

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE
LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

RÉPUBLIQUE DE CÔTE D'IVOIRE
UNION – DISCIPLINE – TRAVAIL



THESE

N°1932/18

ANNÉE : 2017 – 2018

Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLÔME D'ÉTAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

N'CHO Akichi Lesin

**ETUDE DE LA STABILITE D'UN GEL MIXTE
THERMOGELIFIANT POLOXAMER 407/
GLYCEROLE D'AMIDON DE PATATE DOUCE :
IPOMOEA BATATAS (CONVOLVULACEE)**

Soutenue publiquement le 12 JUILLET 2018

COMPOSITION DU JURY :

Président	: Monsieur KOUADIO KOUAKOU LUC, Professeur titulaire
Directeur de thèse	: Monsieur DALLY LABA ISMAËL, Maître de Conférences agrégé
Assesseurs	: Monsieur GBASSI KOMENAN GILDAS, Maître de Conférences agrégé
	: Madame SANGARE-TIGORI BEATRICE, Maître de Conférences agrégé

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT
DE L'UFR SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**

I. HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires :

Professeur RAMBAUD André
Professeur FOURASTE Isabelle
Professeur BAMBA Moriféré
Professeur YAPO Abbé †
Professeur MALAN Kla Anglade
Professeur KONE Moussa †
Professeur ATINDEHOU Eugène

II. ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE-BAMBA Diénéba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur IRIE-N'GUESSAN Amenan
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag DEMBELE Bamory
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III. PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

M. ABROGOUA Danho Pascal	Pharmacie Clinique
Mmes AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M. DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
INWOLEY Kokou André	Immunologie
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
M. KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle	Pharmacologie
M. MALAN Kla Anglade	Chimie Ana., contrôle de qualité

Diplôme d'Etat de docteur en pharmacie

N'CHO Akichi Lesin

MENAN Eby Ignace	Parasitologie - Mycologie
MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire
Mme SAWADOGO Duni	Hématologie
M. YAVO William	Parasitologie - Mycologie

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

M. AHIBOH Hugues	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme AKE-EDJEME N'guessan Angèle	Biochimie et Biologie moléculaire
M. AMARI Antoine Serge G.	Législation
AMIN N'Cho Christophe	Chimie analytique
BONY François Nicaise	Chimie Analytique
DALLY Laba Ismael	Pharmacie Galénique
DEMBELE Bamory	Immunologie
DJOHAN Vincent	Parasitologie -Mycologie
GBASSI K. Gildas	Chimie Physique Générale
Mme IRIE-N'GUESSAN Amenan	Pharmacologie
M. KOFFI Angely Armand	Pharmacie Galénique
Mme KOUAKOU-SACKOU Julie	Santé Publique
M. KOUASSI Dinard	Hématologie
LOUKOU Yao Guillaume	Bactériologie-Virologie
OGA Agbaya Stéphane	Santé publique et Economie de la santé
OUASSA Timothée	Bactériologie-Virologie
OUATTARA Mahama	Chimie organique, Chimie thérapeutique
Mmes POLNEAU-VALLEE Sandrine	Mathématiques-Statistiques
SANGARE TIGORI Béatrice	Toxicologie
M. YAPI Ange Désiré	Chimie organique, chimie thérapeutique
ZINZENDORF Nanga Yessé	Bactériologie-Virologie

3- MAITRES ASSISTANTS

M.	ADJAMBRI Adia Eusebé	Hématologie
	ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Pharmacognosie
Mmes	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline	Immunologie
	AKA ANY-GRAH Armelle Adjoua S.	Pharmacie Galénique
	ALLA-HOUNSA Annita Emeline	Sante Publique
M	ANGORA Kpongbo Etienne	Parasitologie - Mycologie
Mmes	AYE-YAYO Mireille	Hématologie
	BAMBA-SANGARE Mahawa	Biologie Générale
	BARRO-KIKI Pulchérie	Parasitologie - Mycologie
M.	CABLAN Mian N'Ddey Asher	Bactériologie-Virologie
	CLAON Jean Stéphane	Santé Publique
Mmes	DIAKITE Aïssata	Toxicologie
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Pharmacognosie
M.	KASSI Kondo Fulgence	Parasitologie-Mycologie
Mme	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M.	KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mmes	KONATE Abibatou	Parasitologie-Mycologie
	KOUASSI-AGBESSI Thérèse	Bactériologie-Virologie
M.	MANDA Pierre	Toxicologie
	N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme	VANGA ABO Henriette	Parasitologie-Mycologie
M.	YAYO Sagou Eric	Biochimie et Biologie moléculaire

4- ASSISTANTS

M.	ADIKO Aimé Cézaire	Immunologie
	AMICHIA Attoumou Magloire	Pharmacologie
Mmes	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Pharmacognosie
	ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille	Législation
	APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Santé publique

	BLAO-N'GUESSAN Amoin Rebecca J.	Hématologie
M.	BROU Amani Germain	Chimie Analytique
	BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
	COULIBALY Songuigama	Chimie organique, chimie thérapeutique
M.	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
	DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mmes	DONOU-N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
	DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M.	EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme	KABLAN-KASSI Hermance	Hématologie
M.	KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
	KACOU Alain	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
	KOFFI Kouamé	Santé publique
	KONAN Jean Fréjus	Biophysique
Mme	KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Chimie organique, chimie thérapeutique
	KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
	KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
	KOUAME Jérôme	Santé publique
	KPAIBE Sawa Andre Philippe	Chimie Analytique
Mme	KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde	Bactériologie-Virologie
M.	LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
	MIEZAN Jean Sébastien	Parasitologie-Mycologie
	N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Chimie organique, chimie thérapeutique
Mmes	N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
	N'GUESSAN-AMONKOU Anne Cynthia	Législation
	ODOH Alida Edwige	Pharmacognosie
	SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
	SICA-DIAKITE Amelanh	Chimie organique, chimie thérapeutique
	TANOH-BEDIA Valérie	Parasitologie-Mycologie

M.	TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mme	TUO Awa	Pharmacie Galénique
M.	YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme	YAPO-YAO Carine Mireille	Biochimie

5- CHARGEES DE RECHERCHE

Mme	ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Santé publique

6- ATTACHE DE RECHERCHE

M.	LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique
----	-------------------------	---------------------

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu OUATTARA Lassina	Professeur Titulaire
Feu COMOIE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV. ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

M.	DIAINE Charles	Biophysique
	OYETOLA Samuel	Chimie Minérale

2- MAITRES DE CONFERENCES

M.	KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
	YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M.	KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
----	---------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM.	AHOUSI Daniel Ferdinand	Secourisme
	COULIBALY Gon	Activité sportive
	DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
	GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme	KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM	KOFFI ALEXIS	Anglais
	KOUA Amian	Hygiène
	KOUASSI Ambroise	Management
	N'GOZAN Marc	Secourisme
	KONAN Kouacou	Diététique
Mme	PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES DEPARTEMENTS
DE L'UFR
SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES**

I. BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur	LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé Chef de département
Professeurs	OUASSA Timothée ZINZENDORF Nanga Yessé	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CABLAN Mian N'Dédéy Asher KOUASSI AGBESSI Thérèse APETE Sandrine DJATCHI Richmond Anderson DOTIA Tiepordan Agathe KRIZO Gouhonon Anne-Aymonde LATHRO Joseph Serge	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistant Assistante Assistante Assistant

II. BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE MEDICALE

Professeur	MONNET Dagui	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	HAUHOUOT ép. ATTOUNGBRE M.L. AHIBOH Hugues AKE-EDJEME N'Guessan Angèle	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	KONAN Konan Jean Louis YAYO Sagou Eric KONE Fatoumata SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle YAPO-YAO Carine Mireille	Maître-Assistant Maître-Assistant Assistante Assistante Assistante

III. BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur	SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire Chef du Département
Professeurs	INWOLEY Kokou André DEMBELE Bamory KOUASSI Dinard	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ABOLI-AFFI Mihessé Roseline ADJAMBRI Adia Eusèbe AYE-YAYO Mireille BAMBA-SANGARE Mahawa ADIKO Aimé Cézaire DONOU-N'DRAMAN Aha Emma KABLAN-KASSI Hermance KABRAN Tano K. Mathieu KOUAME Denis Rodrigue N'GUESSAN-BLAO A. Rebecca S. YAPO Assi Vincent De Paul	Maître-Assistant Maitre-Assistant Maitre-Assistant Maitre-Assistant Assistant Assistante Assistante Assistant Assistant Assistante Assistant

IV. CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur	MALAN Kla Anglade	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	AKE Michèle AMIN N'Cho Christophe BONY Nicaise François GBASSI Komenan Gildas	Professeur Titulaire Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	BROU Amani Germain KPAIBE Sawa André Philippe TRE Eric Serge	Assistant Assistant Assistant

V. CHIMIE ORGANIQUE ET CHIMIE THERAPEUTIQUE

Professeur	OUATTARA Mahama	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeur	YAPI Ange Désiré	Maître de Conférences Agrégé
Docteur	COULIBALY Songuigama	Assistant
	KACOU Alain	Assistant
	KOUAHO Avi Kadio Tanguy	Assistant
	N'GUESSAN Déto Ursul Jean-Paul	Assistant
	SICA-DIAKITE Amelanh	Assistante

VI. PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE, BIOLOGIE ANIMALE ET ZOOLOGIE

Professeur	MENAN Eby Ignace H.	Professeur Titulaire Chef de Département
Professeurs	YAVO William	Professeur Titulaire
	DJOHAN Vincent	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	ANGORA Kpongbo Etienne	Maître-Assistant
	BARRO KIKI Pulchérie	Maître-Assistant
	KASSI Kondo Fulgence	Maître-Assistant
	KONATE Abibatou	Maître-Assistant
	VANGA ABO Henriette	Maître-Assistant
	MIEZAN Jean Sébastien	Assistant
	TANOAH-BEDIA Valérie	Assistante

**VII. PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION ET
LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur	KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Professeurs	AMARI Antoine Serge G.	Maître de Conférences Agrégé
	DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AKA ANY-GRAH Armelle A.S.	Maître-Assistant

N'GUESSAN Alain	Maître-Assistant
ALLOUKOU-BOKA P.-Mireille	Assistante
LIA Gnahoré José Arthur	Attaché de recherche
NGUESSAN Kakwokpo Clémence	Assistante
N'GUESSAN-AMONKOU A. Cynthia	Assistante
TUO Awa	Assistante

VIII. PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTO GAMIE

Professeur	KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteurs	ADJOUGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistant
	FOFIE N'Guessan Bra Yvette	Maître-Assistant
	ADIKO N'dri Marcelline	Chargée de recherche
	AKOUBET-OUAYOGODE Aminata	Assistante
	ODOH Alida Edwige	Assistante

IX. PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE ET PHYSIOLOGIE HUMAINE

Professeurs	ABROGOUA Danho Pascal	Professeur Titulaire Chef de Département
	KOUAKOU SIRANSY N'doua G.	Professeur Titulaire
	IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	AMICHIA Attoumou M	Assistant
	BROU N'Guessan Aimé	Assistant
	DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
	EFFO Kouakou Etienne	Assistant
	KAMENAN Boua Alexis	Assistant
	KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant

X. PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES

ET INFORMATIQUE

Professeur	POLNEAU-VALLEE Sandrine	Maître de Conférences Agrégé Chef de Département
Docteur	KONAN Jean-Fréjus	Maître-Assistant

XI. SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur	KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef de département
	DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
	OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
	KOUAKOU-SACKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
	SANGARE-TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs	CLAON Jean Stéphane	Maître-Assistant
	MANDA Pierre	Maître-Assistant
	DIAKITE Aissata	Maître-Assistante
	HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Maître-Assistante
	KONAN-ATTIA Akissi Régine	Maître-Assistante
	OUATTARA N'gnôh Djénéba	Chargée de Recherche
	BEDIAKON-GOKPEYA Mariette	Assistant
	KOFFI Kouamé	Assistant
	NGBE Jean Verdier	Assistant

DEDICACES

A L'ETERNEL DIEU

Seigneur, Dieu tout puissant et Eternel, ta bonté surpasse notre entendement. Tu m'as assisté de ta précieuse aide durant tout mon cursus scolaire que tu as couronné de succès en ce jour ; sans toi j'étais perdu mainte et mainte fois. A toi seul reviens la gloire et louange. Oh Seigneur, Dieu Eternel et miséricordieux, tu me vois prêt à entrer dans la vie active pour accomplir la fonction que tu m'as appelé à remplir. Donne qu'elle se fasse à ta gloire et au service de mon prochain, et qu'avec honnêteté je gagne mon pain quotidien. Je te prie de tout cœur, accompagne moi avec ta bénédiction, munis-moi de force et de sagesse, d'intelligence et d'adresse et couronne de succès mes efforts. Mène à bonne fin ce que je commence, et rends utile et fructueuse l'œuvre de mes mains. Eclaire donc par ta grâce mes sentiers et qu'en ton bon nom, ô Jésus, je lance mes filets et commence mon œuvre. Par toi, par tes promesses de grâce, par ta parole, sanctifie la tâche et les résultats que je vais obtenir. Viens en aide et bénis mes humbles efforts, par Jésus Christ, notre Seigneur et Sauveur, l'auteur de bien qui donne toutes choses dans la communion avec toi, Père, et avec le saint esprit, un seul Dieu en éternité. Amen !

A mon père

N'CHO AKICHI

Tu as été pour moi un père, un modèle de réussite, d'amour. Aujourd'hui, je sais que ta joie est grande car c'est l'accomplissement de ton rêve.

Que le Seigneur me donne la force de t'honorer selon ses recommandations et qu'il se souvienne toujours de toi dans ses bénédictions. Merci pour tout papa et sache que je t'aime.

A ma mère

BIAKOU APPI Epse N'CHO

Les mots sont insuffisants pour traduire fidèlement les sentiments que j'éprouve pour toi. Tu as toujours été attentive à tout ce que j'ai fait, tu m'as écoutée et assistée à chaque instant de mon existence. Ton amour pour autrui, ta générosité, ton humilité, ton indulgence, la bonne éducation reçue de toi sont pour moi un modèle et ont fait de toi une véritable mère. Merci pour ton soutien moral, tes encouragements, tes conseils, ta confiance sans faille, tes sacrifices et pour les valeurs que tu m'as transmises. Je ne pourrai jamais assez te remercier.

A MES FRERES ET SŒURS

N'CHO Akichi Elysée, Grasse, Regis, Scheronne, Fiacre, Ardènne, Harris

Ce jour est sans nul doute un grand jour pour vous. Mon accomplissement est aussi le vôtre.

Puisse ce travail être pour vous un exemple de courage et de persévérance.

Le succès est au bout de l'effort.

A mes amis et compagnons de tous les jours :

Coulibaly Sié Adama, Mian Ahoua, Néné Alice, N'gouandi, Koné Kolo, Adou Pascal, N'diaye, Kra wilfried, Loba, Sébastien

Vous avez été là dans mes moments de joie et de tristesse. Plus que des amis vous êtes mes frères de cœurs, que le Seigneur vous comble de grâces et de bénédictions en tout temps.

***A mes amis de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et biologiques en particuliers
33^{ème} promotion***

Recevez ce travail en témoignage de notre amitié et notre soutien mutuel pendant les moments de découragement. Que le Seigneur nous guide sur le droit chemin afin que notre lien d'amitié se renforce au fil des années.

