorption du fluide entre les fibres et une absorption intra-fibres qui correspond à l'absorption à l'intérieur de la structure de la fibre.

2.6. Utilisations de l'alginate

L'alginate est connu pour être un agent de texture polyvalent dont les applications sont très variées. En effet, l'alginate peut être employé comme épaississant (contrôle de la viscosité), gélifiant, stabilisant, réducteur de cristaux et protecteur (films alimentaire), Hammimed (2016). Le tableau 2.1 résume les principales utilisations industrielles de l'alginate.

Tableau 2.2 : Principales utilisations de l'alginate (Papageorgiou et al., 2008).

Application	Rôle
Agroalimentaire	Agent texturant (épaississant ou gélifiant).
Industrie du papier	Amélioration de l'uniformité de surface.
Production des céramiques	Réduction du dessèchement des surfaces, stabilisant.
Pharmaceutique et biotechnologies	Immobilisation de cellules, diffusion contrôlés de principes actifs, dermatologie et guérison des plaies, empreintes dentaires.
Céramique du latex	Concentration du latex naturel durant son extraction.
Industrie textile	Fixation, homogénéisation de l'impression, bons contrastes et couleurs des motifs imprimés.

Chapitre 3 :
Micro-encapsulation ou encapsulation
alginate/calcium

Chapitre 3 : Micro-encapsulation ou encapsulation alginate/calcium

3.1. Définition

L'encapsulation est un procédé très ancien dont le principe subsiste avant même l'existence de l'homme. En effet, l'existence de membranes qui ont permis de confiner et de protéger toutes les cellules vitales (molécules ou organites) ont été présentes avant l'apparition de l'homme sur terre (Rolland, 2013). De ce fait, l'utilisation de l'encapsulation de nos jours est une simple imitation de la nature qui donne lieu à des structures qui permettent de protéger, d'isoler et de maintenir en bon état.

L'encapsulation est définie comme étant une technique permettant de formuler un ou plusieurs actif(s) au sein de particules individualisées présentant une géométrie et des propriétés spécifiques en vue de son immobilisation, de sa protection, du contrôle de son transfert, de sa structuration et de sa fonctionnalisation (Vandamme et al., 2007). Cette technologie est issue de recherches dans le domaine de l'imprimerie : l'une des premières applications a été la création d'un papier auto-copiant. Depuis, elle s'est étendue à des domaines variés tels que la pharmacie, l'industrie alimentaire.....et la cosmétique (Vincent, 2010).

L'encapsulation consiste donc à emprisonner des particules solides, liquides ou gazeuses à l'intérieur d'une membrane, à base de matériaux polymères ou de substances d'origine naturelle, pour former une capsule. Selon la taille des capsules, il est possible d'employer le terme (Rolland, 2013) :

- **encapsulation** qui ne fait pas référence à une taille spécifique de particules,
- **micro-encapsulation** qui fait référence à des particules de tailles comprises entre 1µm et 1 mm,
- **nano-encapsulation** utilisé pour les particules de tailles nanométriques mais qui est parfois employé pour des objets ayant une taille allant jusqu'à 1mm.

Il existe également deux types d'encapsulation suivant la forme finale des capsules (figure 3.1) :

- les **microcapsules** qui sont des microparticules creuses c'est-à-dire qu'elles sont constituées d'un cœur liquide et d'une membrane polymérique réticulée,
- les **microbilles** qui sont des microparticules pleines ou matricielles.

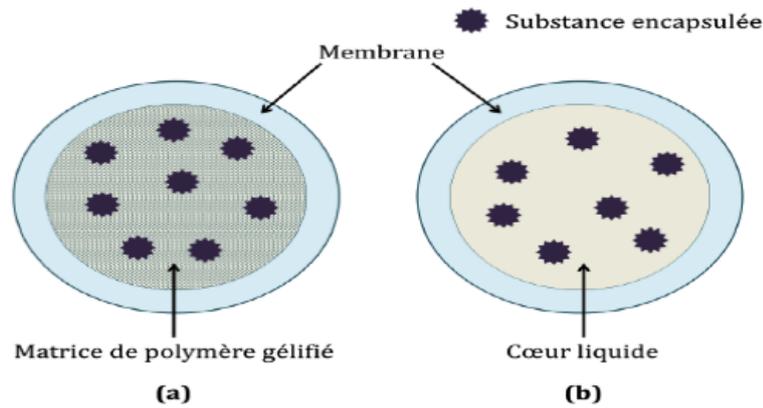


Figure 3.1 : Structures des microcapsules (a) et des microbilles (b), Rolland (2013).

Le taux d'encapsulation (masse de matière active/masse de microparticules) est de l'ordre de 85 à 90 % dans les microcapsules, contre 20 à 35 % dans les microbilles. En termes de contenance le système microcapsule est donc plus intéressant que la microbille. Les profils de relargage diffèrent aussi entre microcapsules et microbilles. La morphologie des microparticules est ainsi déterminée en fonction de l'application recherchée. Pour les microbilles les profils de relargage sont généralement contrôlés par la diffusion avec un taux de relargage cinétiquement contrôlé par la taille des capsules, tandis que les microcapsules relarguent souvent la totalité de leur contenu lorsque l'enveloppe se brise (Boh et al., 2007).

3.2. Objectifs de l'encapsulation

L'encapsulation concerne une grande variété de produits et plusieurs techniques sont adaptées à chaque catégorie, néanmoins, elle répond dans tous les cas à quatre grands objectifs (Vandamme et al., 2007) :

- a) l'**immobilisation** qui est utilisée pour limiter le contact entre différentes parties d'un système comme les enzymes, les micro-organismes ou encore les composés volatiles (fragrances, arômes,...).
- b) la **protection/stabilisation** employée pour protéger le composé de son environnement (lumière, oxygène, température, humidité, pH,...) qui peut être agressif et peut modifier la structure de celui-ci. La protection est surtout nécessaire pour les composés très sensibles comme les cellules biologiques exposées au cisaillement.
- c) le **contrôle de la libération** qui est une libération prédéfinie par une condition donnée chimique, physique ou mécanique (température, pression, humidité, pH,...). Cette technique peut être utilisée pour isoler provisoirement un composé (parfum, pesticides,...)

ou bien pour assurer une libération prolongée avec un profil cinétique bien précis (arômes, médicament, vitamines,...).

- d) la **Structuration/fonctionnalisation** qui permet de modifier les propriétés physiques et le comportement d'un composé (conversion d'un liquide ou d'un gaz en un solide, masquage de goût, masquage d'odeur ou de couleur, modification de la rhéologie des poudres,...) ou encore de modifier l'aspect visuel du produit pour améliorer son concept marketing.

3.3. Mécanismes de libération des substances encapsulées

Plusieurs mécanismes de libération sont possibles mais dépendent de la nature de la substance encapsulée et de ces différentes propriétés ainsi que de la façon dont le principe actif doit être libéré. La libération et la diffusion de la substance encapsulée peuvent avoir lieu sous l'effet de (Vincent, 2010) :

- a) la **pression externe** où la rupture se fait par écrasement de la membrane qui permet de libérer le contenu de la capsule,
- b) la **pression intérieure** utilisée dans le cas où le principe actif est un composant gazeux qui augmente la pression à l'intérieur de la capsule jusqu'à son éclatement,
- c) l'**abrasion** où l'usure de la capsule permet de libérer la substance qu'elle contient,
- d) la **chaleur** où l'augmentation de la température permet de faire fondre l'enveloppe de la capsule et de libérer son contenu,
- e) les **solvants** qui peuvent être utilisés dans certains cas pour dissoudre les capsules et récupérer leur contenu,
- f) la **perméabilité** de la membrane qui permet de libérer progressivement la substance par diffusion, dissolution ou évaporation.
- g) la **combustion-décomposition** comme pour les substances extinctrices d'incendie qui libèrent leurs contenus suite à la combustion ou la décomposition de l'enveloppe,
- h) la **lumière** utilisée pour les capsules sensibles aux UV. Ces capsules se décomposent au contact de la lumière libérant ainsi leur contenu.
- i) le **pH** d'une solution qui provoque la libération du principe actif par dissolution de la membrane permettant ainsi de libérer le produit dans un site spécifique,
- j) la **dégradation enzymatique** qui permet de libérer la substance à un endroit donné c'est-à-dire où les enzymes sont présentes pour digérer la membrane.

3.4. Applications de l'encapsulation

L'encapsulation trouve ses applications dans plusieurs domaines. En effet, elle est employée dans l'industrie agroalimentaire ou cosmétique pour protéger la substance encapsulée des agressions du milieu extérieur : température, oxydation, UV,.... (Lee et al., 2001 ; Weiss et al., 2005 ; Lobato-Calleros et al., 2006). Dans l'industrie pharmaceutique, les microcapsules sont employées comme vecteurs pour la libération contrôlée des substances actives (Ferreira et al., 1994 ; Mundargi et al., 2008). Elle peut également trouver ses applications dans l'industrie textile pour l'encapsulation des teintures (Nelson, 2002 ; Monllor et al., 2007). L'encapsulation est également employée dans le domaine alimentaire afin d'enrichir des aliments en arômes, vitamines, minéraux, probiotiques, acides gras et antioxydants (Champagne et Fustier, 2007). Par exemple, l'encapsulation de bactéries probiotiques dans les procédés de fabrication des produits alimentaires est utilisée pour améliorer leur viabilité (Anal et Singh 2007, Annan et al., 2008). Quant aux huiles riches en acides gras (oméga 3) telles que les huiles de micro-algues et les huiles de thon, elles sont encapsulées afin d'augmenter la stabilité des acides gras vis-à-vis de l'oxydation (Zhang et al., 2012, ;Wang et al., 2014). Le tableau 3.1 résume les principales applications de l'encapsulation.

Tableau 3.1 : Principales applications de l'encapsulation (Théron ,2009).

Domaine industriel	Composés encapsulés
Pharmacie et médical	Antibiotiques, contraceptifs, enzymes, vaccins, bactéries, vitamines, minéraux, antigènes, anticorps...
Cosmétique	Parfums, huiles essentielles, anti transpirants, agents bronzants, crèmes solaires, colorants capillaires, baumes démêlants, mousses à raser...
Alimentaire	Huiles essentielles, graisses, épices, arômes, vitamines, minéraux, colorants, enzymes, levures, micro-organismes...
Agriculture	Herbicides, insecticides, engrais, répulsifs, hormones végétales...
Biotechnologie	Enzymes immobilisées, microorganismes, cellules vivantes, cellules artificielles, cultures tissulaires, composés nutritionnels...
Chimie	Catalyseurs, enzymes, additifs pour plastiques, eau (plâtre et béton), inhibiteurs de corrosion, retardateurs d'incendie, colorants et pigments, agents UV protecteurs, parfums, huiles essentielles, agents lubrifiants...
Détergents	Adoucissants, antistatiques, agents décolorants, agents moussants, silicones, cires, détachants...
Textile	Colorants, parfums, pigments, bactéricides, fongicides, répulsifs d'insectes, agents antistatiques, retardateurs d'incendie, agents imperméabilisants, adhésifs, composés bioactifs médicaux, composés bioactifs cosmétiques
Graphismes et impression	Colorants, pigments, parfums, révélateurs, cristaux liquides, toners, composés photosensibles...
Photographie	Halogénures d'argent, pigments, colorants, composés photopolymérisables, révélateurs pour photographies couleurs, plastifiants...
Electronique	Cristaux liquides, matériaux semi-conducteurs, adhésifs, agents de séchage, retardateurs de flammes, antistatiques...
Traitement des déchets	Microorganismes, substrats, détoxifiants, déchets liquides (solidification), déchets industriels à risques, déchets radioactifs...

3.5. Support d'encapsulation

Les matériaux pouvant être utilisés comme membrane pour l'encapsulation sont d'une grande variété. Ils présentent des propriétés qui peuvent être similaires ou différentes ce qui leur confère la possibilité d'être employés dans plusieurs domaines. Parmi ces matériaux, nous pouvons citer :

a) les **biopolymères** (origine végétale, animale ou bactérienne) : alginates, pectines, chitosanes, carraghénanes, gomme Arabique, dérivés cellulosiques, amidons, gélatines, protéines de lait, gomme de gellane...

b) les **cires et les matières grasses** (origine végétale ou animale) : cire de carnauba, cire de candelilla, stéarines, acide stéarique, shellac...

c) les **tensio-actifs** : lecithines, Spans, Tweens...

d) les **polymères synthétiques** : PVA, PEG, PLGA, polyurée, isocyanates, polycaprolactone, polyamides, polyuréthanes, mélamine formaldéhyde...

A l'heure actuelle, les travaux de recherche sur l'encapsulation s'intéressent particulièrement aux matériaux d'origine biologique (Rolland, 2013). Les principaux biopolymères étudiés sont:

a) **la gélatine** qui est une longue chaîne de protéines de sources animales aux propriétés épaississantes, gélifiantes et également moussantes. Elle peut être utilisée dans des domaines tels que : les arômes, les parfums, l'industrie pharmaceutique, l'industrie de la papeterie,....etc (Burgain et al., 2011).

b) **l'amidon** est un matériau rencontré dans les végétaux et qui est souvent extrait à partir de pomme de terre, de riz et de céréales. Il est constitué de deux monomères : l'amylose et l'amylopectine. L'amidon est utilisé comme produit d'encapsulation grâce à ses propriétés d'épaississant et de gélifiant. Il trouve ses applications dans plusieurs domaines tels que : l'agroalimentaire (boissons, boulangeries et confiseries) et l'industrie chimique où il est utilisé dans les procédés de fermentation pour la production de bioéthanol, les traitements de surface, la formulation de colles, l'encapsulation des produits pharmaceutiques et cosmétiques, les papeteries et les matières plastiques biodégradables (Badaoui, 2012).

c) **le chitosane** qui fait partie de la famille des polysaccharides (comme les alginates) est utilisé dans l'encapsulation pour ses propriétés de stabilisant et d'épaississant. C'est un copolymère linéaire flexible produit à partir de la chitine composant de l'exosquelette des arthropodes (crustacé) ou de l'endosquelette des céphalopodes (calmars...) ou encore de la paroi de certains champignons. Ce matériau trouve ses applications dans le domaine biomédical comme peau artificielle et lentille de contact. L'utilisation la plus remarquable du chitosane est le traitement des eaux polluées par les métaux lourds (Badaoui, 2012).

d) **l'alginate** qui est un copolymère de la famille des polysaccharides constitué de deux monomères : l'acide guluronique (bloc G) et l'acide manuronique (bloc M). Il est utilisé dans l'encapsulation grâce à ses propriétés d'épaississant, de stabilisant et de gélifiant.

Généralement présent dans les algues brunes, l'alginate est utilisé dans l'industrie textile, l'industrie agroalimentaire et la pharmaceutique (Mokrani, 2013).

3.6. Les procédés d'encapsulation

Afin de comprendre le principe de l'encapsulation, il est nécessaire de le diviser en deux étapes (Hammache, 2016):

- la dispersion de la substance à encapsuler en fines gouttelettes constitue la première étape du procédé puisque les tailles les plus petites sont plus faciles à encapsuler. Cette étape est réalisée soit par extrusion ou par émulsification. Le choix de la technique dépend des caractéristiques des billes à former,
- l'encapsulation proprement dite, où les gouttelettes sont enfermées dans une membrane selon une technique bien spécifique (la solidification/Cristallisation, l'évaporation de solvant ou le séchage, la gélification, la polymérisation, la polycondensation, la précipitation ou bien la coacervation).

La nature du principe selon lequel est réalisée l'encapsulation permet de distinguer trois types de procédés : les procédés physico-chimiques, les procédés chimiques et les procédés mécaniques (tableau 3.2).

Tableau 3.2 : Les différents procédés d'encapsulation (Finch et Bodmeier, 2005).

Type de procédé	Mode d'encapsulation	Taille de microcapsules	Type de microcapsules
Procédés physico-chimiques	Séparation de phases ou coacervation (simple ou complexe)	2 – 1200 µm	Microcapsules Microsphères
	Evaporation – extraction de solvant	0,5 – 200 µm	Microsphères
	Gélification thermique d'émulsions (hot melt)	—	Microsphères
Procédés chimiques	Polycondensation interfaciale	2 – 2000 µm	Microcapsules
	Polymérisation interfaciale	2 – 2000 µm	Microcapsules
	Polymérisation en milieu dispersé par voie radicalaire ou anionique	—	Microsphères
Procédés mécaniques	Nébulisation/séchage (spray drying)	1 – 200 µm	Microsphères
	Gélification ou congélation de gouttes (priling)	200 – 800 µm	Microsphères
	Enrobage en lit fluidisé (spray-coating)	35 – 5000 µm	Microcapsules
	Extrusion/sphéronisation	≥ 200 µm	Microsphères

Le choix du procédé d'encapsulation va dépendre de plusieurs paramètres comme le montre le tableau 3.3.

Tableau 3.3 : Critères influençant le choix du procédé d'encapsulation (Richard et Benoit, 2013).

Composé actif (matériau constituant le cœur)	Le matériau enrobant (formulation de la membrane)	Encapsulation	Coût
<ul style="list-style-type: none"> - Propriétés physico-chimiques - Etat physique - Taille - Concentration optimale dans les microcapsules 	<ul style="list-style-type: none"> - Applications (immobilisation, protection, fonctionnalisation, libération) - Propriétés barrières (O₂, H₂O, pH, T°, cisaillement...) - Aspects réglementaires (dose journalière acceptable) - Mécanisme de libération 	<ul style="list-style-type: none"> - Stabilité du composé actif au cours du procédé - Taux d'encapsulation - Morphologie des capsules - Diamètre et dispersion de taille des capsules 	<ul style="list-style-type: none"> - Faisabilité économique d'une production industrielle

3.6.1 Les procédés d'encapsulation à partir d'alginate

Les alginates sont des bio-polymères qui ont la propriété de former un gel au contact d'ions divalents tels que le calcium (Ca^{2+}).

La gélification de ce bio-polymère est due au pontage de deux groupements carboxyles (COO^- présents sur la chaîne de polymère) entre eux par le biais d'un ion divalent. L'association du calcium à l'alginate passe par trois étapes successives (figure 3.2) qui dépendent du paramètre R. Ce paramètre, relatif à la stœchiométrie, est défini par l'équation (3.1).

$$R = \frac{\text{Nombre d'ions } \text{Ca}^{2+}}{\text{Nombre de groupements G}} \quad (3.1)$$

a) **Etape 1** : comme les ions de calcium (Ca^{2+}) ont une plus grande affinité pour les groupements G des alginates que les groupements M, durant la première étape de ce processus, ces ions ne s'associent qu'avec les groupements G des alginates. Lors de cette étape de formation de mono-complexes, le paramètre R inférieur à 0,25.

b) **Etape 2** : pour des valeurs de R égale à 0,25, les mono-complexes s'associent pour former des dimères par structure ordonnée monodimensionnelle dite de boîte à œufs.

c) **Etape 3** : à partir de valeurs de R égales à 0,5, se forment des multimères de type boîte à œufs associés latéralement et ayant une structure de chaînes hélicoïdales. Au cours de cette étape, il est important de distinguer entre les alginates à chaînes courtes et les alginates à chaînes longues.

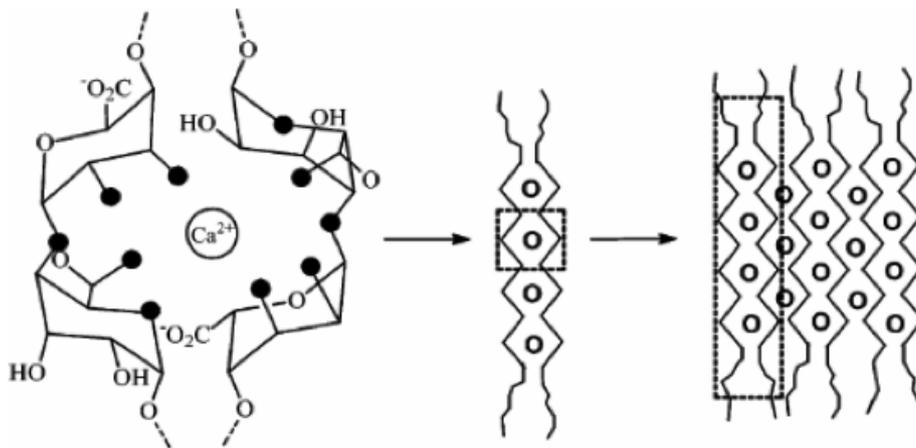


Figure 3.2 : Etapes de formation du gel Ca-alginate (Fang, 2007).

Les points noirs représentent les atomes d'oxygène impliqués dans la coordination avec les ions calcium et les points blancs représentent les ions Ca^{2+} .

Dans le cas des alginates à chaînes courtes et rigides, seule une association inter-chaînes permet aux dimères de s'agréger (figure 3.3).

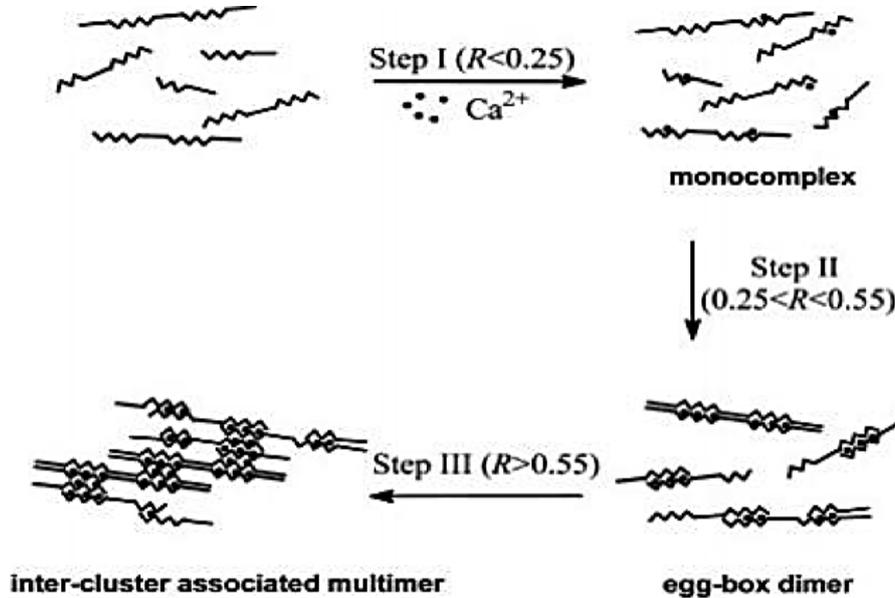


Figure 3.3. Association inter-chaînes de dimères (Fang, 2007).

Dans le cas des alginates à chaînes longues et souples, l'association se fait au niveau d'une seule et unique chaîne (intra-chaîne) grâce à la flexibilité de la chaîne et au plus petit nombre de clusters disponibles (figure 3.4).

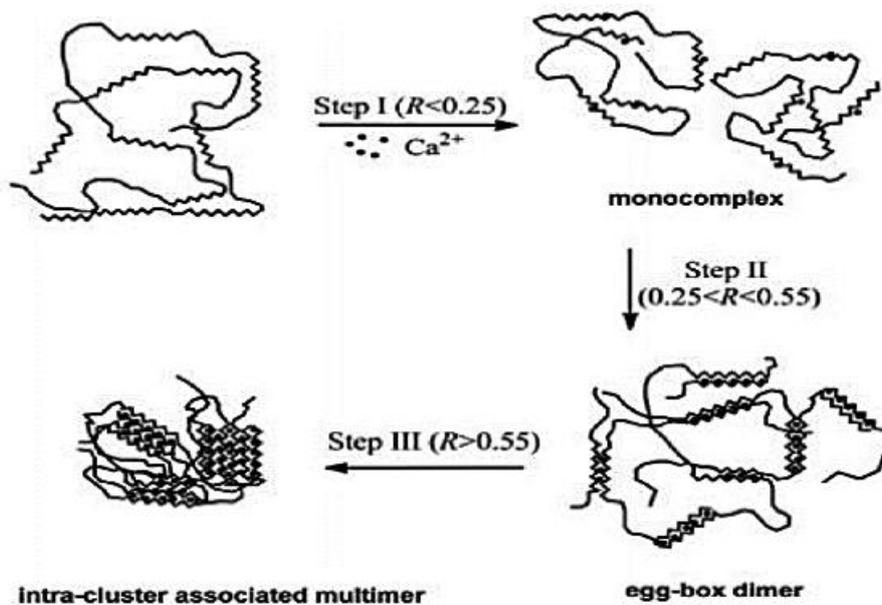


Figure 3.4 : Association intra-chaînes de dimères (Fang, 2007).