REMERCIEMENTS

- **Dr Niamké et tous le personnel de la Nouvelle Pharmacie Sainte Odile**
- **Dr Soumahoro et tous le personnel de la Pharmacie Bokosso**
- **Dr Zadi Ago Marthe et tous le personnel de la pharmacie Sainte Marthe**
- **A Dr LIA José**
- **Au SYNESS**
- **A la CCEP**
- **A l'ADEPHARM**
- **Mr DJEBI**
- **Mr ADJI**

*Merci de consacrer votre temps à mon travail
Dieu vous garde et vous bénisse.*

***A NOS EMINENTS
MAITRES ET JUGES***

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Monsieur le Professeur KOUADIO KOUAKOU LUC

- *Professeur Titulaire d'Hydrologie et de Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- *Chef du laboratoire d'hygiène et du service de contrôle des eaux de l'Institut National d'Hygiène Publique ;*
- *Responsable du Master d'homéopathie à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- *Responsable de Master d'Hygiène Alimentaire à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques ;*
- *Responsable du Master Professionnel de la Santé Publique à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.*
- *Président du conseil pédagogique de l'Université Félix Houphouët Boigny*

Honorable Maître,

Vous m'avez fait l'honneur de présider cette thèse et de juger mon travail malgré vos lourdes responsabilités. Je vous remercie pour votre disponibilité.

Veillez trouver l'expression de mon profond respect et de ma sincère gratitude pour votre confiance. Sachez que je suis fier et heureux d'être compté parmi vos élèves. J'espère que ce travail répondra à vos attentes.

Je prie que les bénédictions de l'Eternel Dieu de gloire ne tarissent jamais à l'endroit de votre famille et vous.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Monsieur le Professeur DALLY LABA ISMAEL

- Docteur en Sciences Pharmaceutiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan
- Maître de Conférences Agrégé de Pharmacie galénique et Industrielle
- Pharmacien des Hôpitaux
- Enseignant chercheur au laboratoire de Pharmacie galénique et Législation pharmaceutique de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan
- DEA de Conception, Réalisation et Evaluation de médicaments d'origine traditionnelle, option Pharmacotechnie
- DESS de Contrôle qualité des médicaments, aliments et produits cosmétiques
- Responsable des expertises Pharmacotechniques du Laboratoire de Contrôle des Médicaments du Laboratoire National de la Santé Publique d'Abidjan
- Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM)
- Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI)
- Membre de la Société Ouest Africaine de Pharmacie Galénique et Industrielle (SOAPGI)

Cher maître,

Vous m'avez fait l'honneur de bien vouloir assurer la direction de cette thèse. Je vous remercie très sincèrement pour votre soutien, la pertinence de vos conseils, votre grande disponibilité, votre infinie patience, vos encouragements. Vous n'avez pas ménagé votre peine et votre temps pour me permettre de finaliser ce travail. Sachez que par votre simplicité, votre humilité, votre facilité d'abord, qualités qui font de vous un homme aimable de valeur, vous avez forgé mon admiration. Ce fut un grand plaisir de travailler avec vous et soyez assuré de ma plus grande reconnaissance et de ma profonde gratitude.

Que les écluses des cieux soient toujours ouvertes pour votre famille et vous.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Monsieur le Professeur GBASSI KOMENAN GILDAS

- ✓ Professeur agrégé de Chimie Physique Générale à l'UFR des Science Pharmaceutiques et Biologiques de l'université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan ;
- ✓ Professeur invité du Centre de Recherche en calcul Thermochimique de l'Ecole Polytechnique de Montréal au Canada (période 2014-2018) ;
- ✓ Chef de service Contrôle des Aliments, des Eaux, et Boissons du Laboratoire National de la Santé Publique (LNSP) ;
- ✓ Titulaire d'un Doctorat en Chimie de l'Université de Strasbourg (France) ;
- ✓ Titulaire d'un Master en Science du Médicament de l'Université de Strasbourg (France) ;
- ✓ Titulaire d'un DEA en Chimie Physique de l'université Félix Houphouët-Boigny ;
- ✓ Titulaire d'un DESS en Contrôle de qualité de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan ;
- ✓ Titulaire d'un Doctorat en Pharmacie de l'Université Félix Houphouët-Boigny d'Abidjan ;
- ✓ Membre de la Société Ouest Africaine de Chimie (SOACHIM) ;
- ✓ Membre de la Société Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI) ;
- ✓ Membre du Réseau des Chercheurs en Génie des Procédés de l'Agence Universitaire de la Francophonie (AUF);
- ✓ Membre du Groupe de Recherche sur la Bioencapsulation (BRG).

Cher maître,

Vous m'avez fait l'honneur d'accepter spontanément de faire partie de mon jury et de juger mon travail. Je vous remercie pour votre disponibilité.

Veuillez recevoir l'expression de ma sincère gratitude et de mon profond respect.

Je prie que Dieu se souvienne toujours de votre famille et vous dans ses bénédictions.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Madame le Professeur SANGARE-TIGORI BEATRICE

- *Professeur en Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Docteur en pharmacie*
- *Titulaire d'un Doctorat (PhD) en Toxicologie*
- *Experte en Toxicologie et Produits Pharmaceutiques près les Tribunaux de Côte d'Ivoire*
- *Pharmacien analyste au Laboratoire National de Santé Publique (LNSP)*
- *Titulaire du Diplôme d'Etudes Approfondies (DEA) de Valorisation de la Pharmacopée Africaine (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Titulaire du DESS de Toxicologie (UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de l'Université Félix Houphouët-Boigny)*
- *Membre de la Société Savante Pharmaceutique de Côte d'Ivoire (SOPHACI).*
- *Membre de la Société Ivoirienne de Toxicologie (SITOX)*
- *1er Prix de Communication Orale au IVe Congrès International de Toxicologie de Rabat (2012)*

Cher maître,

En acceptant spontanément de siéger au sein de ce jury, vous confirmer votre caractère d'humilité, de disponibilité et de simplicité. Veuillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon infini respect.

Je prie que Dieu bénisse votre famille et vous au-delà de vos espérances.

SOMMAIRE

	Pages
SOMMAIRE	XXIV
LISTE DES ABREVIATIONS.....	XXVI
LISTE DE FIGURES.....	XXVIII
LISTE DES TABLEAUX.....	XXIX
INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE: ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE.....	4
CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA PATATE DOUCE	5
I.1- DESCRIPTION DE LA PATATE DOUCE	5
I.2- LA PATATE DANS LE MONDE.....	6
I.3- LA CULTURE DE LA PATATE DOUCE	7
CHAPITRE II : AMIDONS.....	8
II-1.ORGANISATION STRUCTURALE DES GRAINS D'AMIDON.....	8
II-2.PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES	11
A- Propriétés physiques	11
B-Propriétés chimiques	11
II-3. STRUCTURE SUPRAMOLECULAIRE.....	12
II.4 STRUCTURE MORPHOLOGIQUE.....	13
II.5-PROPRIETES HYDROTHERMIQUES DES GRAINS D'AMIDON	14
II-6-UTILISATION DE L'AMIDON DANS L'INDUSTRIE	16
CHAPITRE III: LE POLOXAMER	19
III-1 Description.....	19
III-2 La micellisation	21
III-3 La thermogélification.....	22
CHAPITRE IV : LES GELS EN PHARMACIE.....	23

IV-1. DEFINITION ET CLASSIFICATIONS DES GELS	23
DEUXIÈME PARTIE: ETUDE EXPERIMENTALE	27
CHAPITRE I: MATERIEL ET METHODE	28
1.MATERIEL	28
2-METHODE.....	32
A-Essais organoleptiques	36
B- Essais physico-chimiques et galéniques	37
CHAPITRE II: RESULTATS.....	39
II-1CALCUL DU RENDEMENT DE LA METHODE D'EXTRACTION	39
II-2.PREPARATION DU GEL DU MIXTE	39
II-3.ETUDE DE STABILITE DU GEL SUR 28 JOURS.....	40
DISCUSSION	49
CONCLUSION.....	54
RECOMMANDATIONS.....	56
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	58
ANNEXES	66

LISTE DES ABREVIATIONS

BPF : Bonne pratique de fabrication

CMC : concentration micellaire critique

CMT : température micellaire critique

CO : caractère organoleptique

D1, D2: densité des phases dispersée et dispersante, en g.cm^{-3} à 20°C **G** : accélération de la gravité, cm.s^{-2}

DP : Degré de polymérisation

EA : empois d'amidon

F 127 : Poloxamer P 407

g : gramme

GA : glycérolé d'amidon

J : jours

L : longueur

ml : millilitre

mPa.s: millipascal.seconde

η : viscosité de la phase dispersante ou phase continue, en poise ou Pa.s

n : nombre de tour

nm : nanomètre

OE : oxyde d'éthylène

OP : oxyde de propylène

Pa : Pascal

PEG : Polyoxy éthylène glycol

pH : potentiel d'Hydrogène

POE : polyoxyéthylène

POP : Polyoxypropylène

R : rayon des gouttelettes ou des globules en cm

S : short

T : Température

TCS : Température critique solution

Tf : Température de fusion

Tg : Température de gélification

trs/mn: Tours par minute

V : vitesse de sédimentation en cm.s^{-1}

μm : micromètre

LISTE DE FIGURES

	Pages
Figure 1 : Tubercules de <i>Ipomea batatas</i> (patate douce)	6
Figure 2: Structure de l'amylose	9
Figure 3: Structure moléculaire de l'amylopectine	10
Figure 4 : Amidon en lumière polarisée.....	14
Figure 5 : Les différents états du grain d'amidon en présence d'un excès d'eau.	15
Figure 6 : formation du gel par micellisation des molécules de poloxamer 407	22
Figure 7 : Influence de divers stimuli sur le comportement des hydrogels	25
Figure 8: Poudre de poloxamer 407	30
Figure 9: schéma d'extraction de l'amidon	33
Figure 10: Préparation du poloxamer 407 sous agitation	35
Figure 11: Gel de poloxamer 20% à 10g/2,5g de glycérolé d'amidon de patate	39
Figure 12 : gel conservé à 5°C au microscope polarisé au grossissement x10	46
Figure 13 : gel conservé à 25°C au microscope polarisé au grossissement x10	47
Figure 14 : gel conservé à 40°C au microscope polarisé au grossissement x10	47

LISTE DES TABLEAUX

Pages

Tableau I : Maille cristalline des allomorphes A et B de l'amidon	13
Tableau II: différents types de poloxamer	20
Tableau III : Aspects des différents systèmes préparés	36
Tableau IV : Rendement de la méthode d'extraction de notre amidon	39
Tableau V : interprétation statistique de l'évolution de la viscosité (mpa.s) en fonction du temps à 25°C et 37C°	48

INTRODUCTION

La stabilité d'un produit est l'état du produit capable de demeurer dans un équilibre permanent c'est-à-dire qui ne s'altère pas lors de sa conservation et de son utilisation au cours du temps.

Elle permet de découvrir comment un produit ou une substance se modifie dans des conditions données pendant une période donnée.

L'étude de la stabilité constitue un élément clé lors du développement et de l'approbation de nouvelles substances pharmaceutiques [21], notamment les gels.

Les gels font partie de la grande famille des excipients pour pommades, comprimés et sirops. Les gels sont des formes galéniques.

Ils sont constitués par des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés. Ils résultent de l'hydratation des produits minéraux (silice, bentonite) ou de polymères organiques (alginates, celluloses modifiés amidons).

Ce sont des préparations de consistance semi-solide destinées à être appliquées sur la peau ou certaines muqueuses afin d'exercer une action locale. Elles sont généralement utilisées en vue de leur action émolliente ou protectrice. Les gels présentent un aspect homogène. Ils sont constitués par un excipient simple ou composé, dans lequel sont dissous ou dispersés un ou plusieurs principes actifs.

La composition de cet excipient peut avoir une influence sur les effets de la préparation et sur la libération du principe actif. Ce sont également des formes pharmaceutiques modernes appliquées soit pour soigner des blessures, soit pour embellir la peau. Les gels excipients peuvent être des substances d'origine synthétique ou naturelle [27].

Cette étude s'inscrit dans le cadre de la valorisation des substances naturelles pharmaceutiques en tant qu'excipients entrepris par le laboratoire de pharmacie galénique, de l'unité de formation et de recherche des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques. Ainsi, l'objectif général de notre travail a été d'évaluer la stabilité d'un gel mixte thermogélifiant de poloxamer 407/ Glycérolé d'amidon de patate.

Pour atteindre cet objectif général, nous nous sommes fixés comme.

Objectifs spécifiques :

- ✓ Formuler un gel mixte
- ✓ Déterminer les caractéristiques organoleptiques de ce gel mixte
- ✓ Evaluer la stabilité du gel mixte au cours du temps

La première partie de notre travail va porter sur les généralités concernant la patate douce, l'amidon et le poloxamer 407. La deuxième partie qui est expérimentale, présentera le matériel et les méthodes utilisées, les résultats et leurs interprétations puis les discussions.

Nous terminerons par une conclusion générale suivie de quelques recommandations.

PREMIERE PARTIE:

ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

CHAPITRE I : GENERALITES SUR LA PATATE DOUCE

I.1- DESCRIPTION DE LA PATATE DOUCE [13]

La patate douce appartient au genre *Ipomoea* de la famille des convolvulacées.

Les convolvulacées sont des plantes gamopétales, tétra cycliques superovariées appartenant à l'ordre des tubiflorales, sous ordre des convolvulacées.

Ce sont des plantes souvent volubiles, herbacées ou arbustives mais rarement arbres. Elles possèdent des feuilles alternes presque toujours simples ou lobées sans stipules avec des fleurs solitaires ou en inflorescences (grappes, cyme, glomérules ou inflorescences compliquées). Les fruits sont entourés le plus souvent de calice ou de feuilles persistantes. Ces fruits sont des capsules plus ou moins bassiformes, mais parfois des akènes.

Les organes souterrains sont le plus souvent tubérisés parfois par déformation du parenchyme et apparition de cambiums tertiaires et de formation libéro- ligneuse supplémentaire.

On note au niveau de cette famille la présence de cellules lactifères isolées ou en files, un latex riche en résine purgative dans les organes tubérisés, utilisé en médecine.

Ipomoea batatas donne des racines riches en amylacée sucrée, comestibles appréciées dans beaucoup de régions chaudes. C'est une plante formée de tige de 2 à 3 m de long. Ces tiges sont rampantes parfois volubiles lorsqu'elles rencontrent un support. Les feuilles sont alternes avec des limbes variables, cordées ou en fer de lances, entières ou formées de 3 à 7 lobes. La tige donne au contact du sol des racines abondantes au niveau des nœuds qui sont des racines adventives. Parmi ces racines, certaines se gonflent démesurément par accumulation de substances de réserves. Ce sont des racines tubérisées comestibles appelées patates douces.



Figure 1 : Tubercules de *Ipomoea batatas* (patate douce) [38]

I.2- LA PATATE DANS LE MONDE

La patate douce (*Ipomoea batatas*) occupe une place importante dans la production agricole des pays tropicaux. Elle se situe au 7^{ème} rang mondial des plantes à tubercules [15]. En zone tropicale la patate douce est cultivable toute l'année. Son cycle de culture est court de 4 à 5 mois.

Aux Antilles françaises, la patate douce est cultivée dans le cadre de l'agriculture de subsistance (5130 tonnes en Guadeloupe et 1840 tonnes en Martinique) et en Côte d'Ivoire 41400 tonnes [16]

En Côte d'Ivoire la patate douce représente une partie importante de la production des tubercules.

I.3- LA CULTURE DE LA PATATE DOUCE

La culture de la patate douce exige un sol aéré, moyennement humide. C'est pourquoi dans les régions où la saison sèche est trop longue, sa culture commence au début de la saison des pluies [55].

Elle peut se poursuivre toute l'année dans les endroits marécageux, mais alors, elle se fait sur billons afin que le sol surélevé ne soit pas trop imbibé d'eau.

La reproduction se fait par plantation de tubercules entiers ou fragmentés ou par bouturage des extrémités de tige. La maturité est marquée par le jaunissement des feuilles [13].

La patate douce se récolte à la main et est conservée dans des endroits secs.