L'alginate est utilisé dans divers domaines et les procédés de micro-encapsulation adaptés

pour ce composé sont de deux types :

- physico-chimique (la coacervation),
- mécanique (extrusion ou gélification de gouttes).

3.6.1.1. Encapsulation alginate/calcium par coacervation

L'encapsulation physico-chimique est basée sur la maîtrise de la solubilité et des conditions de précipitation des agents enrobant (Vincent, 2010). Cette technique est basée sur le principe de la coacervation qui est le phénomène de précipitation des macromolécules, conduisant à une séparation de phases au sein d'une solution. A l'issue de cette coacervation, deux phases se forment dans le milieu : le coacervat (riche en polymère et pauvre en solvant) et le surnageant (pauvre en polymère et riche en solvant). Si, dans le même temps, une matière active est dispersée dans ce milieu, sous forme de gouttelettes par exemple, le coacervat formé pourra l'encapsuler si les conditions d'étalement des phases en présence sont respectées. La coacervation simple est la précipitation, en milieu aqueux ou organique, d'un seul polymère sous l'effet d'un des facteurs suivants : abaissement de la température, addition d'un non-solvant, addition d'électrolytes, addition d'un deuxième polymère incompatible.

La coacervation complexe se définit comme étant la séparation d'un système colloïdal en deux phases liquides de concentration différentes. Les interactions électrostatiques entre deux polymères de charges opposés sont à l'origine de la précipitation. Ces interactions sont provoquées par un changement du pH du milieu. Dans ce cas, la structure du coacervat est complexe puisqu'elle comprend deux polymères.

Le procédé d'encapsulation par coacervation (simple ou complexe) se déroule selon les étapes suivantes (figure 3.5) :

- a) le produit à encapsuler (sous forme liquide ou solide) est dispersé dans une solution aqueuse contenant le (coacervation simple) ou les deux polymères (coacervation complexe),
- b) la coacervation est induite par modification d'un des facteurs cités précédemment pour la coacervation simple ou par un ajustement du pH de la solution pour la coacervation complexe,
- c) les gouttelettes de coacervat formé viennent s'adsorber à la surface de la matière active à encapsuler,
- d) l'enrobage continu se forme,
- e) l'enrobage est consolidé par réticulation des macromolécules constitutives du coacervat.

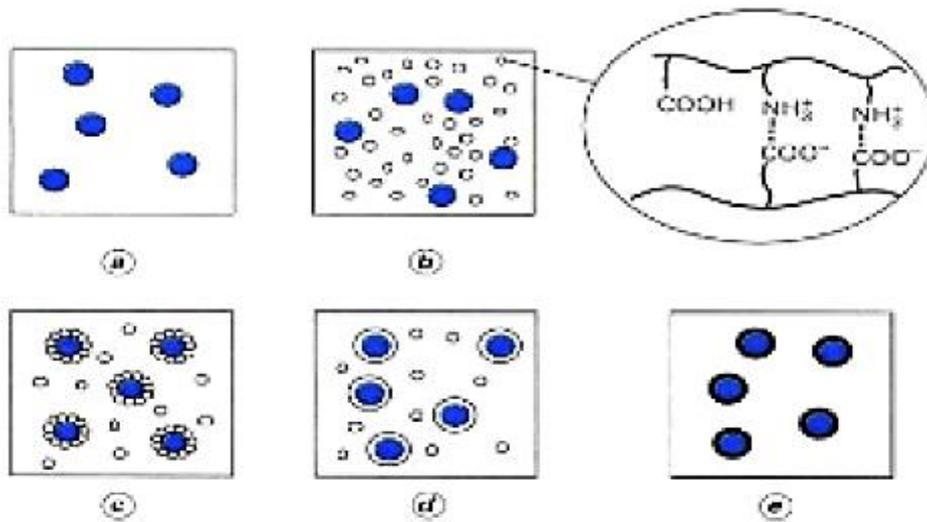


Figure 3.5 : Etapes de l'encapsulation par coacervation (Richard et Benoît, 2013).

Les particules obtenues par encapsulation physico-chimique sont généralement des microcapsules. Toutefois, dans le cas où la proportion de substance active est faible par rapport au volume du coacervat, la coacervation simple permettrait d'obtenir des microsphères. La taille des microcapsules peut varier de quelques micromètres à quelques centaines de micromètres. Les taux d'encapsulation peuvent être très élevés, de l'ordre de 90% en masse (Richard et Benoît, 2013).

3.6.1.2. Encapsulation alginate/calcium par extrusion (dite de goutte à goutte)

L'extrusion de gouttelettes (figure 3.6) ou 'dripping' est une technique qui consiste à former une goutte d'alginate au bout d'une aiguille qui tombe dans un bain, contenant le milieu séquestrant (CaCl_2), conduisant à la gélification des gouttes ou à la formation d'une membrane autour de ces gouttes sphériques. Cette technique est la plus adaptée pour les alginates (Hernandez, 2002).

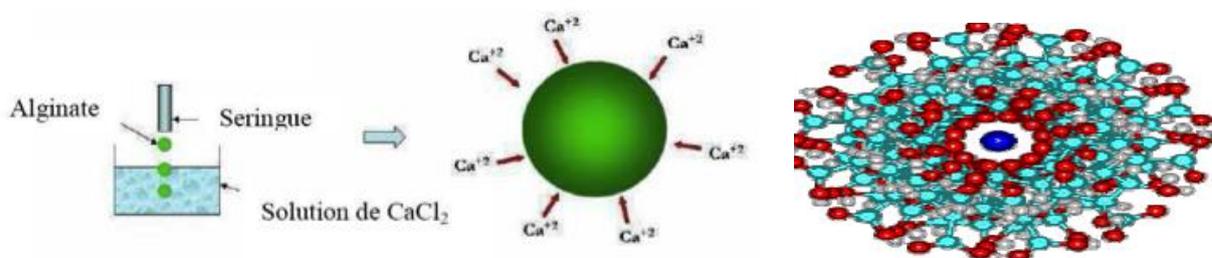


Figure 3.6. Encapsulation alginate/calcium par extrusion (Vincent, 2010).

Les technologies de production de capsules par extrusion sont : à flux d'air coaxial, à potentiel électrostatique, par vibration, par jet cutter (rupture de jet). La figure 3.7 illustre les techniques de production de capsules alginate/calcium par extrusion.

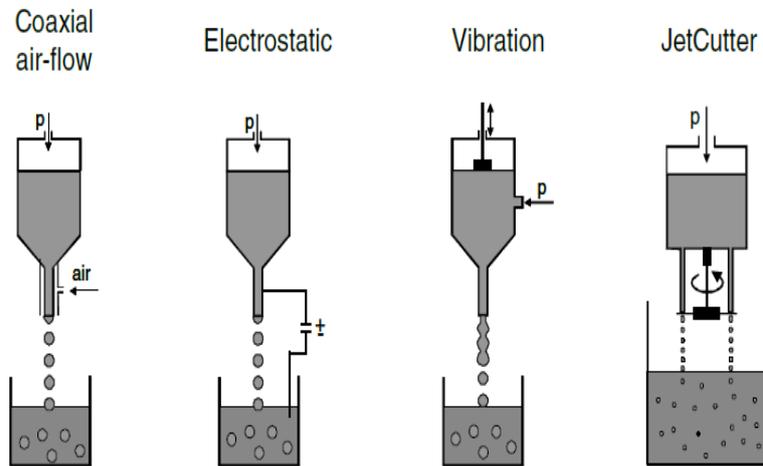


Figure 3.7 : Les techniques de production de capsules alginate/calcium par extrusion (Prusse et al., 2007).

Bien que l'extrusion paraisse simple et facile d'un point de vue théorique, elle peut être complexe en pratique à cause des différents paramètres à contrôler. Ces paramètres dans la majorité des cas sont choisis de manière empirique basée sur des essais et des expériences pour trouver les conditions optimales de formation de capsules de bonnes tailles et de forme sphérique. Le tableau 3.1 présente une comparaison entre les différentes techniques d'encapsulation par extrusion.

Tableau 3.4 : Comparaison entre les différentes techniques d'encapsulation par extrusion de l'alginate (Dalle, 2012).

Technique	Flux d'air coaxial	Potentiel électrostatique	Vibration	Rupture de jet
Principe	Le jet d'air coaxial au flux d'alginate permet de détacher la goutte avant qu'elle n'atteigne sa taille définitive.	La suspension d'alginate est chargée d'une tension statique et l'électrode de polarité opposée est attachée à la cuve de collection. La différence de potentiel attire la gouttelette vers le bas.	La suspension s'écoule dans une aiguille, un système de vibration permet de détacher la goutte avant qu'elle n'atteigne sa taille définitive.	La suspension s'écoule d'une aiguille en un jet coupé par un fil ou un disque en rotation.
Taille	Moyenne: 600-800 µm Minimale : 500 µm Billes homogènes en taille.	Moyenne : 400-800 µm Minimale : 100-200µm Capsules mono-dispersées (technique reproductible)	Moyenne : 500 µm-1 mm Minimale : 100 µm (si vibrations couplées à une différence de potentiel) Limitation : le diamètre minimal des gouttes est au moins 1,5 fois supérieur au diamètre de l'aiguille	Moyenne : 300 µm à 1,5 mm Minimale : 100 µm A faible viscosité (<150 mPa.s), les gouttes produites sont peu homogènes en taille. Au-delà de cette limite basse en viscosité, les capsules sont mono-dispersées.
Sphéricité	Capsules sphériques pour une viscosité à faible cisaillement inférieure à 5 Pa.s. Au-delà, perte de la sphéricité.	Capsules sphériques	Billes sphériques uniquement dans la gamme de viscosité indiquée.	Faible viscosité (< 100-150 mPa.s) : gouttes peu sphériques. Très forte viscosité (vers 10 Pa.s) : les capsules tendent vers une forme ovale. Pour des concentrations intermédiaires, les

				capsules sont sphériques.
Viscosité	Pas de limitation en viscosité.	Pas de limitation.	Très forte limitation en terme de viscosité: des gouttes sphériques ne sont produites qu'entre 100-500 mPa.s. Au-delà de 500mPa.s, aucune goutte ne peut être produite	Pas de capsule produite avec des solutions de viscosité inférieure à 50 mPa.s. Fonctionnement optimal pour une viscosité supérieure à 200 mPa.s.
Débit de production	30 mL/h en moyenne pour une aiguille. Fréquence de plus en plus limitée en augmentant la viscosité des solutions.	30 mL/h en moyenne pour une aiguille. Fréquence de plus en plus limitée en augmentant la viscosité des solutions.	Fort débit de production : jusqu'à 650 mL/h pour une aiguille. Le débit de production est de 20 à 40 fois supérieur à celui des techniques à flux d'air coaxial ou à différence de potentiel.	Débit de production des capsules 200 à 500 fois plus élevé qu'avec les technologies de flux d'air coaxial ou de différence de potentiel. La différence est encore plus marquée à forte viscosité.

Le principal avantage de ces techniques est le débit de production qui est de 30 mL/h ce qui correspond à la formation de 2000 gouttes/min pour une capsule de 800 µm de diamètre. Ce débit peut atteindre le litre par heure (1L/h) pour l'extrusion avec jet cutter ou avec vibrations. Néanmoins, ces techniques présentent des limitations telles que (Dalle, 2012):

- la taille moyenne des capsules est de l'ordre de 400-800 µm. Des tailles plus petites peuvent être obtenues mais cela demande un compromis : en diminuant la taille, la polydispersité augmente,
- la viscosité utilisée est limitée surtout pour les méthodes de vibrations et l'utilisation de viscosité élevée influence négativement la sphéricité et/ou la taille des capsules pour les autres techniques,
- les gouttes formées tombent dans un bain gélifiant, à cause de l'impact, les formes obtenues ne sont pas toujours sphériques
- des bulles d'air peuvent être créées au cours de l'impact et restent encapsulées ce qui est problématique.

Pour détourner ces limitations, plusieurs optimisations ont été proposées. Pour améliorer la sphéricité des billes, Chan (2009) propose d'optimiser les paramètres tels que : le diamètre de l'aiguille, la distance de collecte et des améliorations peuvent être également faites au niveau des propriétés des alginates telles que : la viscosité, la densité, la tension superficielle,etc. Zimmermann (2003) propose une injection de nano-cristaux de BaSO_4 avant la gélification en bain externe. Ces cristaux rigidifient les gouttes avant qu'elles ne tombent dans la solution aqueuse.

D'autres améliorations ont été proposées pour améliorer la taille des capsules comme l'utilisation d'impulsion acoustique, thermique ou piézoélectrique pour faire tomber la goutte dans le bain gélifiant ce qui permet d'obtenir des capsules de tailles très petites (de l'ordre de $10\mu\text{m}$) avec une bonne uniformité. Dans ce cas, le principal inconvénient serait le fonctionnement à basse viscosité (Martin, 2008 ; Brünahl, 2002).

3.6.2 Paramètres influençant la taille et la forme des capsules d'alginate

3.6.2.1. Propriétés physico-chimiques des alginates

Parmi les propriétés physico-chimiques des alginates pouvant présenter un impact sur la forme des microcapsules, il est possible de citer (Lee et al., 2013):

a) Rapport M/G

Les ions calcium ont plus d'affinité pour le bloc G que le bloc M. De ce fait, les gels formés sont plus résistants lorsque leur composition en G augmente. En revanche, les gels formés avec des alginates concentrés en M sont élastiques et souples. Ainsi, les alginates avec un rapport M/G important produisent des billes de diamètre moins important que les alginates à faible rapport M/G.

b) Densité

La densité a un effet négligeable sur la taille et la forme des billes de Ca-alginate.

c) Tension superficielle

Quand la concentration en alginate est importante, la tension superficielle a tendance à diminuer. Pour des tensions superficielles de la solution d'alginate plus faibles que celle de l'eau, la goutte formée a plutôt tendance à s'aplatir.

d) viscosité

La viscosité de la solution d'alginate influence la forme finale des capsules car elle entre en jeu non seulement dans la manière dont les gouttes s'étalent sur le bain lors de l'impact mais aussi lors de la relaxation des gouttes dans le bain gélifiant. Les billes ont tendance à se déformer quand la viscosité de la solution d'alginate est faible. Ces déformations apparaissent

quand la goutte heurte la surface du bain. Dans ce cas, la viscosité essaye de maintenir la forme de la goutte alors que les forces de trainée ont tendance à la déformer.

3.6.2.2. Propriétés du bain gélifiant

La gélification apparaît quand la goutte d'alginate tombe dans la solution de chlorure de calcium. L'impact donne lieu à la formation instantanée d'un hydrogel. La taille et la forme des microcapsules peuvent être influencées par la :

a) Concentration de la solution de chlorure de calcium

Les études réalisées par Lee et al. (2013) montrent que pour des concentrations en calcium inférieures à 0,005M et des rapports M/G faibles, ainsi que pour des concentrations en calcium inférieures à 0,01M et des rapports M/G grands, la production de billes est impossible. La concentration de calcium la plus adéquate est de 0,1M.

Généralement, pour des concentrations en calcium importantes la taille des billes diminue à cause du phénomène de synérèse. Klock et Melvik (2002) ont montré que, pour des temps de durcissement de 30mn, la taille des billes diminue de 15% et de 25% pour des rapports M/G faibles et grands respectivement et ce, quand la concentration en calcium passe de 0,01M à 0,1M. Ces résultats peuvent être expliqués par le fait que le réseau de gel rétréci quand la concentration en calcium augmente diminuant ainsi la taille des billes formées. Ils ont montré également que quand la concentration en calcium est suffisante pour remplir les cavités faites par les blocs G de la chaîne du polymère d'alginate, aucun rétrécissement supplémentaire de la taille des billes n'est observé.

Smrdel et al (2008) ont trouvé un résultat contradictoire. En effet, quand des concentrations en calcium de 0,1M et de 0,27M ont été utilisées pour la formation des billes, les diamètres de celles-ci étaient beaucoup moins importants que ceux des billes produites par des concentrations en calcium de 0,5M ; 0,68M et 1,0M. La divergence de ces résultats a été attribuée à la forme des billes produites par les faibles concentrations en calcium (0,1 et 0,27M). En réalité, certaines d'entre elles étaient courbées et aplaties. De plus, des billes de tailles uniformes et de forme sphérique ont été produites avec des concentrations importantes en calcium. Ces concentrations importantes sont également responsables de l'homogénéité des gels obtenus ainsi que de l'accélération de la cinétique de gélification ce qui résulte en un piégeage rapide et d'une stabilisation plus importante (Chen et al, 2006).

b) Force ionique du bain gélifiant

Lee et al. (2013) ont montré que l'ajout d'une quantité de 145mM de chlorure de sodium dans le bain gélifiant peut donner lieu à la formation de gels plus homogènes. En effet, la présence

du sodium permet une distribution homogène de l'alginate dans le gel. Par contre, l'ajout d'une faible quantité de sodium a prouvé ne pas avoir d'effet sur la taille et la forme des billes.

c) Tension superficielle du bain gélifiant

L'impact entre la goutte d'alginate et la surface du bain gélifiant peut déformer la goutte à cause de la tension superficielle du bain. Le recours à l'ajout d'une phase organique au-dessus de la surface du bain peut réduire la force de surface et permettre d'obtenir des billes de forme plus homogènes (Lee et al., 2013).

3.6.2.3. Système de détachement de la goutte

Dans le système de détachement, la goutte gonfle jusqu'à atteindre son volume maximal puis se détache. Ce mécanisme de détachement est influencé par (Lee et al, 2013) :

a) Diamètre de la buse

Pour des débits d'envoi de la solution d'alginate inférieurs à 1mL/mn, le diamètre des billes est proportionnel au diamètre du système de détachement (la buse). Le diamètre des billes formées est deux fois plus grand que celui de la buse. Théoriquement, le diamètre de la bille (d_b) peut être calculé en utilisant l'équation (3.2).

$$d_b = k_s(0.98 - 0.04d_T)^3 \sqrt[3]{0.006d_T \delta / \rho g} \quad (3.2)$$

Avec

d_T : Le Diamètre de la buse (mm),

k_s : Le facteur de rétrécissement de la bille qui dépend du type d'alginate utilisé il compare entre le diamètre de la goutte d'alginate avant et après gélification (),

g : L'accélération de la pesanteur (9,81m/s²),

ρ : La densité de la solution d'alginate (kg/m³),

δ : La tension superficielle de la solution d'alginate (mN/m).

La forme finale de la bille dépend fortement du diamètre de la buse ce qui affecte le temps de relaxation (temps nécessaire à la bille pour reprendre sa forme). Ainsi, des billes de forme plus sphérique sont obtenues quand le temps de relaxation est constant avec un diamètre de buse petit. L'influence du diamètre du système de détachement est plus importante que l'influence des propriétés physiques de la solution d'alginate.

b) Longueur de la buse

La longueur du système de détachement n'a pas d'influence significative sur la taille et la forme finale des billes. En revanche, elle peut influencer fortement la pression du système. Il est donc conseiller d'utiliser des longueurs de 1-3 cm pour éviter les chutes de pression.

3.6.2.4. Mécanisme d'impact de la goutte

Le mécanisme d'impact de la goutte a également une influence sur la forme et la taille de la goutte. Cette influence peut être décrite par le nombre adimensionnel d'Ohnesorge (Oh) défini selon l'équation (3.3).

$$Oh = \frac{\eta}{(\rho \delta d_d)^{1/2}} \quad (3.3)$$

Avec

η : La viscosité de la solution d'alginate (mm^2/s),

ρ : La masse volumique de la solution d'alginate (kg/m^3),

d_d : Le Diamètre de la goutte d'alginate (mm),

δ : La tension superficielle de la solution d'alginate (mN/m),

u : La vitesse d'impact de la goutte sur le bain gélifiant (m/s).

Trois formes de goutte peuvent être obtenues : la forme d'une larme, la forme d'un œuf ou la forme d'une sphère en fonction des propriétés physiques de la solution d'alginate, de la distance d'impact et du nombre Ohnesorge correspondant :

- pour $Oh < 0,24$ (valeur critique), deux formes sont obtenues la forme d'une larme sur une distance de collecte petite et la forme d'une poire sur une distance de longues.
- Pour $Oh > 0,24$, la forme d'une larme, d'un œuf et la forme sphérique peuvent être obtenues respectivement en augmentant la distance de collecte.

Le mécanisme d'impact et de déformation de la goutte d'alginate à l'interface bain gélifiant-air a été étudié par système d'imagerie à haute vitesse (Lee et al, 2013). Cette étude montre que la force d'impact de la goutte quand elle atteint la surface du bain gélifiant a également un effet significatif sur la forme finale des billes. Quand la goutte tombe sur la surface du bain, elle enregistre la déformation la plus importante. Si la valeur du Oh de la goutte d'alginate est au-dessous de la valeur critique, la goutte sera aplatie. Après la déformation la plus importante, un détachement minimum apparait à la surface du bain ou la goutte se détache de l'interface liquide-air. La goutte se déforme une seconde fois à cause de la tension superficielle et du processus de gélification. Enfin, la bille reprend sa forme finale sphérique ou non. Pour diminuer la force d'impact et la tension superficielle entre la goutte d'alginate et la surface du bain gélifiant, des tensioactifs peuvent être ajoutés au bain. Des approches d'atterrissage en douceur ont été étudiées pour réduire l'impact et produire des billes parfaitement sphériques comme par exemple l'ajout d'une phase organique (toluène, span83,...), au-dessus du bain. L'ajout du glycérol au bain de calcium peut également réduire

sa densité. Ces approches sont utilisées pour permettre à la goutte de reprendre une forme plus sphérique et prolonger le temps de relaxation (Lee et al., 2013). Le tableau 3.5 donne les formes obtenues en fonction de la viscosité et de la distance de collecte.

Tableau 3.5 : Influence de la distance de collecte et de la viscosité sur la forme des billes. (Lee et al., 2013)

Distance de collecte (cm)	Viscosité de la solution d'alginate (cPs)		
	$\mu < 150$	$150 < \mu < 5000$	$\mu > 5000$
$x < 3$	Larme	Larme	Larme
$3 < x < 270$	Poire Irrégulière	Sphère	Larme
$x > 270$	Irrégulière	Œuf Irrégulière	Sphère Œuf

3.7. Applications de l'encapsulation Ca/alginate

Les capsules de calcium/alginate trouvent des applications dans plusieurs domaines.

- En biologique, elles sont employées pour l'encapsulation cellulaire et la délivrance des molécules à effet thérapeutique (Wang et al., 2003).
- Elles sont également utilisées dans la transplantation animale (Lim et Sun, 1980).
- Elles peuvent être utilisées dans le domaine culinaire dans le but d'encapsuler des arômes, des huiles essentielles, des vitamines, ... qui peuvent être libérées sous l'effet de la chaleur lors de la cuisson (Gagnaire, 2006).
- En médecine, elles sont employées pour la fabrication de tissus biodégradables et ce, grâce à la réversibilité des gels à base d'alginate (Goujon, 2004). Avec l'ajout de particules de cuivre ou d'argent, les capsules de Ca/alginate peuvent être utilisées pour produire des tissus antibactériens (Mikolajczyk, 2005).
- Les capsules de Ca/alginate peuvent également trouver des applications dans la fabrication de compresses grâce à leur pouvoir absorbant (Goujon, 2004).
- Les capsules sont employées dans l'industrie pharmaceutique pour le contrôle de la libération des principes actifs.
- Dans le traitement des eaux polluées, les capsules ont la capacité de séquestrer les ions divalents présents en solution dans le but de purifier le milieu (Rocher, 2008), (Benbrahim, 1998).

Chapitre 4 :
Mécanique et rhéologie des hydrogels

Chapitre 4 : Mécanique et rhéologie des hydrogels

Les capsules alginate/calcium sont des hydrogels, matériaux mous ayant des propriétés originales : ils peuvent gonfler ou dégonfler (synérèse). De plus leur réponse mécanique, qui joue un rôle majeur dans le procédé de fabrication (lorsque les capsules tombent, relaxent puis s'entassent dans le bain de calcium) dépend de leur composition chimique. Pour mieux comprendre le comportement de ces hydrogels, il faut faire appel à la mécanique et à la rhéologie des hydrogels souvent considérés comme fluides complexes.

4.1. Mécanique des hydrogels

4.1.1. Grandeurs caractéristiques du comportement mécanique des hydrogels

Les propriétés mécaniques qui caractérisent un hydrogel sont : la viscosité (μ exprimée en Pa.s), le module de conservation (G' exprimé en Pa), le module de perte (G'' exprimé en Pa) et le module d'Young (E exprimé en Pa).