CHAPITRE II : AMIDONS

L'amidon est un polysaccharide d'origine végétale, composé d'unités glucose $C_6H_{12}O_6$. Il est la principale substance glucidique de réserve des plantes supérieures. L'amidon représente une fraction pondérale importante des matières premières agricoles. On le trouve stocké dans les organes de réserve des végétaux tels que les céréales (30-70% de la matière sèche), les tubercules (60-90 %) et les légumineuses (25 à 50 %). L'amidon constitue la principale source d'énergie pour la vie animale et la moitié de l'amidon produit industriellement est destinée à l'alimentation humaine [9]. C'est un composé nutritionnel abondant, renouvelable, peu coûteux, qui trouve dans les aliments, de multiples fonctions comme épaississant, gélifiant, liant sous sa forme d'empois d'amidon granulaire et comme matières sucrantes, liantes, support lorsqu'il est utilisé sous forme hydrolysée. L'amidon est également utilisé dans de nombreux secteurs industriels non-alimentaires : la production papetière, l'industrie pharmaceutique, cosmétique, textile etc. [26].

II-1.ORGANISATION STRUCTURALE DES GRAINS D'AMIDON

II-1-1.Composition et structure moléculaire

L'amidon est constitué de deux glucanes structurellement différents : l'amylose, polymère linéaire (c'est à dire non branché) et l'amylopectine, polymère fortement branché. L'amylopectine est le constituant principal de la plupart des amidons [33]. La teneur en chacun des constituants est différente suivant l'origine de l'amidon

II-1-1-1Amylose

L'amylose est un polymère linéaire constitué de résidus D-glucopyranose liés par des liaisons α -1,4 (liaison avec l'oxygène glucosidique en position axiale) (Figure 2). Il est l'analogue α de la cellulose, qui, lui, est un polymère linéaire de résidus D-glucopyranose liés par des liaisons β -1,4 (liaison avec l'oxygène glucosidique en position équatoriale)

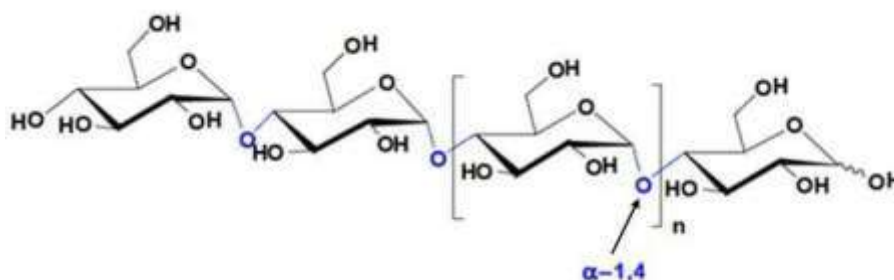


Figure 2: Structure de l'amylose

Cette seule différence dans la configuration de la liaison entre monomères est à l'origine de structures tridimensionnelles très différentes. La cellulose cristallise généralement sous la forme d'une simple (c'est à dire à un brin) hélice avec deux résidus par tour (correspondant à un ordre n de la plus grande symétrie de rotation = 2) tandis que l'amylose native cristallise sous la forme de double hélice [40]. Classiquement, les molécules d'amylose forment des hélices gauches de 2,1 nanomètre (nm) de pas avec 6 résidus par tour ($n = 6$) [26, 51]. Dans la double hélice, les deux brins ont une orientation parallèle (c'est à dire avec leurs extrémités réductrices orientées dans la même direction). L'amylose native présente des degrés de polymérisation entre 500 et 6000 qui varient selon l'origine botanique de la molécule. Certaines chaînes d'amylose peuvent être faiblement ramifiées par des liaisons α 1,6. L'existence des chaînes linéaires de l'amylose ainsi que la flexibilité induite par les liaisons α 1,4 lui donne la capacité de complexer de nombreuses molécules hydrophobes telles que le butanol, des acides gras, l'iode moléculaire ou des tensioactifs [33]. Lorsque ce type de molécule et de l'amylose sont mis en solution, il y a instantanément un arrangement en hélice de la chaîne macromoléculaire créant une cavité hébergeant la molécule hydrophobe.

II-1-1-2.Amylopectine

L'amylopectine est un polymère fortement branché constitué de résidus D-glucopyranose liés par des liaisons α . Les liaisons glucosidiques sont 1,4 sauf aux points de branchement où elles sont 1,6 (Figure 3). 5 à 6 % des liaisons glucosidiques sont α 1,6

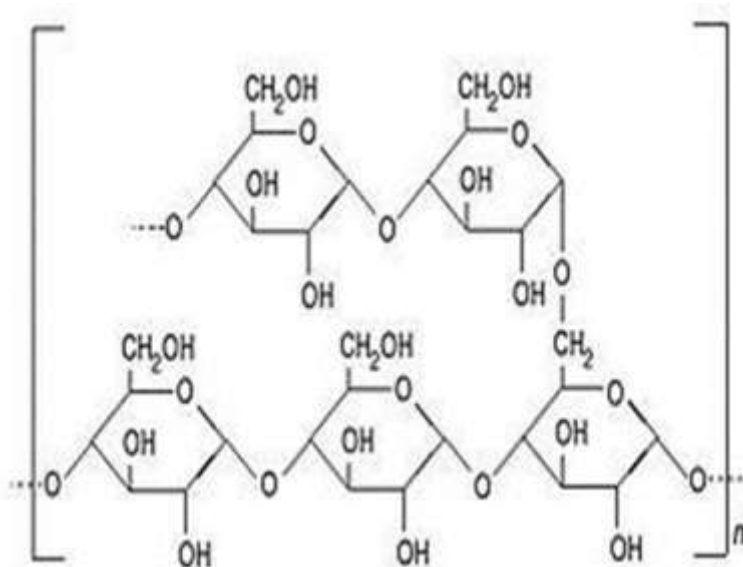


Figure 3: Structure moléculaire de l'amylopectine

Dans l'amylopectine, on distingue trois types de chaînes : des chaînes courtes (S, short ou A) de degré de polymérisation (DP) 12 à 20 des chaînes longues (L, long ou B) de DP 30 à 45 des chaînes de DP > 60 (chaînes C) Les chaînes de DP > 60 sont beaucoup moins nombreuses que les deux autres. Elles portent l'unique extrémité réductrice de la molécule et les chaînes longues se greffent sur elles. Suivant l'origine botanique, le rapport chaînes longues L/chaînes courtes S varie. L'ensemble des chaînes courtes sous forme de double hélice reliées à une même chaîne longue forme un cluster (réseau). 80 à 90 % du nombre total des chaînes d'amylopectine sont impliquées dans des clusters, les autres chaînes assurant la liaison entre ces grappes.

La cristallinité des grains d'amidon est essentiellement due aux molécules d'amylopectine organisées en lamelles cristallines. Dans le modèle de cluster, il a montré que dans le cas des amylopectines de maïs, chaque chaîne L porte 1,44 grappe constituée de 3,22 chaînes S [33]. De plus, chaque grappe est séparée de la suivante par en moyenne 22 glucoses. Le nombre de chaînes S est donc plus grand que celui des chaînes longues.

Le haut degré de ramification de l'amylopectine ne lui permet pas de rétrograder rapidement comme dans le cas de l'amylose. Cependant, on attribue à l'amylopectine la propriété de pouvoir gélifier très lentement.

II-2. Propriétés physico-chimiques [4]

A- Propriétés physiques

L'amidon a, comme tout produit, des propriétés physiques qui lui sont propres.

Plusieurs facteurs entrent en jeu :

- Influence de la température : l'amidon est insoluble dans l'eau. Il forme, en revanche à chaud (70°C) une solution colloïdale qui s'épaissit en donnant un gel communément appelé empois.
- Température de gélification : la gélification commence graduellement à partir de 50°C mais est effective ensuite à une température dépendante de l'agitation moléculaire, de la grosseur des grains, de la nature de l'amidon, de l'eau employée et de la concentration en amidon.
- Effet stabilisant

B- Propriétés chimiques

Les amidons sont influencés par trois types d'action : thermique, chimique, enzymatique.

- Action thermique : elle change la couleur et le goût de l'amidon par dextrinisation.