La viscosité représente la résistance à l'écoulement de la solution et le module de conservation représente la composante élastique du gel quand il est soumis à une contrainte de cisaillement (c'est la portion réversible du matériau suite à la déformation). Le module de perte quant à lui, représente la composante visqueuse du matériau soumis à un cisaillement (c'est la portion irréversible du matériau suite à la déformation). Pour des valeurs de G' inférieures à G'' , le système possède des propriétés viscoélastiques proches des liquides (Cho et al, 2005). Lors de la gélification, le module G' a tendance à dépasser G'' , le matériau présente alors des propriétés élastiques semblables à celles des solides ce qui permet d'évaluer la cinétique de gélification des gels (Bosc et al., 2010).

Deux représentations (figure 4.1) sont adoptées pour représenter ces deux comportements des hydrogels, la représentation en amortisseur pour la composante viscoélastique (G'') et la représentation en ressort pour la composante élastique (G'). Le paramètre σ représente la déformation appliquée.

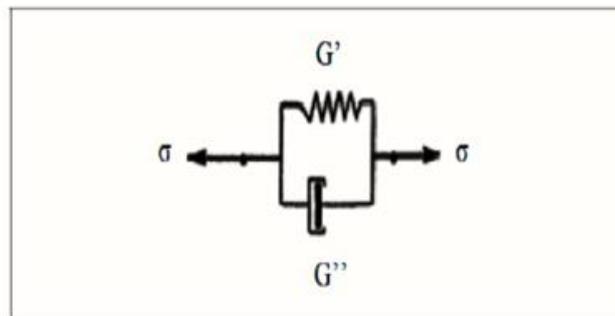


Figure 4.1 : Système ressort/amortisseur pour la représentation de la viscoélasticité des hydrogels (Haddad, 1995).

Les propriétés mécaniques sont très importantes puisqu'elles permettent de choisir le(s) domaine(s) d'utilisation de l'hydrogel. Par exemple, dans l'ingénierie tissulaire le gel doit être mou, pour une application en agroalimentaire, celui-ci doit présenter un caractère très mou ou encore pour la fabrication de billes absorbant l'humidité, le gel doit être dur. De ce fait, la compréhension du comportement mécanique des hydrogels passe par la théorie d'élasticité et de viscoélasticité qui représentent la réponse au cours du temps d'un gel soumis à une contrainte. Le paramètre qui permet d'évaluer cette réponse est le module d'Young qui caractérise la rigidité du gel et qui représente la constante reliant la contrainte appliquée à la déformation du matériau (Ahearne et al., 2008). En effet, les gels possédants un module d'Young important sont des gels rigides contrairement à ceux qui possèdent un faible module (Rolland, 2013).

En fait, les hydrogels sont un état intermédiaire entre un solide élastique et un liquide visqueux puisqu'ils peuvent présenter un comportement visqueux (comme les liquides visqueux) et un comportement élastique (comme les solides élastiques) face à une contrainte qui leur est appliquée (Ahearne et al., 2008).

4.1.2. Caractérisation mécanique des hydrogels

Il existe plusieurs techniques permettant d'identifier les propriétés mécaniques des hydrogels. Les principaux essais mécaniques sont présentés ci-dessous.

4.1.2.1. Essai de compression/relaxation

Les essais de compression/relaxation sont une méthode très efficace pour évaluer les propriétés mécaniques des hydrogels. Ces essais sont réalisés en soumettant le gel à une compression jusqu'à atteindre la déformation voulue puis voir la réponse du gel une fois celle-ci arrêtée. L'allure de la courbe obtenue, lors de cet essai, est présentée par la figure 4.2.

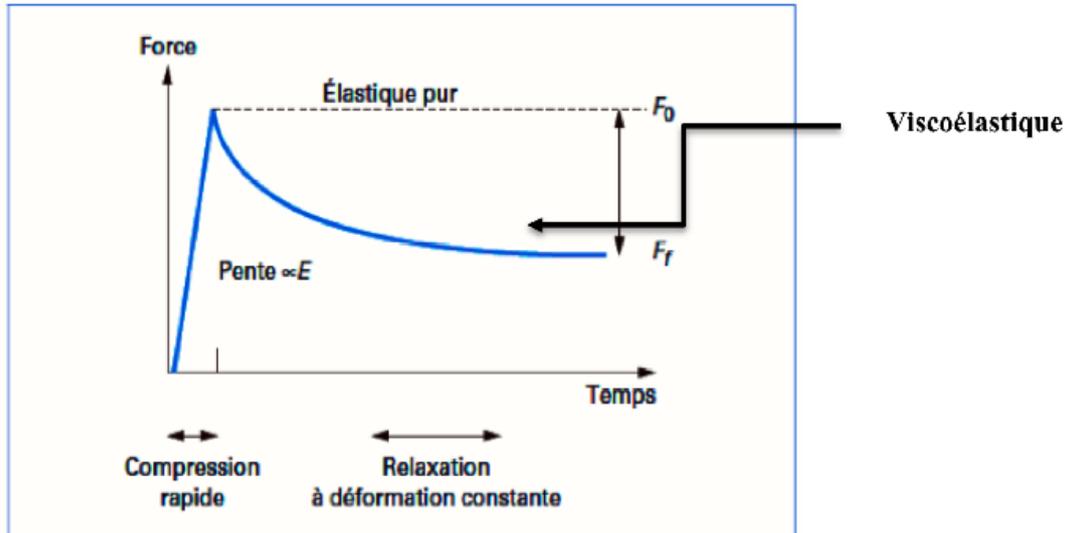


Figure 4.2 : Courbe de compression/relaxation pour un gel en (Bosc et al., 2010).

La courbe en bleu est celle d'un gel qui présente un caractère **viscoélastique** avec une pente en compression rapide qui représente son module d'Young. Lorsque le gel est purement **élastique**, il serait représenté par la courbe en pointillés alors que s'il était purement **visqueux**, la courbe redescendrait jusqu'à couper l'axe des abscisses (force nulle).

Zhao et al. (2010) ont effectués des essais de compression/relaxation pour comparer entre le comportement d'un gel physique (liaisons ioniques) et celui d'un gel chimique (liaisons covalentes). Pour ces essais, la compression des gels a été réalisée jusqu'à une déformation de 15% suivie, par la relaxation. Les résultats (figure 4.3) montrent que le module d'Young et le même pour les deux gels avec des temps de relaxation différents. Ce résultat a permis de prouver que la relaxation dépend essentiellement du type de réticulation que comporte le gel.

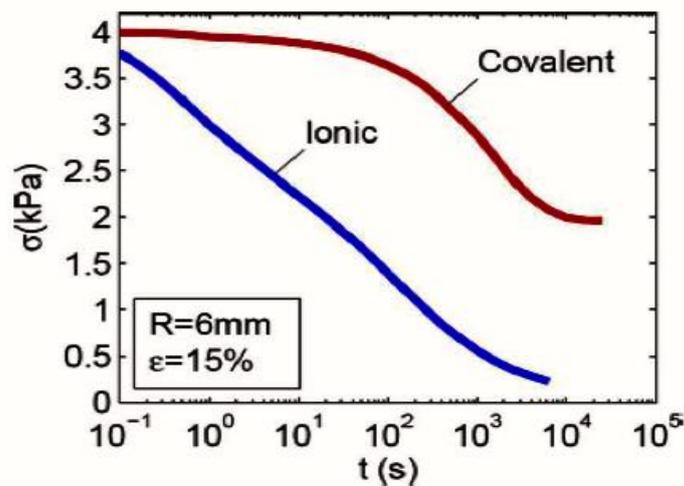


Figure 4.3 : Test de compression/relaxation pour un hydrogel physique et chimique (Zhao et al, 2010).

4.1.2.2 Essai de traction

Le principe de cet essai consiste en l'étirement du matériau à déformation constante afin d'estimer la force nécessaire pour maintenir son élongation (figure 4.4).



Figure 4.4 : Principe de l'essai de traction (Normand, 2000).

La force appliquée et l'étirement du matériau sont utilisés pour obtenir le diagramme contrainte-déformation. Ce dernier permet de déduire les paramètres mécaniques tels que : le module d'Young, la résistance à la traction ultime et le seuil de plasticité qui est la valeur à partir de laquelle la déformation devient permanente (Dury et al., 2004).

La traction peut également être utilisée pour examiner les caractéristiques viscoélastiques d'un matériau hydrogel en allongeant la bande de matériau à une longueur bien précise et en examinant la réponse de relaxation des contraintes au cours du temps (Ahearne et al., 2008).

4.1.2.3. Essai de compression

Cette technique consiste à placer le matériau entre deux plaques et à le comprimer (figure 4.5). La pression appliquée à la surface de l'hydrogel et la distance à laquelle l'hydrogel est comprimé peuvent être utilisées tracer le diagramme contrainte-déformation pour calculer les propriétés mécaniques des hydrogels à l'aide d'un modèle théorique (Webber and Shull, 2004).

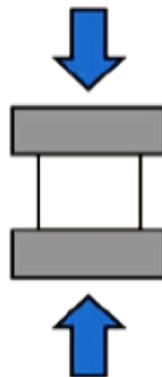


Figure 4.5 : Principe de l'essai de compression (Schramm-Baxter, 2004).

L'un des avantages de l'essai de compression par rapport à la traction est qu'il ne limite pas la géométrie de l'hydrogel aux bandes, bien qu'il nécessite une surface plate (Ahearne et al., 2008).

4.1.3. Paramètres influençant les propriétés mécaniques des hydrogels

Le comportement viscoélastique peut varier d'un hydrogel à un autre, il dépend donc de plusieurs paramètres. Pour les hydrogels homopolymériques, la rigidité provient de la densité de réticulation et de l'énergie de liaisons du polymère. Plus un polymère est réticulé (figure 4.5) plus il est rigide et plus son module élastique (E) est important. Pour les hydrogels non homopolymériques, les propriétés mécaniques vont dépendre de la proportion de chaque polymère dans le gel. Pour améliorer la rigidité d'un tel gel, il est possible d'augmenter la quantité du polymère le plus rigide et ainsi renforcer d'autant plus les points de réticulations ou bien d'augmenter la quantité d'agent réticulant (Anseth et al., 1996).

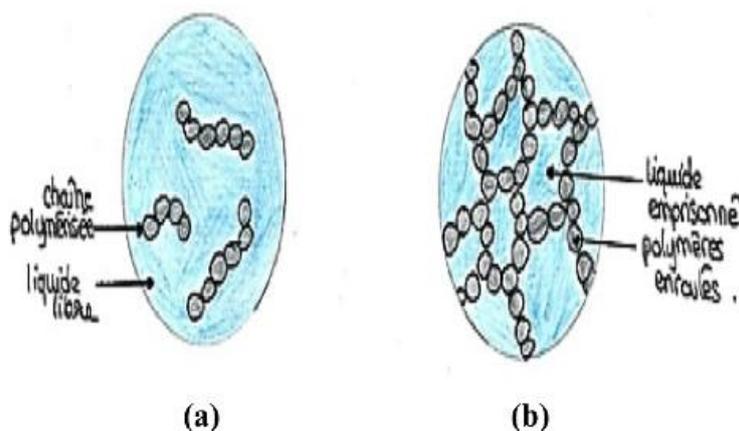


Figure 4.6 : Schéma d'un gel (a) faiblement réticulé, (b) hautement réticulé (Lefevre-Laoide et al., 2018).

D'autres paramètres peuvent influencer les propriétés mécaniques des hydrogels comme le temps de réaction entre le polymère et l'agent réticulant, plus le temps de contact est long, plus la densité de réticulation est importante et plus le gel est rigide. Le gonflement a également une influence importante. En effet, plus un gel est gonflé plus sa densité de réticulation est faible et moins il est rigide (Anseth et al., 1996).

La masse molaire du polymère quant à elle n'a pas la même influence suivant le gel. Pour les gels des polymères tels que les alginates et les carraghénanes, Flory et Prins (1974) ont montré que le poids moléculaire n'a pas d'influence significative sur le module élastique de ces gels en dessous d'une certaine valeur limite. En revanche, Wiles et Smit (1971) ont montré que la pectine retrouve son état initial plus rapidement avec l'augmentation de la masse molaire après une déformation.

La relaxation des contraintes (le retour à l'état initial ou non du gel après avoir subi une déformation) a été sujette à plusieurs expériences pour comprendre les mécanismes qui la

contrôlent. Zhao et al (2010) ont montré que le type de réticulation contenu dans le gel joue un rôle important dans le processus de relaxation. Ils ont montré que les gels à réticulations physiques relaxent les contraintes en cassant et en réformant les réticulations alors que les hydrogels à réticulations covalentes procèdent à la relaxation par migration d'eau.

4.1.4. Comportement mécanique et gonflement des hydrogels d'alginate de calcium

Les hydrogels à base d'alginate de calcium sont largement employés dans divers domaines. De ce fait, de nombreuses études ont été menées pour identifier les propriétés mécaniques de cet hydrogel (Chirani et al., 2015).

Les chaînes polymériques d'alginate au contact des ions calcium produisent un gel. Ce gel est sujet aux phénomènes de gonflement et de synérèse qui dépendent de la concentration en alginate et de la concentration en calcium. Le diagramme de la figure 4.6 illustre les différents états des hydrogels d'alginate/calcium en fonction des concentrations en alginate et en calcium.

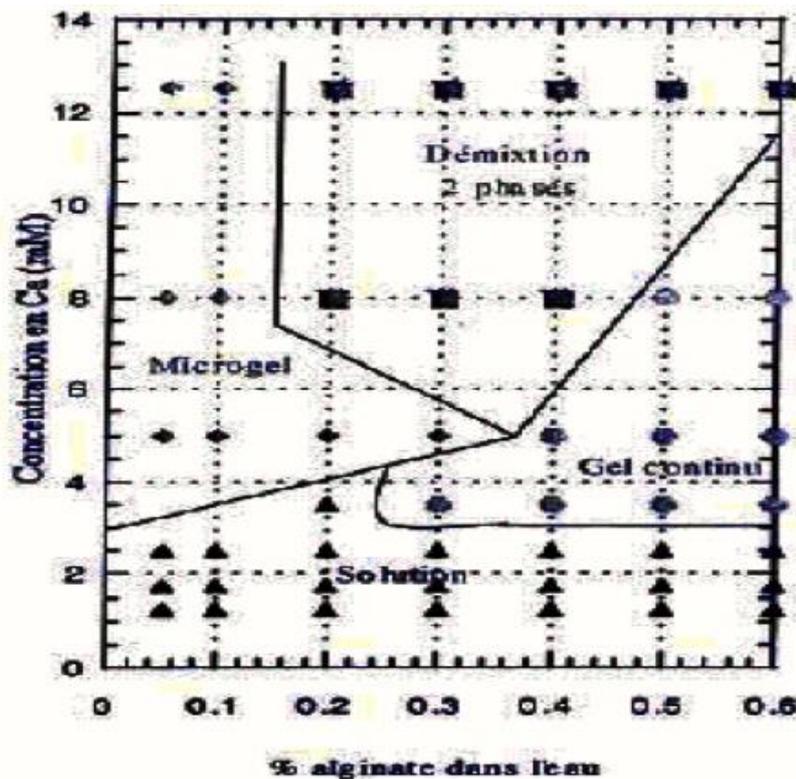


Figure 4.7 : Diagramme de phases des gels alginate/calcium (Rastello, 2002).

D'après ce diagramme, trois états de gel peuvent être distingués. Pour les très faibles concentrations en alginate, il se forme un microgel (gel ne pouvant percoler) caractérisé par des agrégats de gel provoquant la diminution de la viscosité du gel. A de fortes concentrations en calcium, un phénomène de synérèse (expulsion du liquide d'un gel) conduisant à un taux

de gonflement moindre. Pour les concentrations intermédiaires, les macromolécules se réarrangent pour former un réseau tridimensionnel (gel continu), Palluault (2010).

Martinsen (1989) et Thu (1996) ont également montré que les gels d'alginate avec de faibles rapports M/G gonflent moins que les gels dont les rapports M/G seraient importants. En effet, un gel dont le rapport M/G est faible (la structure en alginate contiendrait plus de blocs G que de blocs M) donnerait lieu à un hydrogel plus réticulé donc plus serré conduisant à un gonflement moindre.

Les études faites par Nataša et al. (2015) ont montré que le taux de déformation appliqué sur les capsules d'alginate/calcium a un effet significatif sur leur réponse mécanique. En effet, pour des taux de déformation approximant les 30%, la capsule peut recouvrir son état initial totalement ou partiellement (puisqu'elles ont un caractère viscoélastique) alors que pour des taux dépassant les 50%, la recouvrance est impossible. Ceci a été expliqué par le fait qu'en dépassant 50% de déformation, le gel entre dans le domaine de la plasticité c'est-à-dire que la déformation devient irréversible.

La vitesse avec laquelle les capsules sont déformées lors d'un test mécanique a également un effet significatif sur la réponse mécanique de celles-ci (Nataša et al., 2015). Plus la vitesse est importante plus la déformation est importante. En effet, quand la vitesse de déformation est importante, les chaînes polymériques constituant les capsules n'auront pas suffisamment de temps pour relaxer les contraintes et retrouver leur état initial.

4.2. Rhéologie des hydrogels

4.2.1. Rhéologie des fluides complexes

La viscosité des solutions d'alginate influence la forme finale des capsules car elle intervient dans la manière dont les gouttes s'étalent sur le bain de calcium lors de l'impact mais aussi lors de la relaxation des gouttes dans le bain. Lorsque les solutions d'alginate contiennent des particules solides (exemple : particules de céramique), les suspensions obtenues sont des systèmes complexes dont le comportement ne suit pas un comportement spécifique connu mais plutôt un comportement qui change en fonction des propriétés des alginates, des conditions de préparation des billes et du temps. De ce fait, des notions de rhéologie doivent être considérées pour mieux comprendre leur comportement.

La rhéologie est l'étude de la déformation et de l'écoulement de la matière sous l'effet d'une contrainte appliquée. Elle est particulièrement adaptée à l'étude des matériaux viscoélastiques

qui possèdent à la fois des propriétés élastiques et visqueuses (Lemaire, 2013). Pour présenter au mieux la rhéologie, il est nécessaire de donner quelques définitions de base sur les fluides et les éléments qui gouvernent ce domaine (Rhyming, 1957).

4.2.1.1. Fluides newtoniens

Pour un fluide newtonien, sa viscosité ne dépend que de la température et de la pression (mais elle peut dépendre aussi de la composition chimique du fluide si ce dernier n'est pas un corps pur), et non de la contrainte (forces) appliquée sur l'élément de fluide. C'est un fluide dont la contrainte de cisaillement est liée à la vitesse de cisaillement par une relation linéaire (équation 4.1). La constante de proportionnalité est appelée viscosité.

$$\tau = \mu \gamma \quad (4.1)$$

Avec

τ : Le taux de cisaillement (Pa),

μ : La viscosité dynamique du fluide (Pa.s),

γ : La vitesse de cisaillement (s^{-1}).

4.2.1.2. Fluides rhéofluidifiants

Ce sont des fluides dont la viscosité diminue pour des taux de cisaillement croissants. Par exemple : le yaourt qui au repos est de forme compacte mais une fois que la vitesse de cisaillement (mélanger avec une cuillère) devient importante, ce même yaourt devient plus liquide ce qui veut dire que sa viscosité diminue. Ce phénomène est expliqué par la structure du fluide qui peut être constitué de chaînes de polymères qui quand elles sont au repos, ont une viscosité assez importante et bougent difficilement. Une fois la contrainte appliquée, elles glissent et bougent beaucoup plus facilement ce qui diminue la viscosité.

4.2.1.3. Fluides à seuil

Un fluide à seuil présente à la fois le comportement d'un solide et d'un fluide suivant la situation dans laquelle il est placé. C'est un matériau qui ne peut s'écouler que si une contrainte suffisante appelée contrainte seuil lui est appliquée (par exemple : les gels pour les cheveux, les crèmes cosmétiques, les mousses à raser, la mayonnaise,...etc.). Si la valeur de la contrainte appliquée est inférieure au seuil, le fluide se comportera comme un solide élastique c'est-à-dire qu'une fois la contrainte supprimée, le matériau reprend sa forme initiale. Si la valeur de la contrainte est supérieure au seuil, le matériau se comporte comme un fluide rhéo-fluidifiant.

4.2.1.4. Fluides rhéoépaississants

Ce sont en revanche des fluides qui deviennent plus visqueux avec l'augmentation de la vitesse de cisaillement. C'est le cas, par exemple, du sable mouillé qui devient plus épais en appliquant une contrainte. Au repos, le mélange est peu visqueux car les grains de sable glissent les uns sur les autres (pour des mélanges où la quantité de grains est supérieure à la quantité d'eau). Une fois la contrainte appliquée, les grains se bloquent ne laissant plus d'espace au fluide pour bouger ce qui donne un mélange solide donc une viscosité plus importante

Les figures 4.7 à 4.9 illustrent les variations du taux de cisaillement et de la viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement pour les différents fluides (Cousso, 2001).

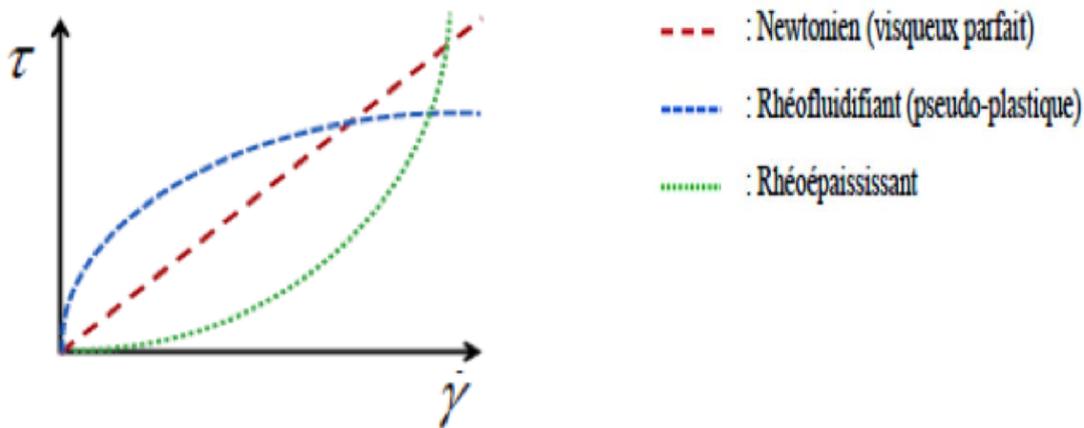


Figure 4.8 : Taux de cisaillement en fonction de la vitesse de cisaillement pour différents fluides (Cousso, 2001).

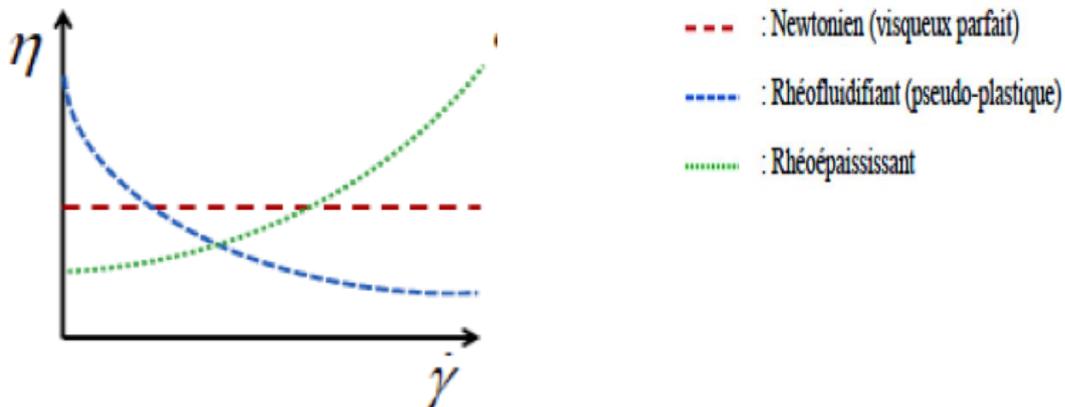


Figure 4.9 : Viscosité en fonction de la vitesse de cisaillement pour différents fluides (Cousso, 2001).

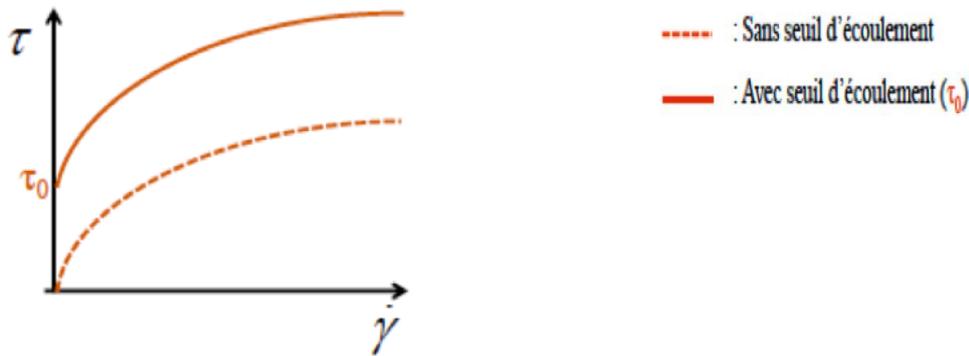


Figure 4.10 : Taux de cisaillement en fonction de la vitesse de cisaillement pour les fluides avec et sans seuil (Coussot, 2001).

4.2.2. Rhéologie de l'alginate en solution

Il existe également des fluides à comportement newtonien dans certaines gammes de vitesses de cisaillement. C'est le cas, par exemple, des polymères en solution qui peuvent avoir plusieurs comportements rhéologiques suivant la vitesse de contrainte appliquée. Les polymères en solution peuvent donc présenter un seuil de contrainte pour ensuite passer à l'état de fluide newtonien (viscosité constante). En augmentant d'avantage la vitesse de cisaillement, son comportement devient celui d'un fluide rhéofluidifiant jusqu'à une certaine valeur de viscosité pour enfin reprendre l'état newtonien (Mezger, 2006). En effet, les polymères en solution présentent particulièrement ces fluctuations de comportements puisque leur viscosité dépend de la concentration et de la masse molaire des chaînes polymériques. Donc l'application de contraintes à des vitesses différentes modifie la configuration moléculaire des chaînes. Le premier plateau de viscosité constante correspond à l'état de repos du polymère et à partir d'une vitesse de cisaillement suffisante, la viscosité diminue (nouvelle configuration des molécules). Pour une valeur de vitesse de cisaillement donnée, un autre plateau de viscosité constante apparaît correspondant à une nouvelle conformation spatiale des chaînes. Une fois la contrainte de cisaillement supprimée, le fluide tente de reprendre sa forme initiale, c'est le temps de relaxation.

Les courbes de la figure 4.10 illustrent le comportement rhéologique de polymères en solution.

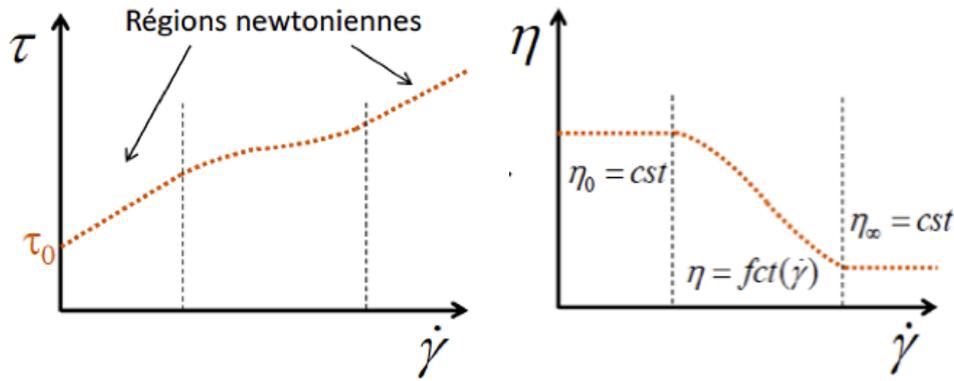


Figure 4.11 : Comportement rhéologique d'un polymère en solution (Mezger, 2006).

D'après Carturan et al. (2006), les solutions d'alginate se comportent comme des fluides newtonniens avec une petite zone rhéofluidifiante à fort taux de cisaillement (figure 4.12)

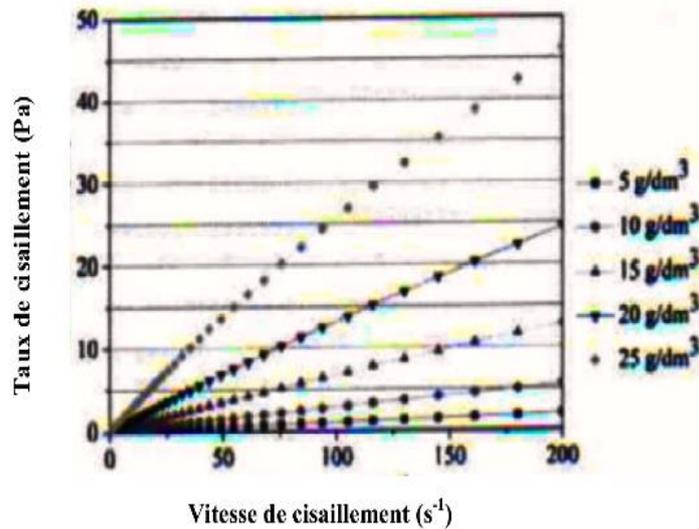


Figure 4.12 : Comportement newtonien des solutions d'alginate à différentes concentrations (Carturan et al., 2006).

L'allure linéaire des courbes montre bien le comportement newtonien et ce, pour toutes les concentrations en alginate considérées (de 5 à 25 g/dm³).

Les propriétés mécaniques et rhéologiques des capsules sont importantes car elles conditionnent non seulement la formation des billes mais également leur comportement sur le long terme (empilement, stockage, ...).

Partie 2 :
Expérimentation et résultats

Chapitre 5 :
Etude expérimentale des capsules de
Ca/alginat

Chapitre 5 : Etude expérimentale des capsules de Ca/alginat

5.1. Préparation des suspensions d'alginat et des bains de gélification

5.1.1. Produits chimiques

5.1.1.1. Alginat de sodium

L'alginat de sodium ou polymannuronate sodique, de formule $(C_6H_7NaO_6)_n$, se présente sous la forme d'une poudre blanche à blanc crème, inodore et sans saveur, très soluble dans l'eau. Les principales propriétés physico-chimiques de ce produit sont résumées dans le tableau 5.1.

Tableau 5.1 : Principales propriétés physico-chimiques de l'alginat de sodium (Sigma-Aldrich).

Propriété	Valeur
Masse molaire (g/mole)	198,11
Masse molaire en nombre (g/mole)	125000
Masse molaire en poids (g/mole)	242000
Indice de polydispersité	1,90
Rapport M/G	0,59
Température de fusion (°C)	> 300°C

5.1.1.2. Zircone

La **zircone** est une céramique de formule chimique ZrO_2 , elle a été utilisée sous la forme d'une poudre ayant les propriétés physico-chimiques présentées dans le tableau 5.2.

Tableau 5.2 : Principales propriétés physico-chimiques du Zircon (Sigma-Aldrich).

Propriété	Valeur
Masse molaire (g/mole)	183,31
Densité	6 à 20°C
Surface spécifique (m ² /g)	7 - 15
Température de fusion (°C)	2550
Pureté (%)	99,99

5.1.1.3. Chlorure de calcium

Le chlorure de calcium est un sel de calcium très soluble dans l'eau. Le sel utilisé est de formule chimique $CaCl_2 \cdot 6H_2O$. Ses principales propriétés physico-chimiques sont données dans le tableau 5.3.

Tableau 5.3 : Principales propriétés physico-chimiques du chlorure de calcium (Sigma-Aldrich).

Propriété	Valeur
Masse molaire (g/mole)	219,10
Masse volumique (g/mL) à 25°C	1,71
Solubilité dans l'eau à 20°C (g/L)	745
Température de fusion (°C)	772
Pureté (%)	98

5.1.2. Préparation de la suspension de zircone

Les solutions de zircone ont été préparées en mélangeant 900g de poudre de zircone avec 1323g d'eau déminéralisée. Pour éviter l'agglomération des grains de zircone et la formation de bactéries susceptibles d'endommager les chaînes d'alginate, 27g de dispersant ont été rajoutés à ce mélange. La solution (pH=8,8) ainsi obtenue a été mise sous agitation pendant au moins 12 heures pour assurer une bonne homogénéisation.

Par la suite, la suspension a été placée dans un broyeur à 380rpm, pendant 3 à 4 heures (figure 5.1). Durant cette phase de broyage, des échantillons de la suspension ont été prélevés pour vérifier le rayon hydrodynamique des particules de zircone et ce, en utilisant la technique de la diffusion dynamique de lumière (DLS). Le broyage est arrêté lorsque le rayon des particules formant la suspension atteint une valeur de 120nm.



Figure 2.1 : Broyage des suspensions de zircone

Une fois broyée, La suspension a été conservée dans des pots hermétiquement fermés. Ces pots sont placés sur un agitateur orbital pour éviter l'agglomération des particules de zircon.

5.1.3. Préparation des suspensions d'alginate

Plusieurs suspensions d'alginate ont été préparées :

- La suspension à 0,8% massique en alginate (figure 5.2) qui représente la suspension de référence préparée comme suit : une masse de 100g de suspension de zircon a été pesée et placée dans le dispermat à faible agitation (le Dispermat est équipé d'une hélice correspondant à la taille du pot). A cette suspension a été ajoutée une masse de 0,846g de poudre d'alginate, tout en augmentant l'agitation jusqu'à 1000 rpm. Cette agitation est maintenue pendant 30mn.
- Des suspensions à 0,4% et 1,6% massique en alginate ont été préparées de la même manière en mélangeant 0,423g et 1,692g de poudre d'alginate dans 100g de suspension de zircon, respectivement.
- La suspension à 5% massique en chaînes coupées a été préparée en mélangeant 5g de poudre d'alginate, préalablement gardée 24h à 120°C pour diminuer sa masse molaire, dans 100g de suspension de zircon. La masse molaire de l'alginate a été déterminée par GPC (chromatographie d'exclusion stérique) qui a montré que la masse molaire de l'échantillon a été divisée par 3 par rapport à sa valeur initiale. En effet, après 24 heures dans le four à 120°C, la masse molaire en nombre de l'alginate est passée 125000 g/mole à 40000 g/mole.
- Deux solutions d'alginate sans particules de zircon (figure 5.3) ont été préparées, l'une à 13,3g/L et l'autre à 20g/L. Pour cela, 0,665g et 1g de poudre d'alginate ont été dissoutes dans 50g d'eau déminéralisée chacune. Les solutions ont été mises sur une plaque magnétique pour agitation pendant 24 heures.



Figure 5.2 : Suspension alginate/zircon.



Figure 5.3 : Solution d'alginate sans particules de zircon

Toutes les suspensions d'alginate ont été conservées dans des pots fermés hermétiquement pour éviter toute éventuelle évaporation.

5.1.4. Préparation des bains de gélification à base de chlorure de calcium

Quatre bains de chlorure de calcium ont été préparés à des concentrations différentes par dissolution de quatre masses, 15,8; 50,0; 158,0 et 374,0g de CaCl_2 hexa-hydraté, chacune dans 1L d'eau.

5.2. Etude expérimentale de la synérèse des capsules alginate/calcium

Afin d'étudier le phénomène de synérèse, une masse de suspension d'alginate (6,519g) est introduite dans un cristalliseur. A cette masse un volume (5mL) d'une solution de chlorure de calcium est ajouté (figure 5.4).

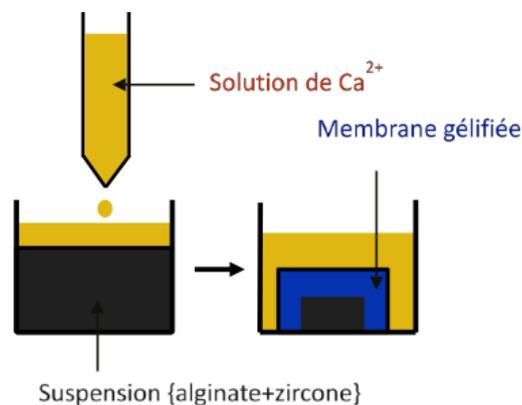


Figure 5.4 : Principe de la synérèse.

Au début de l'essai, la suspension (encore liquide) touche les parois du cristalliseur et lorsque la solution de calcium est introduite, la suspension se gélifie et commence à rétrécir avec le temps. Les figures 5.5 et 5.6 montrent l'apparition du phénomène de synérèse.



Figure 5.5 : Suspension d'alginate au début du contact avec le calcium.



Figure 5.6 : Suspension d'alginate après quelques heures de contact avec le calcium.

Afin de vérifier cette observation et de quantifier ce phénomène de synérèse, la galette gélifiée est enlevée du bain et est pesée à des intervalles de temps bien définis. Ces pesées vont permettre d'évaluer la quantité d'eau expulsée lors de la gélification et de représenter graphiquement la variation de la masse du gel en fonction du temps.

La synérèse est un phénomène peu compris, les études faites jusqu'à présent montrent que son apparition est accentuée pour des concentrations élevées en ions calcium (Bosc et al., 2010). Lors de cette étude, les essais ont été d'abord réalisés pour plusieurs suspensions d'alginate d'âges différents. Puis, les concentrations en alginate et en zircone des capsules ainsi que celles du calcium dans les bains gélifiants ont été variées afin d'étudier l'influence de ces paramètres sur le phénomène de synérèse.

5.2.1. Influence de l'âge de la suspension

Les premiers essais ont été réalisés sur cinq suspensions préparées avec les mêmes proportions d'alginate (0,8% masse) et de zircon (40% masse) et dans les mêmes conditions mais à des dates différentes. Les courbes représentant la diminution de la masse en fonction du temps sont données par la Figure 5.7 ou A représente l'âge de la suspension.

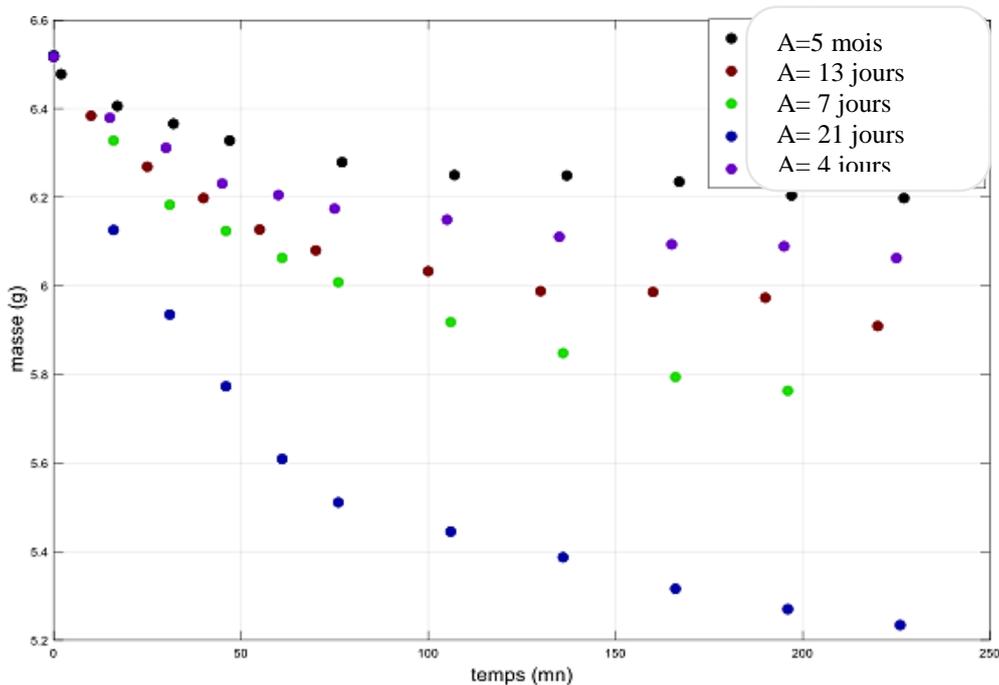


Figure 5.7 : Influence de l'âge des suspensions (alginate/zircon/eau à 0,8% masse en alginate, $C_{Ca}=374g/L$) sur la synérèse.

Pour des suspensions ayant la même proportion en alginate et en zircone, les résultats de la synérèse devraient être identiques ou au moins comparables. La figure 5.7 montre que ce n'est pas le cas, ce qui voudrait dire que le phénomène de synérèse n'est pas uniquement influencé

par les concentrations (alginate, sel et zircone) mais également par le temps. De plus, le comportement rhéologique des suspensions change avec le temps, ce qui peut être lié à une stabilisation de l'alginate vers un certain équilibre (solubilisation totale et changement de configurations et de réarrangements des chaînes au cours du temps). Ainsi, comme la synérèse est liée au rapprochement des chaînes d'alginate en présence des ions Ca^{2+} , elle sera différente si les chaînes d'alginate ne sont pas dans la même configuration.

Pour se libérer de cette influence du temps, les suspensions ont été préparées le même jour puis laissées au repos pendant une durée suffisamment longue pour que la rhéologie de chacune des suspensions soit stabilisée. Par la suite, les essais de synérèse ont été effectués le même jour sur l'ensemble de tous les échantillons.

5.2.2. Influence de la concentration en sel du bain gélifiant

Afin d'étudier l'effet de la concentration en sel sur le phénomène de synérèse, une suspension alginate/zircone/eau (0,8% masse en alginate) a été mise en contact avec quatre bains gélifiants ayant une concentration en chlorure de calcium comprise entre 15,8 et 374 g/L. Les résultats de la synérèse sont présentés par la figure 5.8.

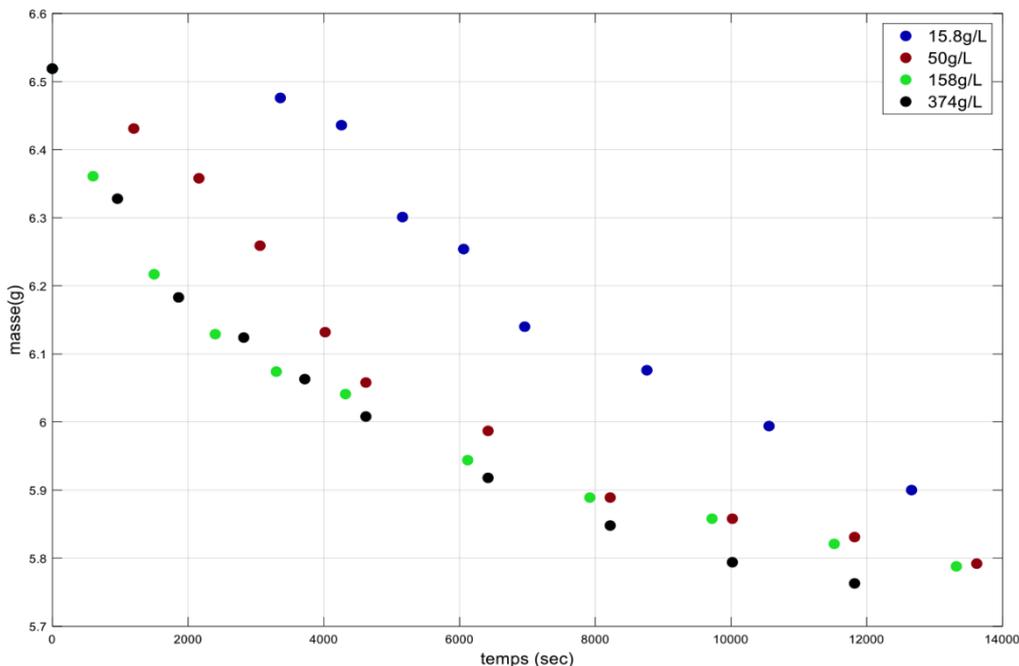


Figure 5.8 : Influence de la concentration en sel sur la synérèse (alginate/zircon/eau à 0,8% m en alginate).

La figure 5.8 montre que plus la concentration en calcium est importante, plus la perte de masse de la suspension est rapide et importante. Cette diminution de masse a déjà été expliquée par Martinsen (1989) et (Draget, 2001). Elle est due au rapprochement brusque des chaînes d'alginate quand les ions calcium sont présents en très grandes quantités ce qui

entraîne l'expulsion d'eau du réseau gélifié. Par conséquent, le gel diminue de volume et la concentration en chaînes polymères augmente localement.

Cette contraction peut être expliquée par les phénomènes osmotiques car la synérèse est régie par la pression osmotique qui représente la force exercée sur une membrane perméable séparant deux solutions de concentrations différentes. Cette membrane fait passer de l'eau de la solution la moins concentrée en ions (la suspension dans notre cas) vers la solution la plus concentrée en ions (le bain de CaCl_2) jusqu'à atteindre un équilibre de concentrations. Donc, par effet de pression osmotique, l'eau contenue dans la suspension d'alginate migre vers l'extérieur (le bain), provoquant la perte en volume.

5.2.3. Influence de la concentration en alginate

Pour mettre en évidence l'effet de la concentration d'alginate sur la synérèse, les essais ont été effectués sur des suspensions à 0,4% ; 0,8% et 1,6% en masse d'alginate ainsi que sur une suspension à 5% en masse chaînes coupées. La figure 5.9 présente la variation de la masse en fonction du temps pour ces quatre suspensions.

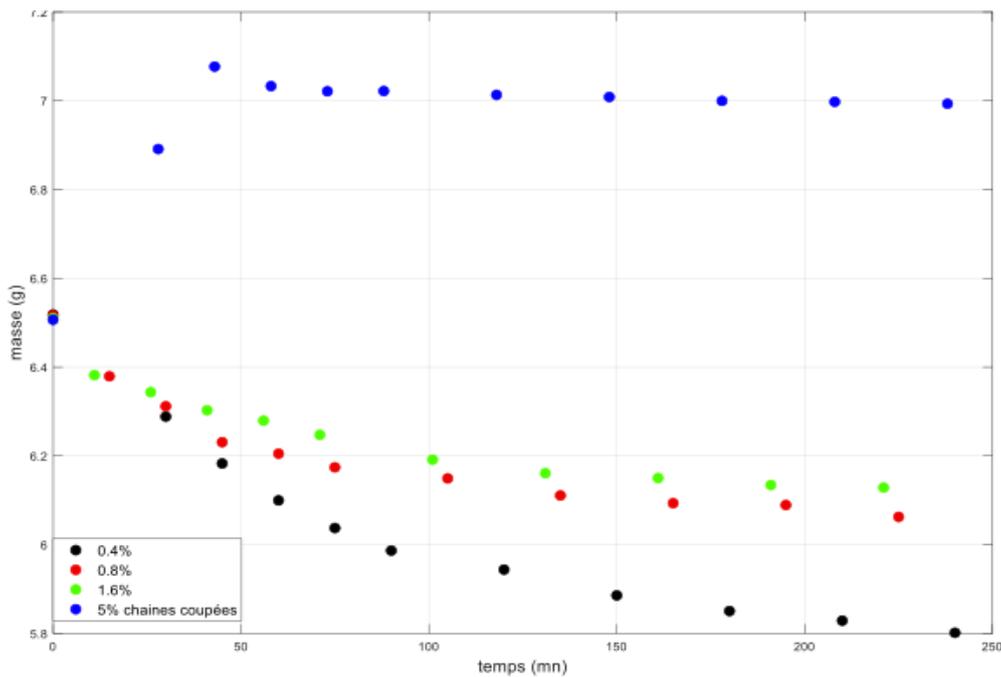


Figure 5.9 : Influence de la concentration en alginate sur la synérèse ($C_{\text{ca}}=374$ g/L).

Les courbes de la figure 5.9 indiquent que la perte en masse est inversement proportionnelle à la concentration en alginate dans la suspension lorsque cette dernière varie de 0,4 à 1,6%. Plus la suspension est concentrée en alginate, plus les chaînes sont enchevêtrées (et moins mobiles) et plus elles sont proches les unes des autres donc plus elles formeront de boîtes à œufs avec les ions calcium.

Plus le gel est réticulé, moins il est déformable et compressible et donc moins il peut perdre de l'eau. A l'inverse, les suspensions à faible concentrations en alginate, au contact du calcium, perdent plus d'eau puisque le nombre de points de réticulations est moindre, ce qui permet à l'eau de s'échapper facilement.

De plus, l'une des caractéristiques les plus importantes des gels est le gonflement (étirement des chaînes en présence de molécules de solvant). En effet, un gel au contact d'un solvant gonfle en fonction de l'affinité entre les deux. Dans certains cas, on peut limiter le gonflement des gels en les mettant en milieu salin. Dans notre cas, le gonflement est contraint par la pression osmotique qui provoque la synérèse donnant lieu au dégonflement. De ce fait, une étude menée par Chirani et al (2015) montre qu'il existe une concentration d'équilibre entre la pression osmotique et le gonflement du gel, et moins il y a de polymère dans la suspension, plus loin est le gel de sa concentration d'équilibre.

La suspension d'alginate à 0,4% est celle qui perd le plus en masse ce qui veut dire qu'elle est loin de sa concentration d'équilibre et pour l'atteindre elle doit plus perdre d'eau par effet de synérèse contrairement aux autres qui sont plus proches de leur équilibre de concentration ce qui leur permet de perdre moins d'eau.