➤ Action chimique et enzymatique : les acides entraînent une hydrolyse partielle de l'amidon qui conduit à la formation de dextrans. Le gel formé est moins épais. Cette hydrolyse est accélérée par une augmentation de température. L'amidon peut subir aussi l'action d'enzyme comme des enzymes végétales, ou animales (amylase) ou microbiennes.

On constate que les amidons natifs ont déjà beaucoup d'influence sur la texture cependant leur fragilité face à certains paramètres comme la température ont conduit à l'utilisation d'amidons modifiés.

Les traitements précédemment décrits mènent à la formation de corps plus simples ; ces mêmes traitements peuvent conduire à la formation d'amidon modifiés. Il existe différentes technologies qui permettent d'obtenir des amidons modifiés en changeant la structure de base d'une molécule d'amidon.

II-3. STRUCTURE SUPRAMOLECULAIRE

La nature semi-cristalline des amidons natifs a été mise en évidence par diffraction des rayons X. Les amidons natifs peuvent être classés en trois groupes selon leur diagramme de diffraction : Type A, B et, C. Le type A est caractéristique des amidons de céréales (amidon de blé et de maïs cireux). Le type B caractéristique des amidons de tubercules et de céréales riches en amylose. Enfin le type C est caractéristique des amidons de légumineuse. Il correspond à un mélange des deux types cristallins A et B. Les diagrammes de diffraction des rayons X de grains d'amidon présentent des pics larges et une contribution amorphe importante. Le degré de cristallinité de l'amidon varie 15% et 45% selon l'origine botanique. L'eau fait partie intégrante de la structure cristalline de l'amidon. Pour les types cristallins A et B, les chaînes macromoléculaires s'organisent en doubles hélices gauches à 6 unités glucose par tour. Chaque hélice est parallèle à sa voisine avec un décalage d'un demi-bas selon l'axe de l'hélice [33]. Deux chaînes d'amylose ou deux chaînes courtes (S) d'amylopectine peuvent donner naissance à des cristaux A ou B. Les deux

allomorphes A et B diffèrent par l'empilement des doubles hélices dans la maille cristalline. Le type A correspond à une maille de type monoclinique tandis que le type B correspond à une maille hexagonale (Tableau I) [4]

Tableau I : Maille cristalline des allomorphes A et B de l'amidon [4].

Amidon	Allomorphe A	Allomorphe B
Type de maille	Monoclinique	Hexagonale
a (nm)	2,124	1,85
b (nm)	1,172	1,85
c (nm)	1.069	1,04
Y (°)	123,5	120

Une autre différence majeure entre ces deux structures, est la quantité d'eau que la maille contient. En effet, dans une maille monoclinique, 4 molécules d'eau sont fixées tandis qu'il y en a 36 dans une maille hexagonale. Ainsi, une forte humidité et une température basse favorisera la formation de l'allomorphe B tandis qu'une température élevée et une faible humidité favorisera la formation de l'allomorphe A.

II.4 STRUCTURE MORPHOLOGIQUE

A l'état natif, l'amylose et l'amylopectine sont associées au niveau d'entités granulaires semi-cristallines appelées grains d'amidon, dont la taille (1 à 100 μm), la morphologie (sphérique, lenticulaire ou polyédrique...), la composition, la position du hile (point de départ de la croissance du grain) sont dépendantes de l'origine botanique [33]. En lumière polarisée, les grains d'amidon sont biréfringents en croix de Malte dont les branches se rejoignent au niveau du hile (Figure 4). La biréfringence est positive, ce qui indique une organisation radiale des chaînes à l'intérieur du grain.



Figure 4 : Amidon en lumière polarisée

II. 5-PROPRIETES HYDROTHERMIQUES DES GRAINS D'AMIDON

L'amidon natif ne trouverait que peu d'applications dans l'industrie si on n'utilisait pas des traitements hydrothermiques ou thermo-mécaniques permettant de détruire sa structure granulaire [50]. L'amidon est insoluble dans l'eau à température ambiante. A des températures plus élevées, le grain d'amidon passe aux différents états caractéristiques [26, 33].

A température ambiante, l'humidité relative de l'air influence la cristallinité, indiquant par-là, la perméabilité du grain vis-à-vis de l'eau (phénomène de sorption). A une température supérieure à 60°C, le phénomène d'empesage intervient.

Pour terminer, en revenant à température ambiante, il y a gélification par rétrogradation.

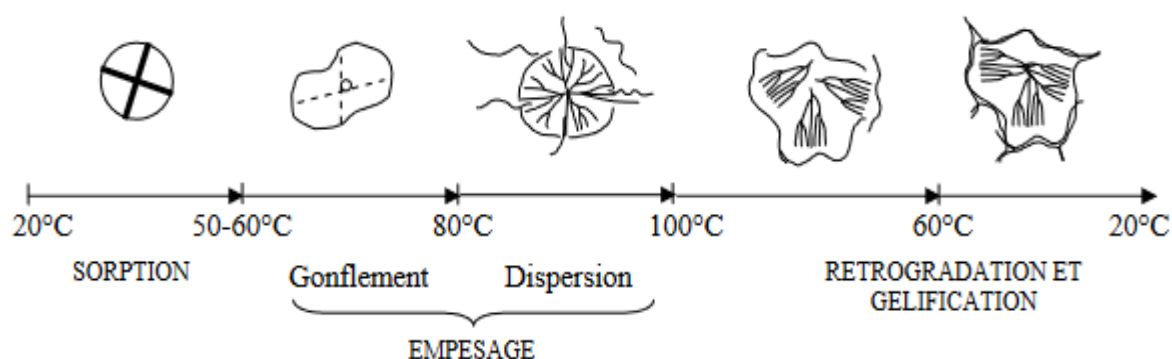


Figure 5 : Les différents états du grain d'amidon en présence d'un excès d'eau.

II-5-1. Gélatinisation- Empesage

Lorsque les grains d'amidon sont chauffés à une température suffisante en présence d'un excès d'eau, la pénétration de l'eau dans les grains entraîne un gonflement de ceux-ci (il s'agit de la gélatinisation) [26,33]. Lorsque le chauffage se prolonge, l'amylose amorphe se solubilise dans le milieu. Les petites molécules d'amylose sont libérées plus facilement tandis que des températures pouvant atteindre 90°C sont nécessaires pour avoir une dispersion totale, y compris celle des amyloses participant à la cristallisation de l'amylopectine. La température à laquelle débute la dispersion, une perte de cristallinité au sein du grain, appelée empesage, se produit. L'état final est appelé empois d'amidon. L'obtention d'empois d'amidon est donc une déstructuration irréversible du grain conduisant à une solution comprenant des granules gonflés et des macromolécules solubilisées.

II-5-2. Rétrogradation

La gélatinisation correspond au passage d'un état cinétiquement métastable à un état instable, où les chaînes se réorganisent [33]. Lorsque la température diminue, l'amidon gélatinisé se réorganise pour atteindre un état énergétiquement plus stable. Les chaînes, après être sorties du grain, se recombinent sous forme de double hélice

mais de manière aléatoire. La recristallisation se produit de proche en proche. Cette recristallisation porte le nom de rétrogradation. Au cours de ce phénomène, la solubilité de l'empois diminue pour finalement donner un gel blanc et opaque, mélange d'amylose et d'amylopectine. Dans le gel d'amidon, l'amylose recristallise plus vite que l'amylopectine. La température de fusion dans une zone riche en amylose sera de $\sim 120^\circ\text{C}$ tandis qu'elle n'est que de 45°C pour une zone riche en amylopectine. Pour des températures comprises entre la température de transition vitreuse et la température de fusion (T_f), le matériau est dans un état de caoutchouc. Dans ces conditions, les chaînes sont mobiles et il y aura initialisation et propagation de la cristallinité du polymère. La T_g est fonction du taux de plastifiant présent dans le matériau. L'eau agit comme plastifiant de l'amidon. Pour un amidon sec, la T_g est de 227°C tandis qu'en présence de 30% d'eau, elle est de 64°C .

II-6-UTILISATION DE L'AMIDON DANS L'INDUSTRIE

L'amidon est utilisé industriellement dans plusieurs applications et sous plusieurs formes. Il peut être utilisé à l'état naturel, sous forme de poudre, en film, cuit en milieu aqueux et chimiquement modifié ou non [52]. L'amylose et amylopectine contiennent de nombreux groupements hydroxyle et aldéhyde, leur conférant un potentiel réactionnel important. D'ailleurs, ce potentiel est largement exploité dans l'industrie puisqu'il existe un bon nombre de procédés industriels ayant pour but de modifier chimiquement la structure de l'amidon natif soit par oxydation, par réticulation, par estérification ou soit par hydrolyse.

II-6-1. Industrie des pâtes et papiers

L'amidon modifié est utilisé sous forme gélatinisée ou cuite pour atteindre les performances voulues dans l'industrie des pâtes et papiers. Les familles d'amidons modifiés qui sont utilisées sont les suivantes : dérivés d'amidon estérifiés ; dérivés d'amidon acétifiés, amidons cationiques et amidons oxydés [54,52]. Ces amidons

sont utilisés dans plusieurs étapes du processus de fabrication de la feuille de papier. La plus grande partie l'est cependant après la formation et le séchage de la feuille.

II-6-2. Industrie des textiles

L'amidon oxydé, obtenu après trempage dans une solution d'hypochlorite de sodium, est utilisé dans l'industrie textile pour le renforcement des fibres.

L'amidon oxydé se disperse en milieu aqueux plutôt que de gonfler et pénétre mieux entre les fibres que ne le fait l'amidon natif. Etant transparent, il permet de donner aux textiles un aspect plus blanc. De plus, l'amidon oxydé ne rétrograde pas [54].

II-6-3. Industrie des adhésifs

A petite échelle, des colles simples présentant des propriétés diverses peuvent être fabriquées par gélatinisation de l'amidon en y mélangeant différents additifs, allant de la soude caustique (qui sera neutralisée par la suite) au borax [54]. Une gamme beaucoup plus importante d'adhésifs à base d'amidon modifié est fabriquée industriellement, depuis les gommes mouillables (ex. pour les enveloppes) et celles résistantes à l'eau, jusqu'aux colles à bois. Par exemple, les dextrines utilisées dans les synthèses d'adhésifs sont obtenues par hydrolyse acide de l'amidon cuit à sec avec l'acide chlorhydrique. Les cuissons courtes donnent des dextrines "blanches" et les cuissons plus longues des dextrines "jaunes".

II-6-4. Industrie alimentaire

L'amidon est un produit comestible. Son utilisation dans les nombreux produits alimentaires draine une part importante de la production mondiale d'amidon [54,52].

L'amidon est très utilisé comme épaississant alimentaire tant au plan domestique qu'industriel.

En effet, son pouvoir de gélification entraîne une augmentation de la viscosité du milieu.

II-6-5. Industrie pharmaceutique

L'amidon natif et modifié trouve son importance dans plusieurs applications pharmaceutiques. Beaucoup de comprimés médicaux ne contiennent qu'une très faible dose de principe actif. Afin de les rendre suffisamment gros pour être manipulés facilement. Le principe actif est adsorbé (ou mélangé) sur une quantité relativement importante d'un agent de remplissage qui est souvent l'amidon. Cet amidon joue également le rôle de liant, de désintégrant et de lubrifiant dans ces comprimés [45]. Des composés dérivés d'amidon modifié sont aussi utilisés dans les traitements des ulcères gastriques (sulfate d'amylose) et comme agent antibactérien (complexe iodo-amylose) [54]. Grâce à sa biocompatibilité avec la peau, la poussière d'amidon est utilisée depuis plusieurs années comme antiadhésifs sur les gants chirurgicaux pour réduire la friction entre les mains et le latex [36].

CHAPITRE III: LE POLOXAMER

III-1 Description

Les polymères thermosensibles sont représentés par les **poloxamers**.

Les poloxamers sont introduits dans l'industrie pharmaceutique dans les années 1950 et sont utilisés dans les liquides, pâtes et solides.

Ils sont maintenant répertoriés dans les pharmacopées américaines et européennes [14].

Ce sont des copolymères séquencés tri blocs amphiphiles [47]. Ils sont formés d'une partie centrale hydrophobe constituée de polyoxypropylène (POP) et de deux parties latérales hydrophiles de polyoxyéthylène (POE). Leur formule générale est la suivante [17] :



Avec 6 unités $a < 128$ unités et $b > 15$ unités

Les poloxamers constituent un groupe important de tensioactifs non ioniques de haute masse molaire et faiblement toxiques. La valeur HLB de ces polymères, est modulée par les variations de a et de b , autrement dit, par le rapport du nombre d'unités d'oxyde d'éthylène (OE) sur le nombre d'unités d'oxyde de propylène (OP).

En milieu aqueux, au-delà d'une certaine température et à partir d'une certaine concentration, les poloxamers s'associent pour former des micelles. Cette micellisation peut se traduire par une gélification réversible pour les concentrations de 16-20% en polymère ou une température supérieure à la température de gélification (T_g) [49].

Ils sont enregistrés sous divers noms commerciaux pluronic®, Synpersonic® ou Tetronic®, Lutrol® [14].

✓ Utilisation des poloxamers

Les variations de la balance hydrophile/lipophile (rapport POE/POP) et de la masse molaire (longueurs des blocs POP et POE) des poloxamers se traduisent par des propriétés physico-chimiques variées permettant ainsi une grande diversité d'emploi.

C'est pourquoi les poloxamers sont une classe importante de surfactants ayant de nombreuses applications industrielles en tant que détergents, moussants, dispersants, émulsifiants, gélifiants, solubilisants et épaississants [8].

La capacité de certains poloxamers de passer de l'état liquide à l'état de gel, à une température de transition sol-gel, qui peut être proche de la température corporelle, rend ces dérivés très favorables à diverses applications médicamenteuses et cosmétiques [30]. Par ailleurs, l'ajout d'additifs (sel, alcools) permet de moduler précisément la température de gélification [46]

✓ Les différents types de poloxamers

Plusieurs poloxamers (TABLEAU II) sont actuellement disponibles [17] : En se référant à la formule générale des poloxamers :

$H-(O-CH_2-CH_2)_a(0--CH(CH_3)-CH_2)_b(0-CH_2-CH_2)_aOH$, on distingue plusieurs types de poloxamers.

Tableau II: différents types de poloxamer

Poloxamers	a	B	Masse moléculaire (g/mol)	plurionics®
124	12	20	2090-2360	L44NF
188	80	27	7680-9510	F68NF
237	64	37	6840-8830	F87NF
338	144	41	12700-17400	F108NF
407	101	56	9840-14600	F127NF

Parmi ces poloxamers, le plus étudié est le poloxamer P (407) (Pluronic® F 127).

En effet le poloxamer 407 permet la formation de gels transparents, incolores, facilement lavables à l'eau, peu irritants pour la peau et les muqueuses [14,39]. Il a été très tôt utilisé pour la fabrication de formes topiques [41], de formes vaginales [5,10], des formes pour une action systémique [18,20], pour la mise au point de systèmes à libération oculaire [49]

Ses propriétés thermoréversibles, lui confèrent un grand intérêt dans l'optimisation de la formulation des médicaments. Il prend également un état de gel au-dessus de sa température de transition sol-gel, permettant ainsi une libération prolongée et contrôlée de la substance pharmacologiquement active [18, 22, 32].

En solution aqueuse, les poloxamers sont capables de s'associer en micelles au-delà d'une température et d'une concentration critiques, respectivement CMT (Température Micellaire Critique) et CMC (Concentration Micellaire Critique). Avec certains Poloxamers, pour des températures et concentrations au-delà de leur CMC et CMT, une gélification est observée [29].

III-2 La micellisation

La micellisation des poloxamers est l'association en solution aqueuse des unimères de poloxamers qui forment alors des micelles composées d'un cœur hydrophobe d'oxyde de propylène (OP) et d'une couronne hydrophile d'oxyde d'éthylène (OE) [43]. Elle dépend principalement de la température, de la concentration en poloxamer et de la longueur des chaînes hydrophobes des poloxamers.