Contre toute attente, la suspension d'alginate à chaînes coupées enregistre un gonflement qui est peut-être dû à la nature des chaînes courtes formées.

5.2.4. Influence de la présence de zircon

Deux essais de synérèse ont été réalisés, l'un sur une suspension d'alginate/eau et l'autre sur une suspension alginate/zircon/eau avec les mêmes pourcentages d'alginate dans les deux solutions (0.8% masse). Les résultats de ces essais présentés en figure 5.10 montrent que la présence de zircon a un effet significatif sur la synérèse.

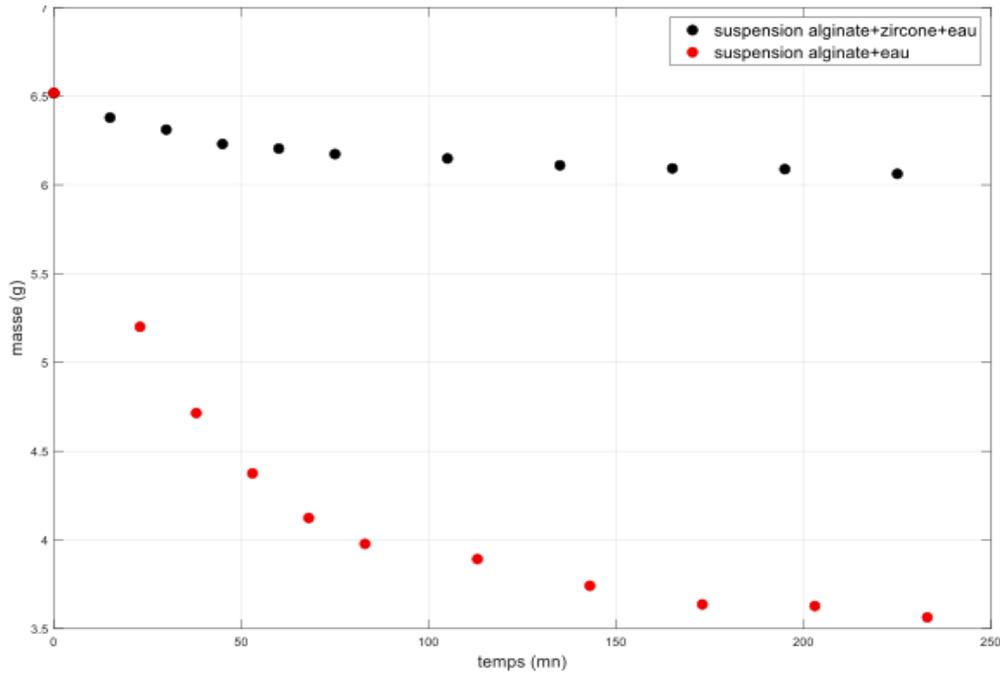


Figure 5.10 : Influence de la présence de zircone sur la synérèse ($C_{ca}=374$ g/L).

D'après la figure 5.10, la solution d'alginate/eau (à 13,3g/L 0.8%masse) a une synérèse beaucoup plus marquée que la suspension (alginate/zircone/eau). Ceci pourrait être dû au fait que dans la suspension alginate/zircone/eau, les particules de zircone occupent un certain volume (donc moins d'eau) alors que dans la solution d'alginate, il n'y a que les chaînes de polymère et l'eau. En se contractant, le gel peut expulser beaucoup plus d'eau lorsqu'il n'y a pas de particules de zircone. De plus, la viscosité de la solution d'alginate est plus faible que celle de la suspension (alginate/zircone/eau) ce qui augmente la mobilité des chaînes. Elles peuvent donc plus facilement se rapprocher pour former les boîtes à œufs tout en expulsant de l'eau alors qu'en présence de particules de zircone, les chaînes sont contraintes.

5.2.5. Influence de la concentration en zircone

Deux suspensions alginate/zircone/eau ont été préparées avec 40% et 60% en masse de zircone. Ces deux suspensions ont été soumises à un essai de synérèse. La figure 5.11 met en évidence l'influence de la concentration en zircone sur la synérèse d'une suspension d'alginate.

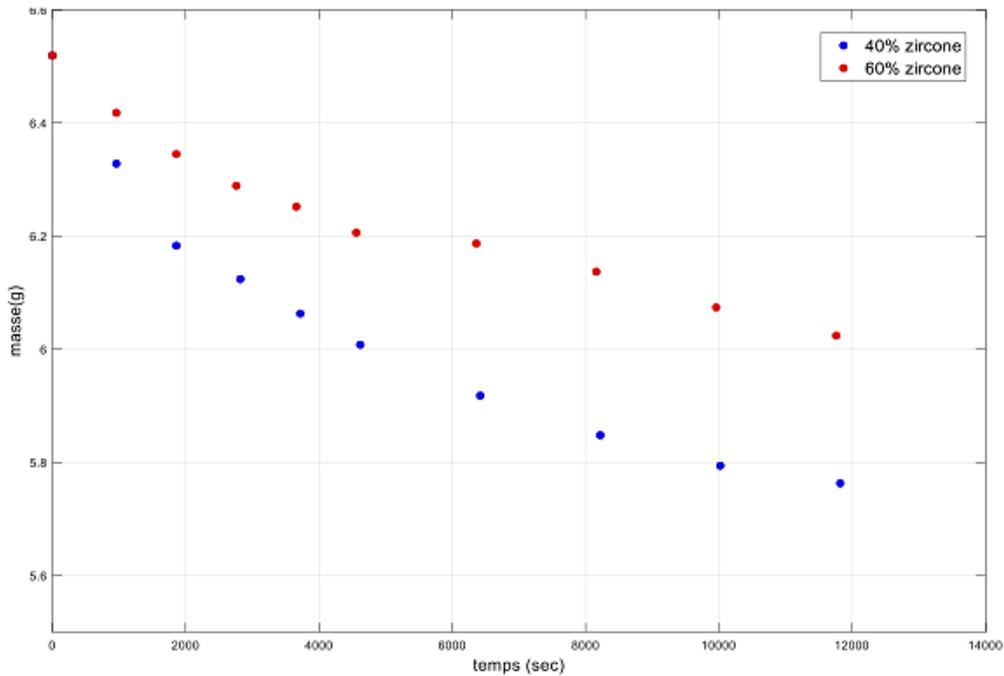


Figure 5.11 : Influence de la concentration en zircone sur la synérèse ($C_{Ca}=374$ g/L).

La figure 5.11 révèle que plus la quantité de zircone est importante, moins le gel perd d'eau. En effet, au bout de 2 heures, le gel contenant 40% en masse de zircone perd 40% d'eau supplémentaire par rapport au gel contenant plus de particules de zircon. Ces observations vont dans le même sens que précédemment, à savoir qu'il y a plus d'eau dans la suspension à 40% en masse de zircone, donc le gel peut perdre plus d'eau.

5.3. Etude expérimentale des propriétés mécaniques des capsules de Ca/alginate

5.3.1 Formation des billes de Ca/alginate par encapsulation goutte à goutte

La technique employée pour former les capsules ou billes d'alginate/calcium est celle de l'encapsulation par extrusion connue sous le nom de goutte à goutte. Son principe consiste à former une goutte d'alginate au bout d'une aiguille qui tombe dans le bain de sel ($CaCl_2$) provoquant la gélification immédiate de la goutte (figure 5.12).

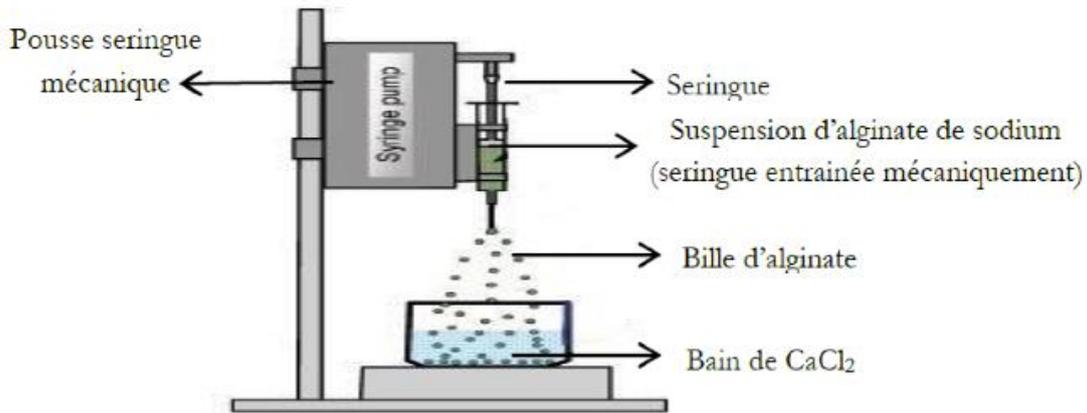


Figure 5.12 : Dispositif expérimental du procédé d'encapsulation goutte à goutte.

Les billes de Ca/alginate ainsi formées ont subi différents tests afin d'évaluer leurs propriétés mécaniques et leur comportement lorsqu'elles sont soumises à l'entassement.

5.3.2. Etude expérimentale de la compression/relaxation des capsules de Ca/alginate

Pour caractériser le comportement mécanique des capsules (billes) de Ca/alginate, des essais de compression/relaxation ont été réalisés par analyse mécanique dynamique (AMD) à l'aide d'un appareil de marque 'INSTRON' équipé d'une cellule de force de 10N. Cet appareil permet de mesurer des forces de compression assez faibles (de quelques mN à 10N) mais qui sont suffisantes pour les billes de Ca/alginate. L'appareil est relié à un ordinateur pour une acquisition instantanée des données grâce au logiciel BlueHill (figure 5.13).

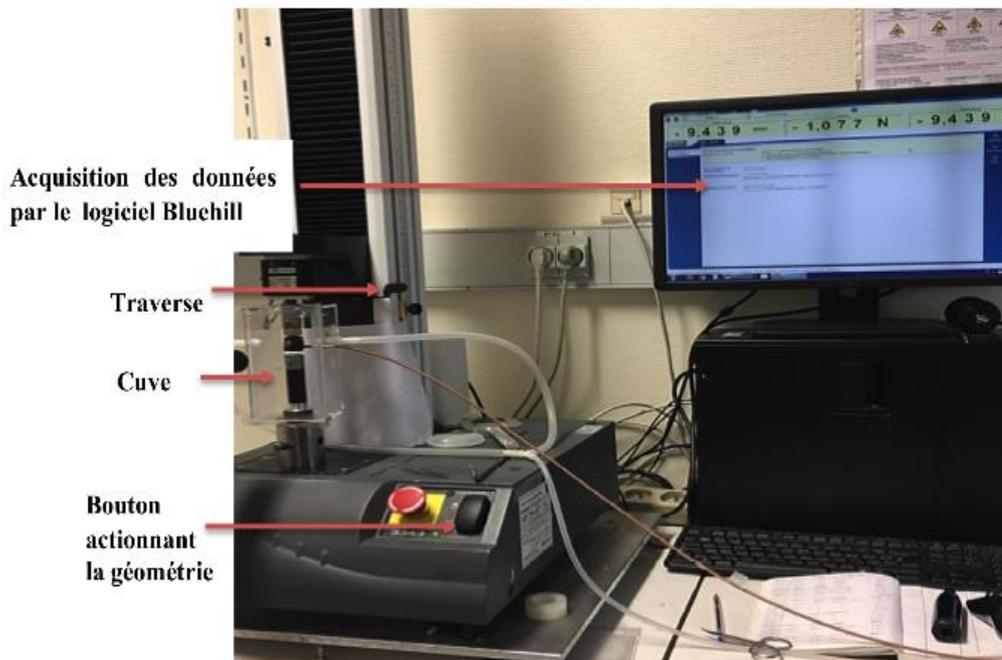


Figure 5.13 : Dispositif expérimental pour les essais de compression/relaxation.

Le principe de l'essai de compression/relaxation repose sur le déplacement vertical de la géométrie afin d'exercer sur les billes de Ca/alginate une déformation uni-axiale de faible amplitude. Puis, la mesure de la force de résistance de la bille gélifiée à cette déformation qui est maintenue constante pendant quelques minutes (300s). La représentation graphique de la force exercée en fonction du temps correspond à la courbe de compression/relaxation (figure 5.14) qui traduit le comportement des billes en compression.

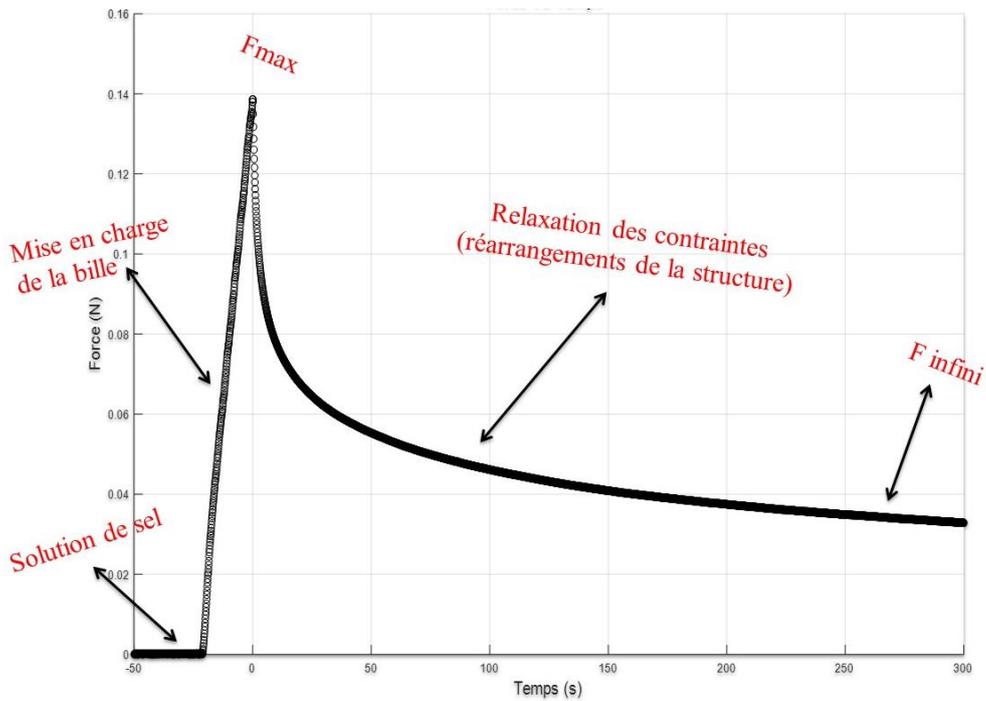


Figure 5.14 : Courbe type d'un test de compression/relaxation.

Cette courbe comprend deux parties : une partie de mise en charge qui correspond à l'application de la force sur la bille. Cette charge dépend du module élastique du gel et donc de la résistance à la compression. La pente de la courbe de mise en charge donne une information sur le module d'Young de la bille qui traduit la rigidité du gel. Durant la compression, la force augmente linéairement avec le temps jusqu'à atteindre une valeur maximale (F_{max}) lorsque le déplacement voulu est atteint (10% ou 20% du diamètre de la bille). F_{max} correspond donc à la force que la bille exerce sur la géométrie lorsqu'elle est déformée de 10% ou 20%.

La seconde partie de la courbe de compression/relaxation est la phase de relaxation qui traduit le réarrangement du système qui est appelée, la relaxation des contraintes. En effet, une fois la compression arrêtée, les chaînes de polymères se réarrangent au sein de la bille pour relâcher les contraintes. La forme de la courbe de relaxation ainsi que la valeur finale de la force, pendant cette phase, renseignent sur le caractère viscoélastique du gel.

Le palier à $F=0$ observé au début de la courbe est lié au fait que la bille pendant le test est immergée dans un volume de liquide très important par rapport à sa taille. De ce fait, la géométrie qui comprime la bille est également immergée ce qui donne lieu à l'apparition de la poussée d'Archimède, soustraite par la suite pour avoir une pente nulle à $F=0$.

Des essais préliminaires de compression/relaxation ont été réalisés sur des billes de Ca/alginate provenant d'une même suspension, façonnés de la même manière afin de s'assurer de la reproductibilité des résultats. Les premiers résultats obtenus sont présentés dans la figure 5.15.

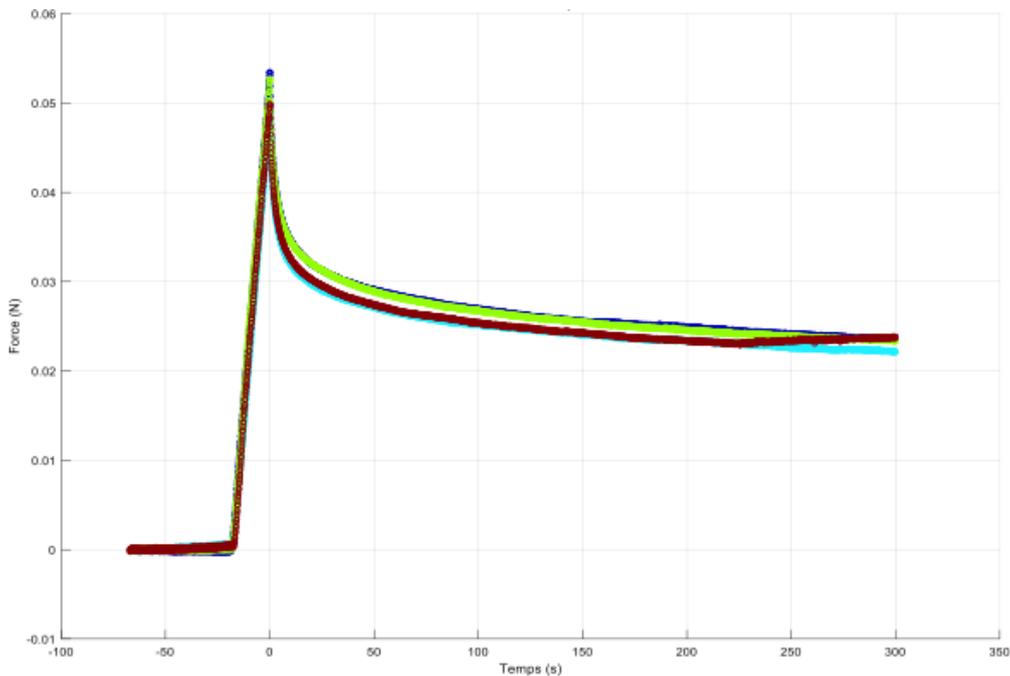


Figure 5.15 : Essais préliminaires de compression/relaxation.

La figure 5.15 montre que les résultats sont bien reproductibles et que les courbes ont bien l'allure d'une courbe type d'un essai classique de compression/relaxation.

De nouveaux essais ont été entrepris, cette fois-ci, pour étudier l'influence de plusieurs paramètres : le temps de gélification, la concentration de la suspension en alginate, la concentration de la suspension en zircone et la concentration des sels de calcium dans le bain gélifiant sur la compression/relaxation.

Un exemple de courbes de compression/relaxation obtenues pour des billes de Ca/alginate à différents temps de gélification (de 2 minutes à 2 semaines) est illustré par la figure 5.16. Sachant, que le temps de gélification est le temps durant lequel la bille est plongée dans le bain de chlorure de calcium avant le démarrage de l'essai de compression/relaxation.

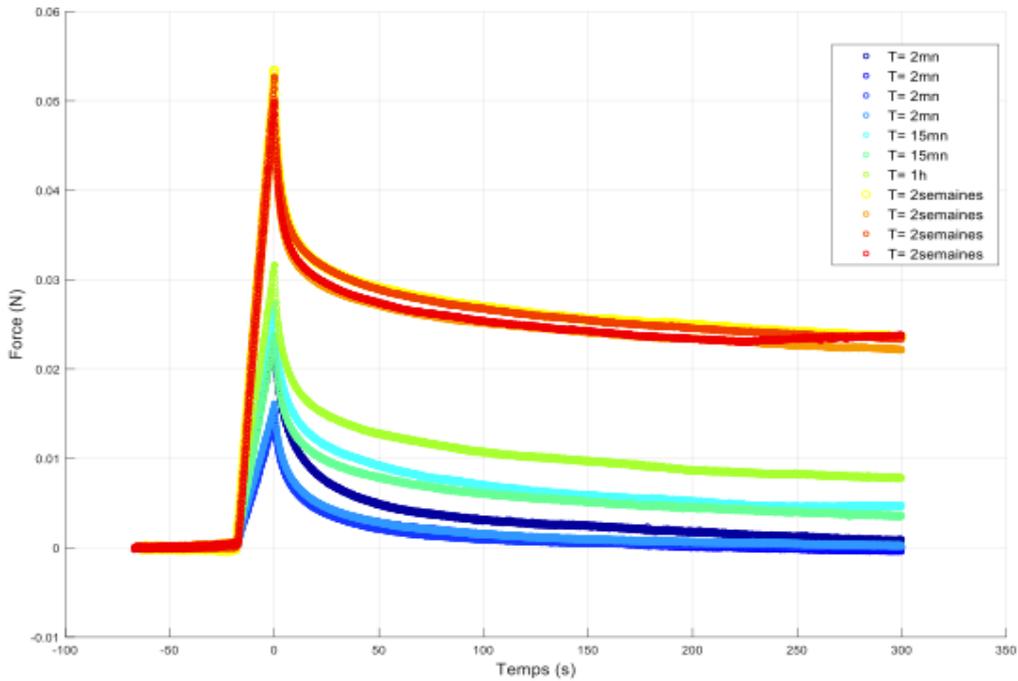


Figure 5.16 : Essai de compression/relaxation sur des billes de Ca/alginate (1,6%*m* en alginate et 40%*m* en zircon) à différents temps de gélification ($C_{Ca} = 158\text{g/L}$).

De la figure 5.16, il est possible d’observer une bonne reproductibilité des résultats pour un même temps de gélification. D’après les courbes expérimentales obtenues, plus le temps de gélification est long, plus la force F_{max} est grande et plus le plateau F_{fini} est haut.

Cependant, d’après ce qui a été mentionné dans le paragraphe précédent (courbe type de compression/relaxation), la mise en charge et la relaxation sont liés à deux phénomènes différents. C’est pour cette raison que les deux parties de courbes seront séparées dans la suite de ce document et ce, afin de séparer les informations élastiques obtenues à partir de la mise en charge et les informations viscoélastoplastiques obtenues grâce aux courbes de relaxation.

Dans le cas de la mise en charge, la force a été représentée en fonction du déplacement appliqué sur les billes car c’est cette pente qui est proportionnelle au module élastique. Enfin, la force maximale F_{max} n’est pas la même puisqu’elle dépend de différents paramètres (concentrations en sel, concentrations en alginate, temps de gélification,...etc.). Pour s’affranchir de cette contrainte, les courbes de relaxation ont été normalisées en traçant F/F_{max} en fonction du temps ce permettra de les comparer et d’étudier l’influence de chaque paramètre indépendamment.

5.3.3. Etude de la mise en charge

5.3.3.1. Influence du temps de gélification

Pour étudier l’influence du temps de gélification sur le processus de mise en charge, des échantillons d’une suspension d’alginate/zircone/eau à 1,6% en masse en alginate ont été

plongés dans un bain gélifiant durant des laps de temps allant de 2 minutes à deux semaines. Les résultats expérimentaux obtenus pour la mise en charge sont présentés dans la figure 5.17.

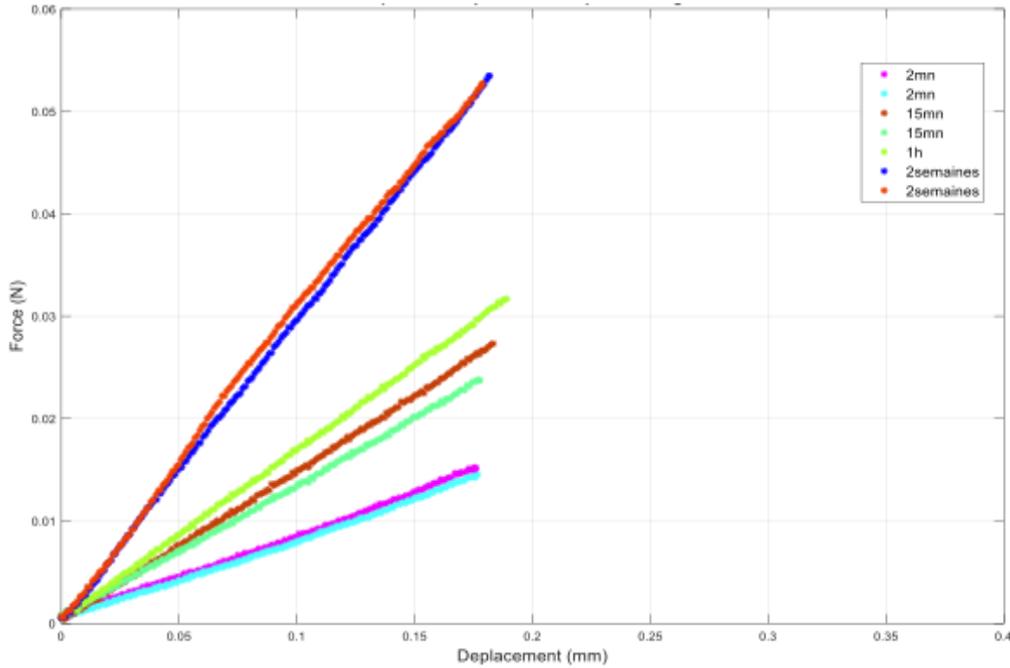


Figure 5.17 : Influence du temps de gélification sur la mise en charge des billes de Ca/alginate.

Tout d'abord, La figure 5.17, montre une bonne reproductibilité des résultats pour chaque temps de gélification. Elle indique également que plus le temps de gélification devient important, plus la pente de la courbe est grande et plus F_{max} est importante. Cela signifie que le module élastique de la bille augmente. Ces observations peuvent être expliquées par le fait que plus la bille reste longtemps dans le bain de calcium, plus la membrane gélifiée est épaisse (pénétration de plus en plus à cœur des ions Ca^{2+}) et réticulée par le calcium, ce qui lui confère ainsi une plus grande rigidité et un caractère moins déformable.

La figure 5.18 illustre les changements observés au cours du temps sur les billes immergées dans le bain de gélification.

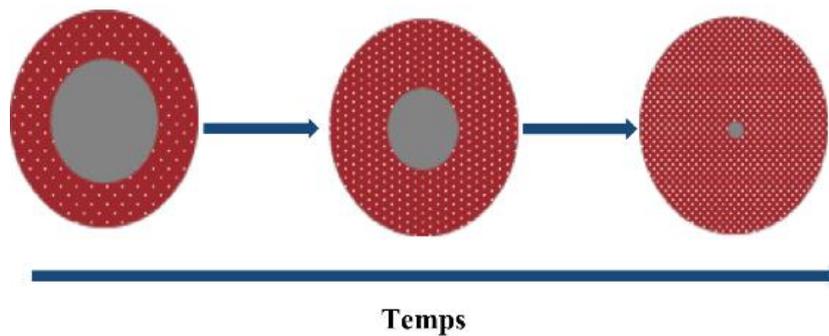


Figure 5.18 : Modifications observées sur une bille de Ca/alginate au cours du temps.

Avant de continuer, il est important de signaler que dans certains cas, les courbes de mises en charge peuvent présenter des déplacements différents. Or, les billes étant toutes quasi identiques, la géométrie devrait descendre jusqu'à la même valeur de déplacement. Mais, pour chaque bille, la première étape consiste à mesurer le diamètre de la bille en venant toucher la bille avec la géométrie. Cela permet de noter le déplacement (10%) et d'en déduire le diamètre de la bille. Par la suite, le déplacement 10% du diamètre est calculé sauf que ce déplacement est sujet à une erreur de manipulation. En parallèle, les courbes sont traitées afin d'extraire le réel diamètre des billes (déplacement correspondant au moment où la force monte avec une pente plus importante). Dans la suite du document, le diamètre mesuré par déplacement et le diamètre réel extrait des données expérimentales seront notés.

Il faut savoir que si le diamètre est plus petit que sa valeur réelle, le déplacement calculé pour effectuer une déformation finale de 10% va en réalité appliquer un déplacement plus grand et arriver à des taux de déformation supérieurs à 10%, donc à des forces mesurées plus importantes.

5.3.3.2. Influence de la concentration en sel dans le bain gélifiant

Des essais de compression/relaxation ont été réalisés sur des billes formées à partir de la suspension alginate/zircone/eau à 0,8% en masse d'alginate. Ces billes ont été plongées, pendant une heure et deux semaines, dans différents bains gélifiants ayant une concentration en calcium variant de 15,8 à 374 g/L. Les résultats de ces essais sont reportés sur les figures 5.19 (une heure) et 5.20 (deux semaines).

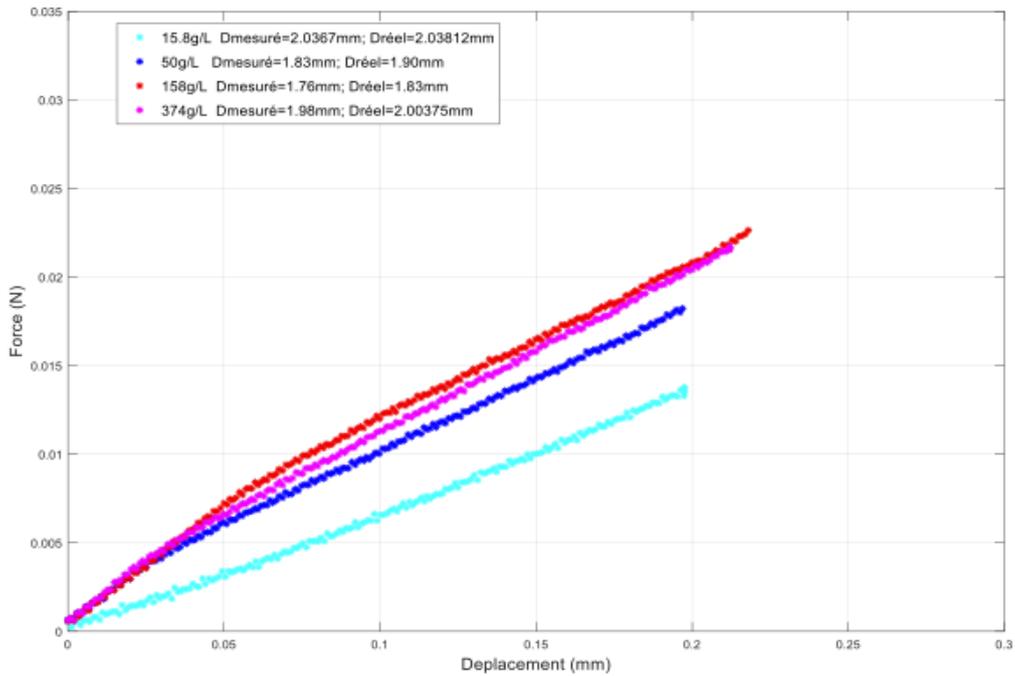


Figure 5.19 : Influence de la concentration en sel sur la mise en charge des billes de Ca/alginate (0,8% en masse d'alginate, tps gélification=1 heure).

D'après la figure 5.19, pour un temps de gélification d'une heure, plus il y a de calcium dans le bain, plus la pente de la mise en charge est grande et plus la force maximale pour déformer la bille est importante. Cette observation est surtout visible lorsque la concentration en sel passe de 15,8g/L à 50g/L. Cette tendance pourrait être expliquée par le fait que plus le bain est concentré en sel, plus les chaînes d'alginate ont une chance de trouver un ion Ca^{2+} . Ce qui aurait pour conséquence une augmentation du nombre de points de réticulation donnant un gel plus rigide avec une taille de maille plus petite et donc, moins déformable. Cette tendance pourrait également être liée au phénomène de synérèse qui montre qu'il y a une expulsion d'eau du réseau d'autant plus grande que la concentration en sel est importante. Ainsi, plus le système perd de l'eau, plus il devient rigide (la concentration effective en particules et en polymère augmente) et plus la force à appliquer pour le déformer est importante.

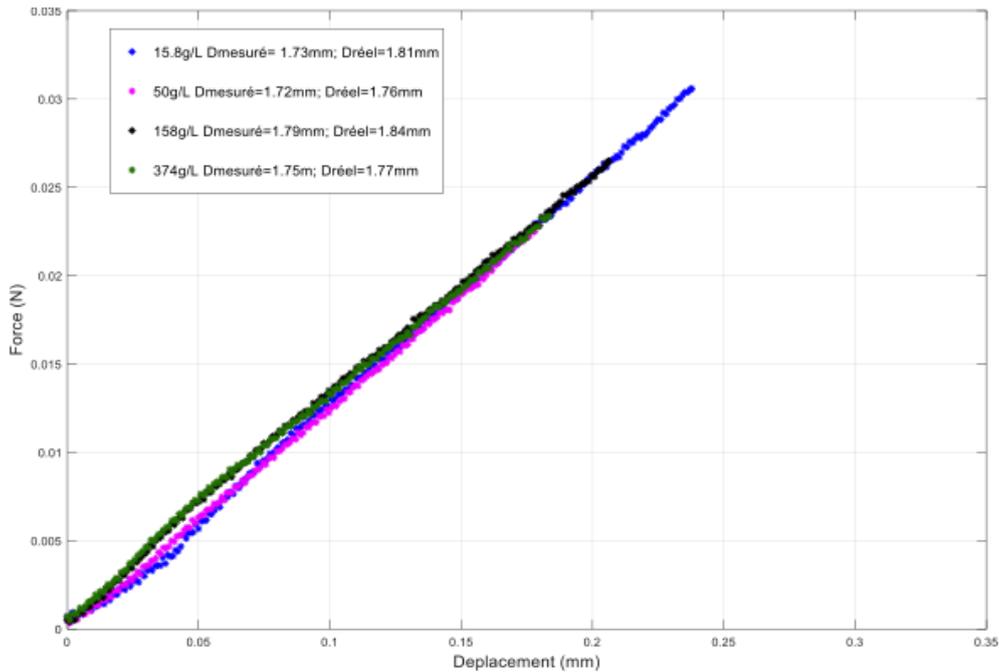


Figure 5.20 : Influence de la concentration en sel sur la mise en charge des billes de Ca/alginate (0,8% en masse d'alginate, tps gélification=2 semaines).

De la figure 5.20, il est clair que toutes les courbes sont confondues. Ceci atteste que pour des temps infinis (par rapport à la taille de la bille et la vitesse de gélification), la concentration en sel n'a plus d'influence sur la mise en charge, donc sur le module élastique. En effet, pour des temps très longs, la gélification est totale et le système est figé. Les boîtes à œufs formées par l'association des chaînes d'alginate et des ions calcium se sont totalement réarrangées et ne peuvent plus bouger, ce qui leur confère un module élastique identique.

5.3.3.3. Influence de la concentration en alginate dans la suspension

Pour étudier l'influence de la concentration en alginate, quatre suspensions d'alginate (0,4% ; 0,8% ; et 1,6% en masse d'alginate ainsi que celle à 5% masse d'alginate en chaîne coupée) ont été utilisées pour former des billes dans un même bain gélifiant et à des temps de gélification contrôlés. Les courbes de mise en charge donnant la force en fonction du déplacement sont représentées sur les figures 5.21 (pour une heure de gélification) et 5.22 (pour deux semaines de gélification).

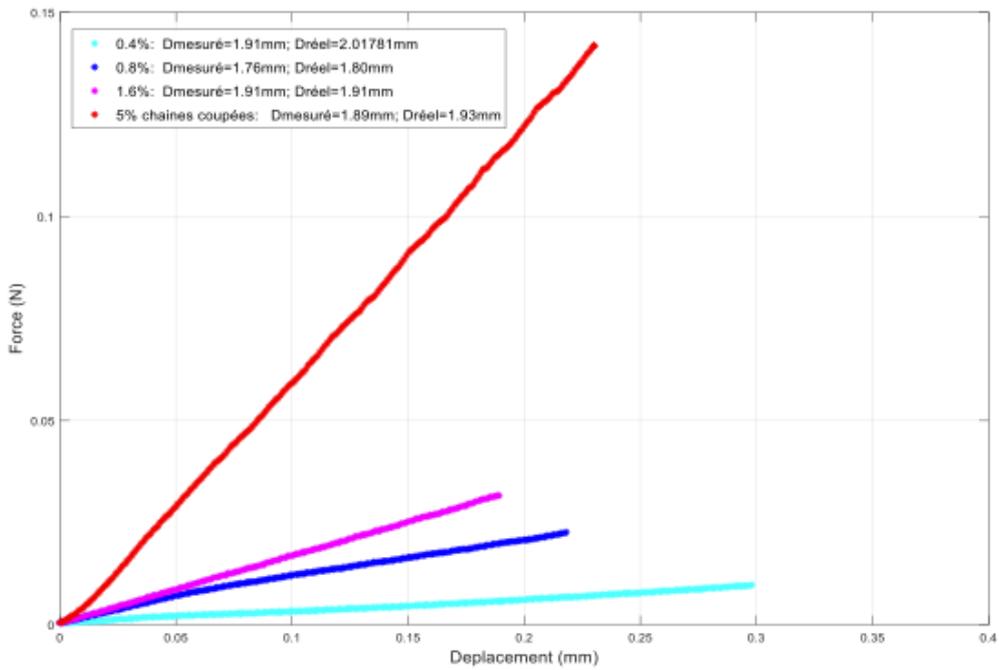


Figure 5.21 : Influence de la concentration en alginate sur la mise en charge des billes de Ca/alginate (tps gélification=1 une heure).

Selon les courbes présentées en figure 5.21 spécifiques pour un temps de gélification d'une heure, plus la concentration en alginate dans la suspension est grande plus la pente de la courbe est importante et donc, plus le module élastique est élevé. Pour des concentrations en alginate importantes, les chaînes d'alginate sont enchevêtrées, ce qui veut dire qu'elles sont proches les unes des autres et emmêlées. Dans ce cas, il est plus facile de former les boîtes à œufs et de rapprocher les chaînes entre elles.

Donc aux temps assez courts (1 heure), une suspension concentrée en alginate pourra faire plus de points de réticulation avec les ions calcium qu'une solution diluée. De ce fait, la maille du réseau gélifié serait donc plus serrée et donc plus rigide.

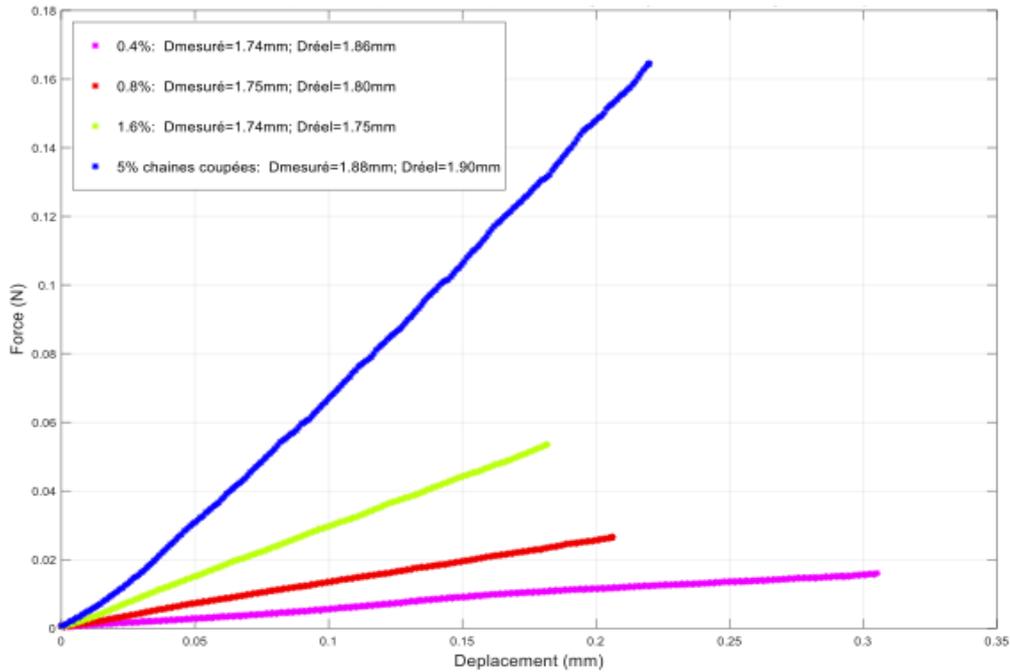


Figure 5.22 : Influence de la concentration en alginate sur la mise en charge des billes de Ca/alginate (tps gélification= deux semaines).

Les courbes de la figure 5.22 suivent la même tendance que celles décrites précédemment pour un temps de gélification d'une heure mais ont globalement des pentes plus élevées. Pour des temps très longs (2 semaines), l'influence de la concentration en alginate est encore plus remarquable. Plus la concentration en alginate est grande plus le nombre de points de réticulation est élevé et donc, plus la pente de la mise en charge est importante.

5.3.3.4. Influence de la concentration en zircone dans la suspension

Deux suspensions d'alginate/zircone/eau à 40% et 60% en masse de zircon ont été employées pour former des billes dans un bain gélifiant à 158g/L. L'influence de la concentration en zircon dans la suspension sur la mise en charge est démontrée par les courbes de la figure 5.23.

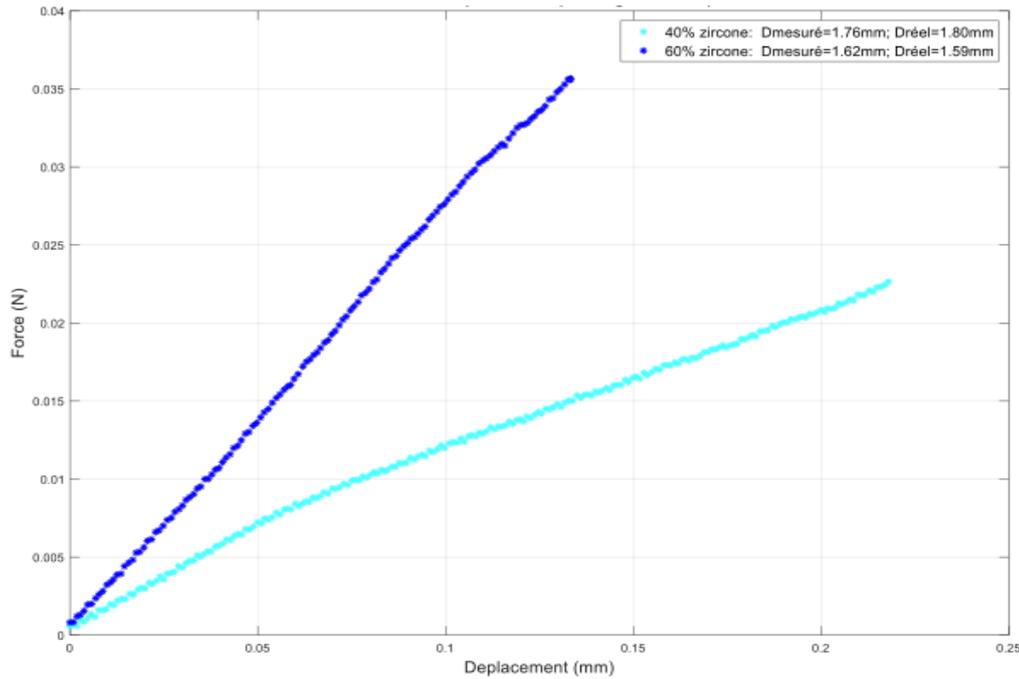


Figure 5.23 : Influence de la concentration en zircone sur la mise en charge des billes de Ca/alginate (tps gélification=1 heure).

Les suspensions formées à base d'alginate et de zircone peuvent être considérées comme des matériaux composites où les grains de zircone agissent comme un renfort dans la matrice du polymère. Par conséquent, plus il y aura de particules de zircone plus le réseau sera renforcé et les propriétés mécaniques seront meilleures (figure 5.23). De ce fait, les billes contenant 60% en masse de zircone sont plus rigides que celles contenant 40% en masse de zircone.

5.3.4. Etude expérimentale de la relaxation

Les courbes de relaxation proviennent, comme les courbes de mises en charge, des essais de compression/relaxation. Ces courbes de relaxation ont été donc établies sous les mêmes conditions expérimentales que celles décrites précédemment pour les courbes de mise en charge. L'influence des mêmes paramètres (temps de gélification, concentration en sel, concentration en alginate et la concentration en zircone) a été étudiée cette fois-ci sur la relaxation des capsules de Ca/alginate.

5.3.4.1. Influence du temps de gélification

La figure 5.24 présente la variation de la force normalisée en fonction du temps de relaxation et ce, pour différents temps de gélification (de 2 minutes à 2 semaines).

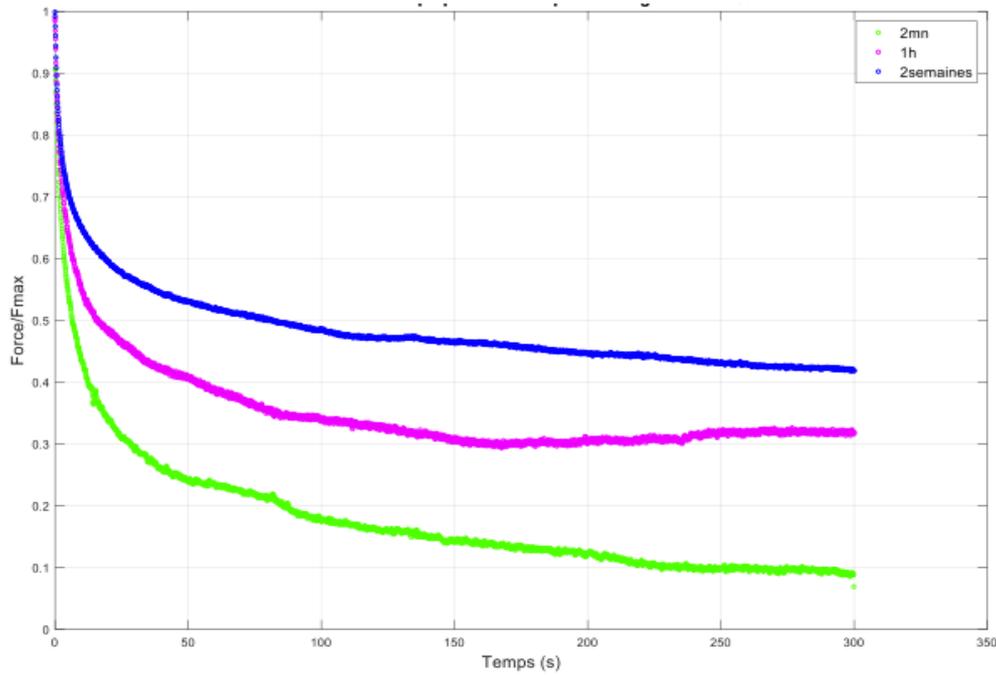


Figure 5.24 : Influence du temps de gélification sur la relaxation des billes de Ca/alginate (suspension à 0,8% en masse d'alginate, $C_{Ca}=158g/L$).

D'après la figure 5.24, plus le temps de gélification est important plus la relaxation est faible (le plateau est atteint un plateau rapidement). En effet, pour des temps très courts (2mn), la bille a une membrane gélifiée très fine et son cœur est encore liquide donc les chaînes d'alginate peuvent bouger et presque entièrement relaxer ce qui se traduit par la courbe de relaxation qui descend vers une valeur proche de 0 (pour un liquide visqueux, la relaxation atteint une force nulle en un temps qui dépend de la valeur de la viscosité). Plus le temps de gélification augmente, plus le mouvement des chaînes devient difficile, le système se fige. Par conséquent, la relaxation des contraintes et le réarrangement des chaînes deviennent contraignants, le système commence à avoir un caractère viscoélastique.

5.3.4.2. Influence de la concentration en sel

Les courbes de relaxation ont été déterminées pour des billes formées à partir d'une suspension à 0,8% en masse d'alginate et gélifiées dans des bains de différentes concentrations en $CaCl_2$. Les figures 5.25 et 5.26 présentent les courbes expérimentales obtenues pour des temps de gélification de 15 minutes et 2 semaines, respectivement.

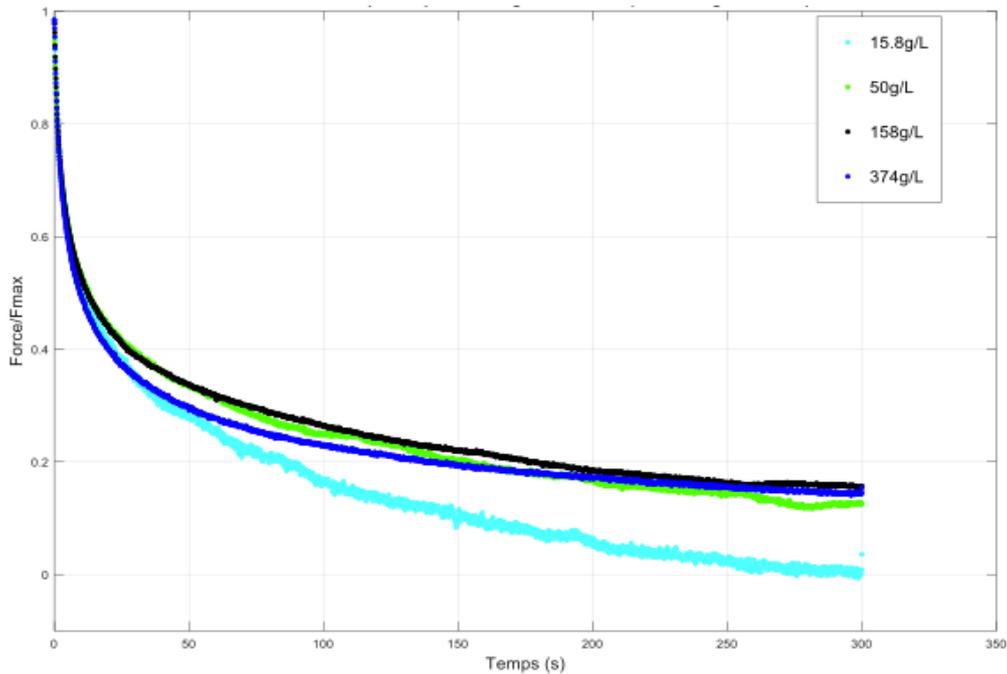


Figure 5.25 : Influence de la concentration en sel sur la relaxation des billes de Ca/alginate (suspension à 0,8% en masse d'alginate, tps gélification=15mn).

La figure 5.25 montre que les courbes à 50g/L, 158g/L et 374g/L en sel sont presque identiques. Cela signifie que les billes formées dans ces bains relaxent de la même manière. Une réelle différence apparaît pour les billes formées dans le bain à 15,8g/L. Pour elles, la relaxation est plus importante. Ceci est peut-être dû au fait qu'en 15minutes, la bille n'a pas entièrement gélifié à cette concentration en ions calcium et c'est le liquide sondé au cœur de la bille qui lui relaxe très bien.

De manière générale, la concentration en sel dans le bain de gélification n'a pas d'influence significative sur le processus de relaxation des billes de Ca/alginate.

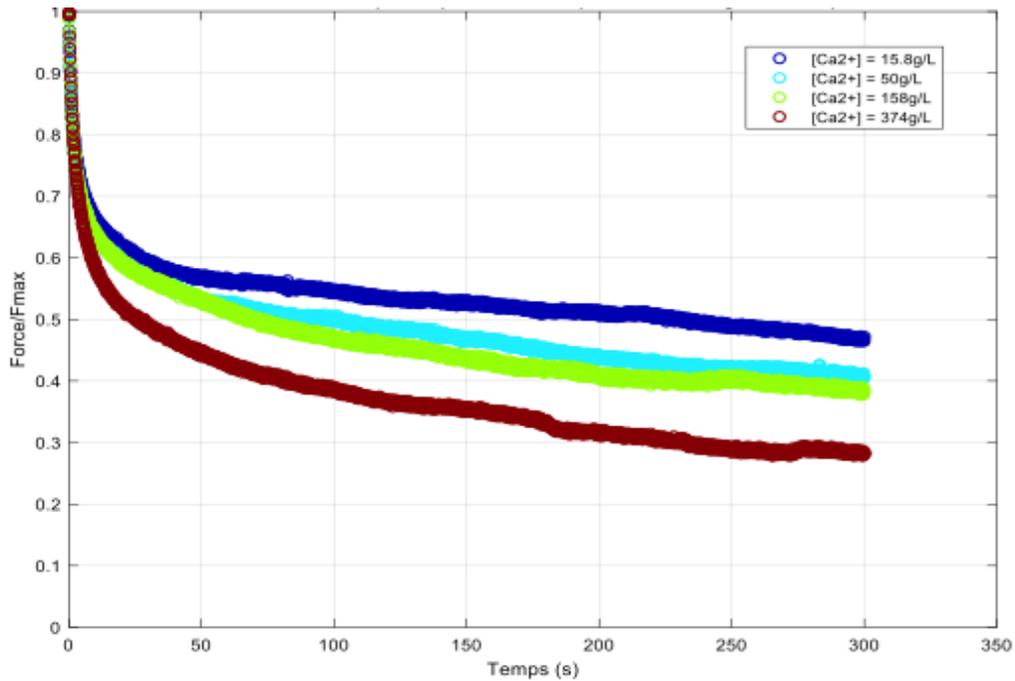


Figure 5.26 : Influence de la concentration en sel sur la relaxation des billes de Ca/alginate (suspension à 0,8% en masse d'alginate, tps gélification=2 semaines).

Au regard des courbes de la figure 5.26, la tendance semble aller dans le sens contraire que précédemment : les billes gélifiées dans le bain à 374g/L relaxent plus que celles gélifiées dans les autres bains de concentrations moindres. Pour expliquer cette observation, l'hypothèse suivante a été émise :

Lorsqu'une goutte tombe dans un bain très concentré en calcium, le phénomène de synérèse est accentué dû au rapprochement rapide des chaînes d'alginate et à leur pontage avec les ions calcium. Ainsi, une bille formée dans un bain concentré à 374g/L en sel sera un gel plus hétérogène qu'une bille formée dans un bain à 15,8g/L où les chaînes auront plus de temps pour se réarranger avant de se rapprocher et former les boîtes à œufs. Or, un gel plus hétérogène a une taille de maille plus grande laissant ainsi, passer l'eau plus facilement. La compression de la bille dans le bain de calcium provoque la sortie d'eau (donc plus importante dans le cas du bain à 374g/L) ce qui pourrait expliquer que la bille relaxe un peu plus. Cette hypothèse reste à confirmer par d'autres essais.

5.3.4.3. Influence de la concentration en alginate

Les résultats expérimentaux de la relaxation de billes d'alginates formées à partir de quatre suspensions de concentrations différentes en alginate et ce, après deux semaines de gélification sont illustrés par la figure 5.27.

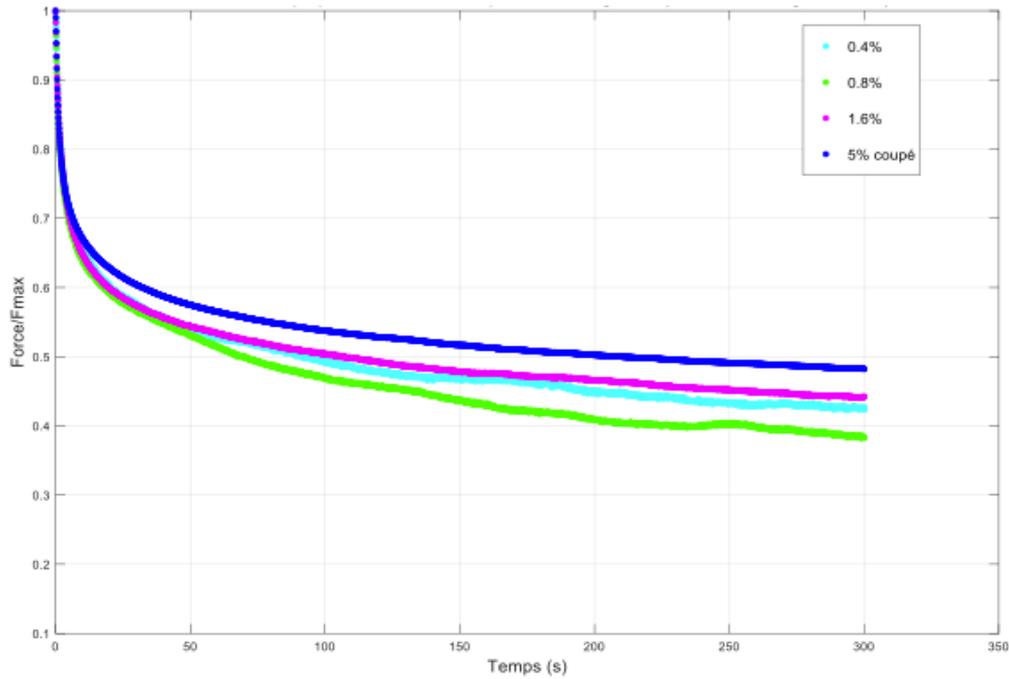


Figure 5.27 : Influence de la concentration en alginate sur la relaxation des billes de Ca/alginate (tps gélification= deux semaines).

La figure 5.27 indique qu'après deux semaines de gélification, la concentration en alginate n'a pas un réel effet sur la relaxation (aucune tendance ne se dégage). Cela peut s'expliquer par le fait que la gélification est totale et que tous les monomères G de l'alginate sont saturés par des ions calcium. Ainsi, les billes formées sous ces conditions constituent des solides viscoélastiques avec une relaxation partielle.

5.3.4.4 Influence de la concentration en zircone

L'influence de la concentration en zircone est illustrée par les courbes de la figure 5.28 et ce, pour des billes formées à partir de deux suspensions d'alginate contenant 40% et 60% en masse de zircone.

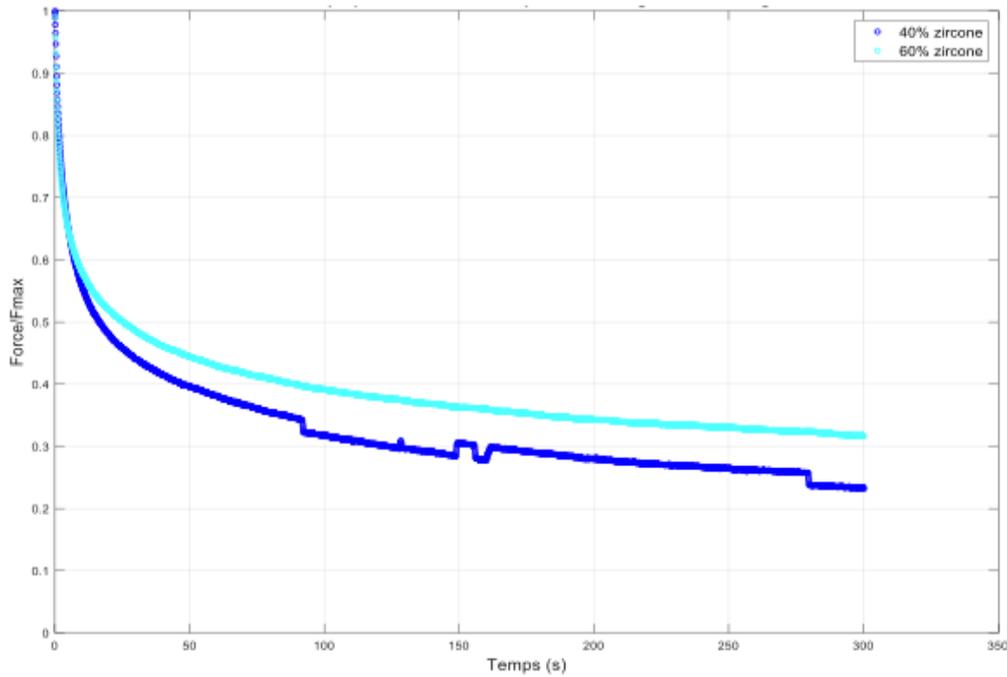


Figure 5.28 : Influence de la concentration en zircone sur la relaxation des billes de Ca/alginate (tps gélification=1 heure).

Les résultats expérimentaux de la figure 5.28 dévoilent une légère tendance à moins relaxer quand la concentration en zircone dans la suspension est plus importante. Cette tendance confirme les observations faites précédemment pour la mise en charge c'est à dire que la zircone renforce la structure de l'alginate. Ainsi, plus la concentration en zircone est importante et plus les billes sont dures. Par conséquent, le retour de la bille à son état initial (relaxation à 0) est difficile.

5.4. Etude expérimentale de la hauteur des tas de billes

Le principe de cette investigation consiste à faire tomber des gouttes de suspension d'alginate dans un bain de calcium en utilisant le montage de la figure 5.29.

En effet, dans le procédé industriel de formation des capsules de Ca/alginate, celles-ci sont produites en grandes quantités dans des temps assez court, cette production fait que les billes forment des tas et s'affaissent ce qui les déforment, c'est pour cela qu'il est important d'étudier la hauteur de ces tas pour comprendre les mécanismes et les paramètres qui gouvernent la forme des billes et leur entassement pour trouver des solutions qui vont limiter leur déformation.

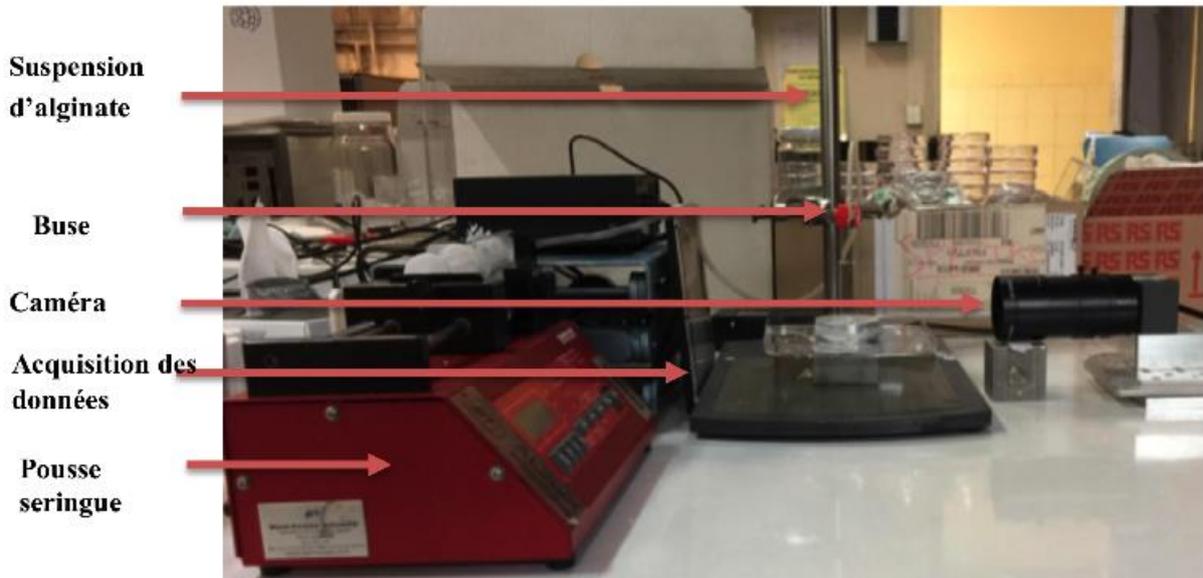


Figure 5.29 : Montage expérimental pour la détermination de la hauteur des tas de billes

Les essais ont été effectués sous les conditions opératoires suivantes :

- Le débit d'envoi de la solution d'alginate : 0,2mL/mn (délivré par le pousse seringue rouge),
- La distance d'impact entre la buse et la surface du bain gélifiant : 2.5 cm,
- Concentration en alginate de la suspension : 0,8% massique,
- Concentration du bain en chlorure de calcium : 15,8 ; 50 ; 158 et 374 g/L.

Pour chaque bain de CaCl_2 , deux hauteurs de tas ont été formées : 12mm et 26mm ont été formés dans une cuve (dimensions) à ouverture étroite obligeant les billes à s'empiler les unes sur les autres. Une caméra rapide (Pixelink, PL-D721MU-T), placée face à la cuve contenant le bain, filme la chute gouttes ainsi que leur gélification (figure 5.30).

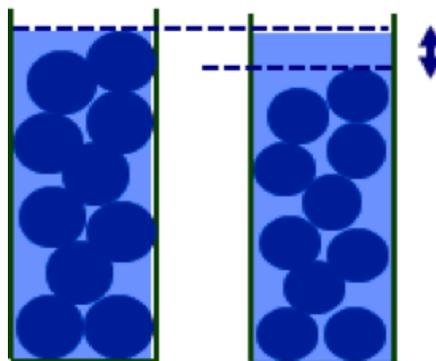


Figure 5.30 : Entassement des billes dans la cuve et diminution de hauteur.

La caméra a été programmée pour prendre une photo chaque seconde pendant les 20 premières minutes, puis une photo après 30mn et une 1h. Trois temps (t_0 , t_1 , t_2) ont été identifiés tels que :

t_0 : Le temps zéro de la manip, correspondant au moment où la première goutte de suspension tombe dans le bain gélifiant.

t_1 : Le temps correspondant au moment où la dernière goutte de suspension entre dans le bain (quand la hauteur voulue est atteinte).

t_2 : Le temps correspondant au moment où la prise d'images est enclenchée.

Le tableau 5.4 récapitule les temps utilisés suivants les manipulations :

Tableau 5.4 : Hauteurs et temps utilisés pour la formation des tas de billes de Ca/alginate.

Hauteur du tas (mm)	t_2-t_0 (mn)	t_1-t_0 (mn)
12	9	4
26	9	8

Une fois la prise d'images terminée, le traitement des images se fait par le logiciel ImageJ. Pour chaque image prise, trois Hauteurs sont mesurées. La moyenne arithmétique de ces hauteurs correspond à la hauteur du tas au temps de la prise de l'image. L'influence de la concentration en sel du bain gélifiant sur la hauteur du tas de billes de Ca/alginate a été étudiée.

5.4.1. Influence de la concentration en sel sur la hauteur du tas de billes de Ca/alginate

La concentration en sel dans le bain gélifiant a été modifiée à quatre reprises dans cette série d'expériences avec l'utilisation de la suspension de référence alginate/zircon à 0,8% en masse d'alginate pour former les billes. Les images des empilements des billes ont conduit à la mesure de la hauteur du tas à des temps différents. Ces mesures ont permis de représenter graphiquement la diminution de hauteur du tas (Δh) en fonction du temps (figure 5.31).

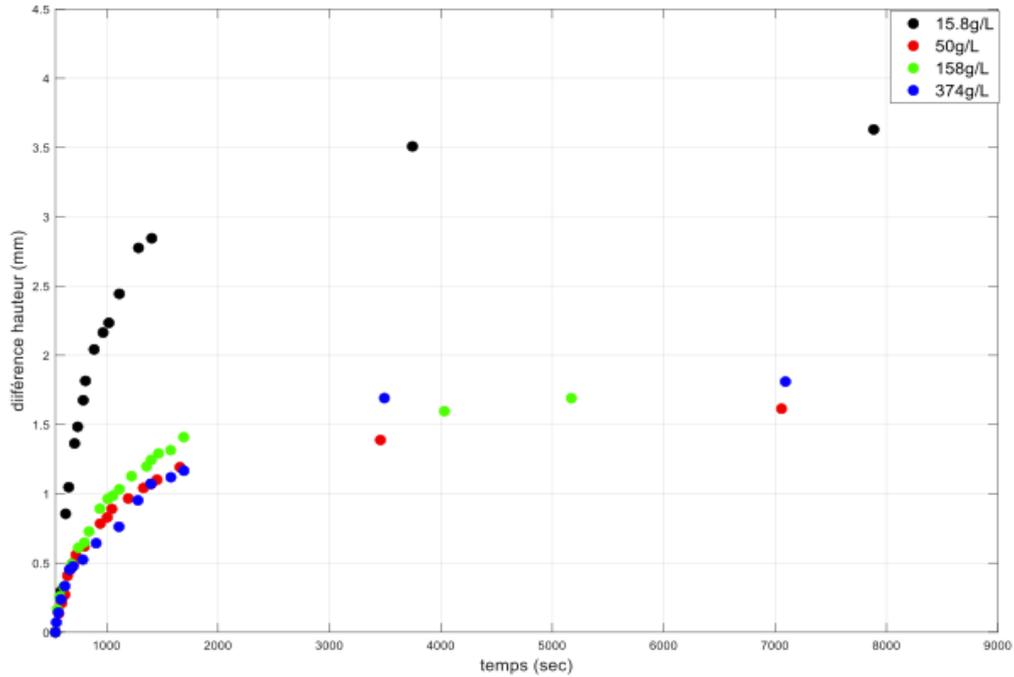


Figure 5.31 : Influence de la concentration en sel sur la diminution de hauteur du tas de billes (suspension à 0,8% en masse d’alginate).

La diminution de la hauteur est bien remarquable à l’œil nu après quelques heures de formation du tas. Cette diminution est également confirmée par les images ce qui prouve que les billes, en gélifiant et en s’entassant, perdent en hauteur.

D’après la figure 5.31, la hauteur du tas de billes de Ca/alginate diminue pour toutes les concentrations en sel. La synérèse, qui apparait quand les concentrations en sel sont importantes, provoque une expulsion d’eau des billes et donc une perte en volume ce qui peut expliquer en partie l’affaissement observé.

D’autre part, les billes ont été formées avec un débit assez rapide fixé par le pousse-seringue. De ce fait, elles ne sont pas totalement gélifiées lorsqu’elles s’empilent dans la cuve. Les billes n’étant pas totalement rigides, pour supporter le poids des autres billes, contribuent à l’affaissement de l’empilement.

Ainsi, la hauteur du tas dépendra de la vitesse du processus de gélification (liée principalement à la concentration en sel dans la cuve) et de la rigidité des billes (liée également à la concentration en ions calcium). C’est pour cette raison que la synérèse et les propriétés mécaniques des billes de Ca/alginate ont été préalablement étudiées.

Conclusion générale

L'étude réalisée dans le cadre ce projet de fin d'études est une contribution à la valorisation d'un matériau naturel issu d'algues brunes : l'alginate, en tant que support pour l'encapsulation. Cette étude a porté, d'une part, sur la préparation de capsules à base de calcium/alginate et calcium/alginate/zircone, et d'autre part, sur l'analyse de la synérèse ainsi que la détermination des propriétés mécaniques et rhéologiques qui gouvernent la forme de ces capsules et conditionnent leur comportement sur le long terme (résistance, stabilité, stockage,...). Les paramètres pris en compte comme pouvant influencer ces propriétés sont : la concentration en alginate, la concentration en zircone, la concentration du bain gélifiant en calcium et le temps de gélification. Les principaux résultats de cette étude expérimentale peuvent être résumés comme suit :

- ✓ l'âge de la suspension est un paramètre crucial pour la synérèse. En effet, le comportement rhéologique des suspensions évolue dans le temps ce qui se répercute sur l'expulsion d'eau du réseau.
- ✓ le phénomène de synérèse est gouverné par la concentration en sel dans le bain gélifiant. Plus la concentration en calcium est importante, plus la perte de masse (eau) de la suspension d'alginate est rapide et importante,
- ✓ la synérèse est liée à la concentration en alginate dans la suspension. En effet, plus la suspension est concentrée en alginate, plus la perte en eau est moindre,
- ✓ l'ajout de la zircone rend le système plus rigide en raison des interactions entre les particules de zircone et les chaînes polymériques d'alginate. Plus la concentration en zircone est importante, plus les chaînes sont renforcées et moins d'eau est expulsée,
- ✓ les résultats de la caractérisation mécaniques des capsules Ca/alginate met en évidence leur comportement viscoélastique avec une relaxation qui augmente avec la concentration en sel dans le bain et qui diminue avec le temps de gélification. Cette relaxation semble ne pas être influencée par la concentration de la suspension alginate.
- ✓ Enfin, l'affaissement des billes de calcium/alginate lors de leur empilement est principalement dû au phénomène de synérèse et aux propriétés mécaniques des capsules.

Pour compléter cette étude, il serait intéressant de réaliser d'autres essais mécaniques, cette fois-ci, en faisant varier la vitesse de la déformation exercée sur les billes de calcium/alginate et d'étudier l'influence d'autres paramètres comme : le temps de gélification, la concentration de la suspension en alginate et la concentration de la suspension en zircone sur l'entassement

des billes. Ceci dans un souci de trouver de nouvelles applications pour les capsules à base d'alginate tout en améliorant leur conservation et leur stockage.

Lors de cette étude, l'influence de chaque paramètre a été analysée de manière individuelle et indépendamment des autres. De ce fait, les effets conjugués de ces paramètres sur la synérèse et la compression/relaxation ne sont pas connus. Il serait donc intéressant d'étudier les effets conjugués qui pourraient expliquer le phénomène d'affaissement des empilements.

Références Bibliographiques

A.

- ADAMSON, A.W. Physical Chemistry of Surfaces, Wiley, 5^{ème} éd .1990. New York.
- AHEARNE, M., YANG, Y., LIU, K-K. Mechanical Characterisation of Hydrogels for Tissue Engineering Applications. Topics in Tissue Engineering, 2008, vol. 4.
- ANAL and SINGH. Recent advances in microencapsulation of probiotics for industrial applications and targeted delivery. Trends in Food Science & Technology, May, 2007, p.240-251.
- ANDERSON, I.L., SKIPNES, O., SMIDSRØD, O., ØSTGAARD, K., HEMMER, P.C. Some biological functions of matrix components in enthic algae in relation to their chemistry and the composition of seawater, 1977.
- ANNAN, K., DICKSON, R.A. Evaluation of Wound Healing Actions of *Hoslundia opposita* Vahl, *Anthocleista nobilis* G. Don and *Balanites aegyptiaca* L. journal of science and technology, August, 2008, vol.28, n°2.
- ARAUJO, M.M. et TEIXEIRA, J.A. Trivalent chromium sorption on alginate beads. Inter Biodeterior. Biodegrad, **1997**, p.63-74.
- ANSETH, K.S., BOWMAN, C.N., BRANNON-PEPPAS, L. Mechanical properties of hydrogels and their experimental determination. Biomaterials, September, 1996, vol.17, n°17, p.1647-1657.

B.

- BADAOU, F. Comportement rhéologique de solutions de bio-polymères : application au chitosane, au poly(vinyl alcool) et à leurs mélanges. 117p. Mémoire de Magister : Génie des polymères : Boumerdes, Université M'HAMED BOUGARA : 2012.
- BAZIN, B. Les algues : utilisation des algues et de leurs dérivés dans l'industrie pharmaceutique et en thérapeutique. Thèse de doctorat : pharmacie : Rennes : 1982.
- BENBRAHIM, S., TAHA, S., CABON, J., DORANGE, G. Élimination des cations métalliques divalents : complexation par l'alginate de sodium et ultrafiltration. Revue des sciences de l'eau, 1998, p.497-516.
- BENOÎT, J.P., RICHARD, J., VENIER-JULIENNE, M.C. Microencapsulation. Techniques de l'ingénieur, juin, 2013, vol.2.

- BERGER, J., REIST, M., MAYER, J.M., FELT, O., GURNY, R. Structure and interactions in chitosan hydrogels formed by complexation or aggregation for biomedical applications. *European journal of pharmaceutics and bio-pharmaceutics*, January, 2004, vol.57, n°1, p.35-52.
- BIXLER, H.J., MICHAELS, A.S. *Encyclopaedia science and technology*, 1969, p.10-765.
- BOH, B., BOSTJAN, Š. Microencapsulation technology and its applications in building construction materials. *Materials and Geoenvironment*, 2008, vol.55, n°3, p.329-344.
- BOUNOUIRA, F. Les gels : aspects théoriques et applications. 230p. Thèse de doctorat : médecine et pharmacie : Maroc, Université Mohammed V Rabat : 2015.
- BRUNAHN, J., GRISHIN, A.M. Piezoelectric shear mode drop-on-demand inkjet actuator. *Sensors and Actuators A: Physical*, October, 2002, vol.101, n°3, p.371-382.
- BURGAIN, J., GAIANI, C., LINDER, M., SCHER, J. Encapsulation of probiotic living cells: from laboratory scale to industrial applications. *Journal of food engineering*, 2011, vol.104, p.467-483.

C.

- CARTURAN G., CAMPOSTRINI R., TOGNANA L., BONINSEGNA S., DAL TOSO R. & DAL MONTE R. Gas-phase silicon alkoxide reactivity vs. Na-alginate droplets for conjugation of alginate and sol-gel technologies. *Journal of Sol-Gel Science and Technology*, 2006, p.3-77.
- CHAMPAGNE et FUSTIER. Microencapsulation for the improved delivery of bioactive compounds into foods. *Current Opinion in Biotechnology*, May, 2007, vol.18, n°2, p.90-184.
- CHAN, G., MOONEY, D.J. Ca²⁺ released from calcium alginate gels can promote inflammatory responses in vitro and in vivo. *Acta Biomaterialia*, 2013.
- CHANG, C., DUAN, B., ZHANG, L. Fabrication and characterization of novel macroporous cellulose-alginate hydrogels. *Polymer*, November, 2009, vol.50, n°23, p. 5467-5473.
- CHEN, L., REMONDETTO, G.E., SUBIRADE, M. *Trends Food. Science and technology*, 2006, vol.17, p. 272–283.
- CHIJIIN, S. Radiation polymer chemistry. *Polymer technology lecture*, 1966, vol.15.

- CHIRANI, N., YAHYA, L.H., GRITSCH, L., LEONARDO MOTTA, F., CHIRANI, S., FARE, S. History and Applications of Hydrogels. Journal of Biomedical Sciences, December, 2015, vol.4, n°2:13, p.1-24.
- CHO, J., HEUZEY, M.C., BEGIN, A.J., CARREAU, P. Physical gelation of chitosan in the presence of glycerophosphate: The effect of temperature. Biomacromolecules, 2005, vol.6, n°6, p. 3267-3275.
- CLARE, K., ALGIN, IN., WHISTLER, R. L. & BEMILLER, J. N. Industrial Gums and Their Derivates. Academic Press, 1993, p.105-144.
- COUSSOT, P., GROSSIORD, J-L. Comprendre la Rhéologie, de la circulation du sang à la prise du béton. EDP Sciences, 2001.
- COX, A., KEMP, T.J. Fundamental Photochemistry. K. Honda. Transl, Kyoritsu Publ, 1975, p. 63.

D.

- DALLE, P. Système intégré pour l'encapsulation monocouche de cellules. 185p. Thèse de doctorat : Biotechnologie, instrumentation, signal et imagerie pour la biologie, la médecine, et l'environnement : Grenoble, Université de Grenoble : 2012.
- DAVIS, J., SONESSON, U., BAUMGARTNER, D. U. & NEMECEK, T. Environmental impact of four meals with different protein sources: cases studies in Spain and Sweden. Food Research International, 2009, 43, 1874-1884.
- DOJIN. Colloid Science III-Bio-colloids and Application of Colloids. Tokyo: Tokyo Kagaku, 1996, p. 43.

F.

- FANG, Y., AL-ASSAF, S., NISHINARI, K., PHILLIPS, G.O., FUNAMI, T., WILLIAMS, L.Li. Multiple steps and critical behaviors of the bonding of calcium to alginate. Journal of physics and chemistry, 2007, vol.111, n°10, p. 2456-2462.
- FERREIRA, L., SEILLER, M., GRSSIORD, J., MARTY, J., WEPIERRE, J. Vehicle influence on in vitro release of metronidazole: role of w/o/w multiple emulsion. International Journal of Pharmaceutics, 1994, vol.109, n°3, p.251-259.
- FINCH, C.A., BODMEIER, R. Microencapsulation. Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2005, p.16-575.

- FLORY, P. J., PRINS, W., SEGEREN, A. J., GORDON, M., WALSH, D. J., JANUS, J.W., SMIDSROD, FRANKS, F. Faraday discuss chemical society, 1975, vol.57, p.275-281.
- FUJIMOTO, O. Bio Sciences of the Future. Collagen, Kyoritsu Publ, 1994, n°32.

G.

- GOUJON, I. Les alginates : excipients d'origine marine utilisés dans l'industrie pharmaceutique - Application à la synthèse d'un gel chimique. 155p. Thèse de doctorat : Pharmacie : Nancy, Université Nancy I - Henri Poincaré : 2004.
- GULREZ, K.H., AL-ASSAF, S., PHILLIPS, G.O. Hydrogels: methods of preparation, characterisation and applications. Progress in molecular and environmental bio-engineering, 2011.

H.

- HADDAD, Y.M. Viscoelasticity of engineering materials, Londre, Angleterre: Chapman and Hall, 1995, 378p.
- HAMMACHE, Y. Synthèse et Caractérisation d'un Composite à base de Zéolithe-Alginate : applications dans la récupération des ions Uranyles à partir des effluents aqueux. 78p. Mémoire de Master II : physico-chimie des matériaux : Boumerdes, Université M'HAMMED BOUGARA : 2016.
- HAMMIMED, F. Elaboration de billes à base d'alginate: étude rhéologique et de comportement. 127p. Thèse de doctorat : chimie et physiques des polymères : Boumerdes, Université M'HAMED BOUGERA : 2016.
- HAUNG, A. Fractionation of alginic acid. Acta Chem Scand, 1959,13, p.601-603.
- HAUNG, A. & SMIDSROD, O. The effect of divalent metals on the properties of alginate solutions. I. Calcium Ions. Acta Chemical Scandinavia, 1965, 19, 329-340.
- HAUNG, A., LARSEN, B., SMIDSROD, O. Alkaline degradation of alginates. Acta Chem Scand, 1967, 21:2859-70.
- HAUNG, A. Composition and properties of alginates. Norwegian Institute of Seaweed Research, 1964, n°30, 123p.
- HAY, I.D., REHMAN, Z., GHAFOR, A., REHM, B. Bacterial biosynthesis of alginates. Journal of Chemical Technology & Biotechnology, 2010, vol.85, n°6, p.752 -759.

- HERNANDEZ, R.M., ORIVE, G., PONCE, S., GASCON, A.R., IGARTUA, M., PEDRAZ, J.L. Study of the *in vivo* antigenic response of microcapsules elaborated with different alginates. World Meeting ADRITELF/APGI/APV, 2002, n°4, p.875-876.

J.

- JOUANNEAU, D. Les phycocolloïdes. [en ligne]. [consulté le 10 août 2018]. Disponible sur <<http://www.sb.roscoff.fr/Phyto>>.

K.

- KISHI, R., SHISHIDO, M., TAZUKE, S. Macromolecules, 1990, 23: 3779.
- KLOCK, G., FRANCK, H., HOUBEN, R., ZEKORN, T., HORCHER, A., SIEBERS, U., WOHREL, M., FEDERLIN, K., ZIMMERMANN, U. Production of purified alginates suitable for use in immunoisolated, transplantation. Applied Microbiology and Biotechnology, 1994, 40:638-43.
- KLOKK, T.I., MELVIK, J.E. Microencapsulation. Journal of microencapsulation, 2002, vol.19, n°4, p.415-424.

L.

- LEE, KY., MOONEY, DJ. Alginate: Properties and biomedical applications. Progress in Polymer Science, January 2012, vol.37, n°1, p.106-126.
- LEE, B., RAVINDRA, P., CHAN, E. Size and Shape of Calcium Alginate Beads Produced by Extrusion Dripping. Chemical engineering technology, July, 2013, vol.36, n°10, p.1-14.
- LEE, K.Y. and MOONEY, D.J. Hydrogels for Tissue Engineering. Chemical Reviews, 2001, vol.101, n°7, p.1869-1880.
- LEFEVERE-LAOIDE, C., BOULAIS, M., NICHOLAS, M., GAILLAUD, L. Tpe gélification. [en ligne]. [consulté le 15 août 2018]. Disponible sur <<http://tpegelification.e-monsite.com/pages/le-processus-physico-chimique.html>>.
- LEMAIRE, E. Contribution au développement de microcapteurs intégrés de viscoélasticité de fluides. 181p. Thèse de doctorat : Electronique : Bordeaux, Université de Bordeaux I : 2013.
- LIM, SUN. Microencapsulated islets as bio-artificial endocrine pancreas. National institute of health, November, 1980, vol.210, n°4472, p.908-910.
- LIN, C.C., METTERS, A.T. Hydrogels in controlled release formulations: network design and mathematical modeling. Advanced drug delivery reviews, 2006, vol.58, n°12-13.

- LOBATO-CALLEROS, C., RODRIGUEZ, E., SANDOVAL-CASTILLA, O., VERNON-CARTER, E. and ALVAREZ-RAMIREZ, J. Reduced-fat white fresh cheese-like products obtained from W1/O/W2 multiple emulsions: Viscoelastic and high-resolution image analyses. *Food Research International*, 2006, vol.39, n°6, p.678-685.

M.

- MAMZEN. *Polymer Synthesis*, Chemical Society of Japan: Experimental Chemistry Lecture, 1992, n°28, p.425.
- MATSUDA, A., SATO, J., YASUNAGA, H., OSADA, Y. *Macromolecules*, 1994.
- MARTIN, G.D., HOATH, S.D. et HUTCHINGS, I.M. Inkjet printing - the physics of manipulating liquid jets and drops. In *Engineering and Physics - Synergy for Success*, 2008, vol.105.
- MCHUGH D.J. A guide to the seaweed industry. *FAO Fisheries Technical Paper 441*, 2003.
- MIKOLAJCZYK, T. and WOLOWWSKA-CZAPNIK, D. Multifunctional alginate fibres with antibacterial properties. *Fibres and textiles in Eastern Europe*, 2005, p.13-35.
- MINGHOU J., YUJUN W., ZUHONG X., YUCAI G. Studies on the M:G ratios in alginate. *Hydrobiologia*, 1984, vol.116-117, p.554–556.
- MOKRANI, N. Préparation et étude du comportement de membranes bio-polymères alginate de sodium/chitosane, 88p. Mémoire de Magister : Génie des polymères : Boumerdes, Université M'HAMED BOUGARA : 2013.
- MONLLOR, P., BONET, M.A. and CASES, F. Characterization of the behaviour of flavour microcapsules in cotton fabrics. *European Polymer Journal*, 2007, vol.43, n°6, p. 2481–2490.
- MUNCH, P., ETHGEN-BONNET, M., MONTEIRO, M.C., WISNEIWSKI, S., BERETZ, L., HEMOSTASE. Quels pansements choisir? Hemostasis: which are the most appropriate dressings? *Le Pharmacien, Hospitalier*, 2007, vol.42, 193-199.
- MUNDARGI, R. C, BABU, V.R., RANGASWAMY, V., PATEL, P. and AMINABHAVI, T. M. Nano/micro technologies for delivering macromolecular therapeutics using poly(D,L-lactide-co-glycolide) and its derivatives. *Journal of controlled release: official journal of the Controlled Release Society*, 2008, vol.125, n°3, p. 193–209.

N. NAFTI. Contribution à l'étude de la cinétique de libération d'un principe actif: oxacilline sodique encapsulé. Thèse de doctorat : Biologie : Djelfa, Centre Universitaire ZIANE ACHOUR : Institut des Sciences de la Nature et de la Vie : 2008.

- NATAŠA, S., TOMOVIĆI, T., TRIFKOVIĆ, M.P., RAKIN, M.B., BRANKO, M., BUGARSKI. Influence of compression speed and deformation percentage on mechanical properties of calcium alginate particles. *Chemical Industry & Chemical Engineering Quarterly*, 2015, vol.21, n°3, p.411-417.
- NELSON, G. Application of microencapsulation in textiles. *International Journal of Pharmaceutics*, 2002, vol.242, n°1-2, p.55-62.
- NORMAND V., LOOTENS D.L., AMICI, E., PLUCKNETT, K.P., AYMARD, P. New insight into agarose gel mechanical properties. *Biomacromolecules*, 2000, n°1, p.730-738.

O.

- OFFRET, C. Les algues: alimentation et thérapeutique. Thèse de Docteur en Pharmacie, Rennes, 1983. Thèse de doctorat : pharmacie : Rennes : 1982.
- OKAMURA, S., NAKAJIMA, A., ONOGI, S., KAWAI, H., NISHIJIMA, Y., HIGASHIMURA, T., ISE, N. *Introduction to Polymer Chemistry*. Kyoto: Kagaku Dojin, 1970.
- ORIVE, G., PONCE, S., HERNANDEZ, R.M., GASCON, A.R., IGARTUA, M., PEDRAZ, J.L. Biocompatibility of microcapsules for cell immobilization elaborated with different type of alginates. *Biomaterials*, 2002, 23:3825-31.
- OSADA, Y. *Plasma Polymerization*, Tokyo: Kagaku Dojin, 1986, p.213.
- OTTERLEI, M., OSTGAARD, K., SKJAKBRAEK, G., SMIDSROD, O., SOONSHIONG, P., ESPEVIK, T. Induction of cytokine production from human monocytes stimulated with alginate. *Journal of Immunotherapy*, 1991, 10:286-91.
- OTSU, T., KINOSHITA, M. *Experimental Methods in Polymer Synthesis*. Kyoto: Kagaku, 1972, p.131.

P.

- PALLUAULT, V. Nouveaux traitements de surface respectueux de l'environnement par des gels polymères réticulables: Application à la préparation des surfaces d'usage dans le secteur aéronautique. 177p. Thèse de doctorat : polymères : Bordeaux, Université de Bordeaux 1: 2010.
- PAPAGEORGIOU, S.K., KOUVELOU, E.P. et KATSAROS, F.K. Calcium alginate beads from *Laminaria digitata* for the removal of Cu²⁺ and Cd²⁺ from dilute aqueous metal solutions. *Desalination*, 2008, vol.224, n°1-3, p.293-306.
- PATEL, A. et MEQUANINT, K. *Hydrogels Biomaterials*. Biomedical Engineering - Frontiers and Challenges, 2011, chapter 14.

- PEREZ, R. La culture des algues marines dans le monde. Ifremer, 1992, p.16-60
- PRUSSE, U., BILANCETTI, L., BUCKO, M., BRANKO, B., BUKOWSKI, J., GEMEINER, P., LEWINSKA, D., MANOJLOVIC, V., MASSART, B., NASTRUZZI, C., NEDOVIC, V., PONCELET, D., SIEBENHAAR, S., TOBLER, L., TOSI, A., VIKARTOVSKA, A., VORLOP, K.D. Comparison of different technologies for alginate beads production. Chemical Papers, 2008, vol.62, n°4, p.364–374.

Q.

- QIN, Y. Absorption characteristics of alginate wound dressings. Journal of Applied Polymer Science, 2004, vol.91, p.953-957.
- QUEIROZ, J.A., TOMAZ, C.T., CABRAL, J.M. Hydrophobic interaction chromatography of proteins. Journal of biotechnology, 2001, vol.87, n°2, p.143-159.

R.

- RASTELLO de BOISSESSON, M. Microparticules d’alginate associatifs : élaboration, caractérisation et encapsulation des molécules actives. 2002.
- RHYMING, L. Chapitre 6 - Écoulement des fluides visqueux incompressibles : Dynamique des fluides. Presses polytechniques romandes, 1957 (réimpr. 1985,1991), 462p, p.19.
- ROCHER, V. Synthèse et caractérisation de billes d’alginate magnétiques pour l’élimination de polluants organiques dans les effluents par séparation magnétique. Thèse de doctorat : Polymères : Paris, Université Pierre et Marie Curie : 2008.
- ROLLAND, L. Propriétés physico-chimiques de capsules d’hydrogel à cœur liquide. 211p. Thèse de doctorat : physico-chimie : Paris, Université Pierre et Marie Curie: 2013.

S.

- SAEGUSA, T. et al. Proc Polymer Symposium, Jpn, 1989, n°38, p. 47.
- SAU, A.C. Polymer. Materials, 1987.
- SCHRAMM-BAXTER, J., KATRENCIK, J., MITRAGOTRI, S. Jet injection into polyacrylamide gels: investigation of jet injection mechanics. Journal. Biomech, 2004, vol.37, p.1181-1188.
- SEFTON, M.V., MAY, M.H., LAHOOTI, S., BABENSEE, J.E. Making microencapsulation work: conformal coating, immobilization gels and in vivo performance. Journal of Controlled Release, March, 2000, vol.65, n°1-2, p.173-186.

- SMISROD, O & HAUG, A. Estimation of the relative stiffness of the molecular chain in polyelectrolytes from measurements of viscosity at different ionic strengths. *Biopolymers*, 1971, 10, 1213–1227.

T.

- THERON, F. Conception et mise en œuvre d'un procédé intensifié continu de micro-encapsulation par polycondensation inter-faciale. Thèse de doctorat : Génie de Procédés et de l'Environnement : Toulouse, Université de Toulouse : 2009.
- THOMAS, S. Alginate dressings: Do they influence wound healing? [en ligne]. [consulté le 11 août 2018]. Disponible sur <http://www.urgomedical.com/wp-content/uploads/Urgosorb%20article.pdf>.
- THU B., BRUHEIM, P., ESPEVIK, T., SMIDSROD, O., SOON-SHIONG, P., SKJAK-BRAK, G. Alginate polycation microcapsules. *Biomaterials*, 1996, vol.17, p.1069–1079.

U.

- UCHIDA, K. Nisshokukoshi, 1988, p.31-34.

V.

- VANDAMME, T.F., PONCELET, D., and SUBRA-PATERNAULT, P. Micro-encapsulation - Des sciences aux technologies. TEC & DOC, 2007.
- VAUCHEL, P. Optimisation de procédés innovants pour l'obtention de phycocolloïdes. 156p. Thèse de doctorat: Génie des procédés, Nantes, Université de Nantes : 2007.
- VEGLIO, F., ESPOSITO, A. et REVERBERI, A.P. Copper adsorption on calcium alginate beds: Equilibrium pH-related models. *Hydrometallurgy*, 2002, 65(1): 43-57.
- VENKATESAN, J., LOWE, B., ANIL, S., MANIVASAGAN, P., KHERAIF, A., KANG, K-H. Seaweed polysaccharides and their potential biomedical applications. *Starch – Stärke*, 2015, vol.67, p.381-390.
- VINCENT, E. Les alginates et leurs applications en pharmacie et en ingénierie. Application à la construction d'un biomatériau. 164p. Thèse de doctorat : pharmacie : Nancy, Université HENRY POINCARÉ-Nancy 1 : 2010.

W.

- WANG, Y. et al. Regulation of Ste7 ubiquitination by Ste11 phosphorylation and the Skp1-Cullin-F-box complex. *Journal of biology and chemistry*, 2003, vol.278, n°25.
- WANG, Y. et al. Suitability of anaerobic digestion effluent as process water for corn fuel ethanol fermentation. *Water science and technology*, 2014, vol.69, n°9, p.1894-1899.

- WEBBER, R.E., SHULL, K.R. Strain Dependence of the Viscoelastic Properties of Alginate Hydrogels. *Macromolecules*, July, 2004, vol.37, n°16, p.6153-6160.
- WEBER, L.M., LOPEZ, C.G., ANSETH, K.S. Effects of PEG hydrogel crosslinking density on protein diffusion and encapsulated islet survival and function. *Journal of Biomedical Mater Research*. September, 2009, vol.90, n°3, p.720-729.
- WEISS, J., SCHERZE, I. and MUSCHIOLOK, G. Polysaccharide gel with multiple emulsion. *Food Hydrocolloids*, 2005, vol.19, n°3, p.605-6015.
- WICHTERLE, O., LIM, D. Hydrophilic Gels for Biological Use. *Nature*, 1960, vol.185, n°4706, p.117-118.
- WILES, R.R., SMIT, G.J.B. Method for producing pectins having high resistance to breakage and high capability for gelling in the presence of calcium. US . Patent, 1971, n°3, p.559-622.
- WILLIAMS, D.F. On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials*, 2008, vol. 29, p.2941-2953.
- World Register of Marine Species. [en ligne]. [consulté le 19 août 2018]. Disponible sur <http://www.marinespecies.org> 2007>.

Y.

- YAMAGIWA, K., KOZAWA, T., OHKAWA, A. Effects of alginate composition and gelling conditions on diffusional and mechanical properties of calcium-alginate gel beads. *J Chem Eng Jpn*, 1995, vol.28, p.267-462.
- YANNAS I.V., ORGILL, D.P., SILVER, J., NORREGAARD, T.V., ZERVAS, N.T., SCHOENE, W.C. *Trans. Soc. Biomaterials*, 1985.
- YANNAS, I.V., SALZMAN, E.W., FORBES M.J., SYLVESTER, M.F. Collagen based fibril structure and the collagen-platelet reaction. *Thrombosis Research*, August, 1989, vol.55, n°1, p.135-148.
- YANNAS, I.V., LEE, E., ORGILL, D.P., SKRABUT, E.M. and MURPHY, G.F. Synthesis and characterization of a model extracellular matrix that induces partial regeneration of adult mammalian skin. *PNAS*, February, 1989, vol.86, n°3, p.933-937.

Z.

- ZHANG et al. Expulsion of selenium/protein nanoparticles through vesicle-like structures by *Saccharomyces cerevisiae* under microaerophilic environment. *World Journal Microbiology, Biotechnology*, 2012, vol.28, n°12, p.3381-3386.

- ZHAO, X., HUEBSCH, N., MOONEY, D., SUO, Z. Stress-relaxation behavior in gels with ionic and covalent crosslinks. *Journal of applied physics*, March, 2010, vol.107.
- ZIMMERMANN, H., HILLGARTNER, M., MANZ, B., FEILEN, P., BRUNNENMEIER, F., LEINFELDER, U., WEBER, M., CRAMER, H., SCHNEIDER, S., HENDRICH, C. Fabrication of homogeneously cross-linked, functional alginate microcapsules validated by NMR, CLSM-and AFM-imaging. *Biomaterials*, 2003, vol.24, n°12, p.2083-2096.
- ZIMMERMANN, U., KLOCK, G., FEDERLIN, K., HANNIG, K., KOWALSKI, M., BRETZEL, R.G., HORCHER, A., ENTENMANN, H., SIEBER, U., ZEKORN, T. Production of mitogen-contamination free alginates with variable ratios of mannuronic acid to guluronic acid by free flow electrophoresis. *Electrophoresis*, 1992,13, p.269-274.