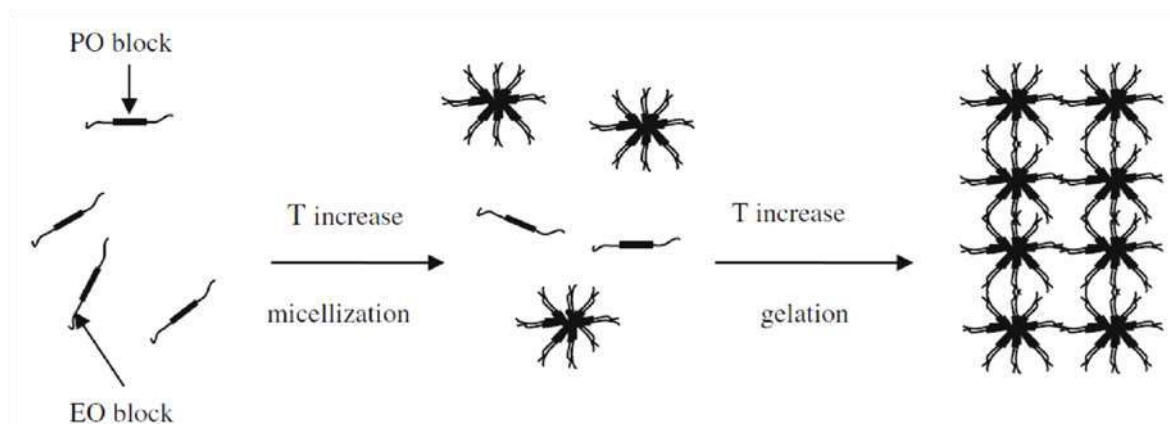


Figure 6 : formation du gel par micellisation des molécules de poloxamer 407 [14]

III-3 La thermogélification

Après que les micelles de poloxamers se soient formées, si l'on continue d'augmenter la température ou la concentration, les micelles peuvent s'organiser sous une phase paracrystalline de type cristal liquide et ainsi conduire à une gélification du milieu [37]. Cette gélification est réversible. Néanmoins tous les poloxamers ne sont pas capables de gélifier, leur partie hydrophobe doit dépasser une certaine masse molaire, qui a été évaluée à 1750 g/mol [20].

CHAPITRE IV : LES GELS EN PHARMACIE

IV-1. DEFINITION ET CLASSIFICATIONS DES GELS

1) définitions

Selon la pharmacopée européenne, les gels sont des liquides gélifiés à l'aide d'agents gélifiants [37].

Les gels sont des systèmes présentant des caractéristiques particulières [2]. Ils sont constitués de deux composantes : une composante liquide, qui est en quantité importante et une autre composante solide qui se présente sous forme d'un agrégat de réseau permettant d'immobiliser la composante liquide.

Ce réseau solide empêche le liquide et les autres éléments de s'écouler en augmentant la tension superficielle [48].

2) classification

Selon la nature du liquide il existe deux types de gels :

✓ Les gels lipophiles ou les oléogels :

Ce sont des composés stables, transparents, viscoélastiques. Ce sont des systèmes constitués d'agents gélifiants et de solvants non polaires, dans lesquels les gélifiants subissent des interactions physiques ou chimiques, pour constituer des structures fibreuses auto-assemblées dans la formation d'une structure de réseau tridimensionnel [6].

La réticulation empêche l'écoulement de la phase non polaire, augmente l'hydrophobicité des gels et diminue le taux de diffusion du principe actif.

Les excipients sont habituellement la paraffine liquide additionnée de polyéthylène ou des huiles grasses gélifiés par de la silice colloïdale ou des savons d'aluminium ou de zinc.

✓ Les gels hydrophiles ou les hydrogels :

Les hydrogels sont des systèmes transparents, viscoélastiques et thermiquement stables. Ils sont constitués d'un solvant polaire et d'un polymère.

Les polymères qui sont d'origine synthétique ou naturelle, se rassemblent pour former un réseau tridimensionnel qui peut absorber et retenir une quantité importante d'eau [53]. Les hydrogels à base de polymère, sont de plus en plus des formes à libération contrôlée [12, 31]. Ces systèmes de délivrance du principe actif ont été étudiés afin résoudre les problèmes potentiels associés aux formulations telles que la toxicité, une faible solubilité ou une demi-vie courte. Les hydrogels possèdent généralement une bonne compatibilité biologique en raison de leur surface hydrophile [11]. D'autres caractéristiques importantes des hydrogels sont leur perméabilité et leur teneur en eau. Ce qui entraîne leur gonflement. Les changements ou les stimuli environnementaux [17] peuvent influencer le gonflement des hydrogels. Ces stimuli peuvent être classés en trois types:

- Les stimuli physiques : ultrason, champs électriques, pression et champs magnétiques
- Les stimuli chimiques : force ionique et pH du milieu biologique
- Les stimuli biologiques : enzymes, ligands ou anticorps/antigènes

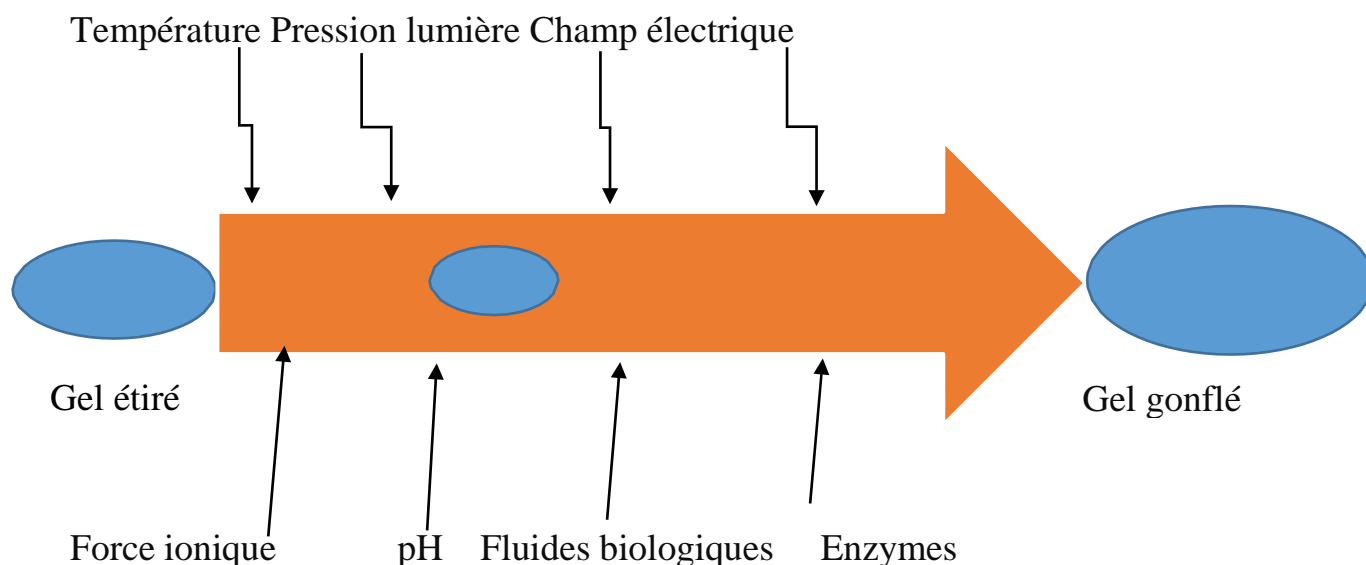


Figure 7 : Influence de divers stimuli sur le comportement des hydrogels [7]

Les hydrogels les plus couramment étudiés sont les hydrogels pH sensibles ou ions sensibles et les systèmes thermosensibles.

- Les hydrogels pH sensibles ou ions sensibles

Les hydrogels sensibles au pH ou sensibles aux ions modifient leur comportement de gonflement en fonction du changement de PH de l'environnement externe [7].

- Les hydrogels thermosensibles

Les hydrogels thermosensibles sont des hydrogels sensibles au changement de température. Ce sont des formes bien acceptées. Ils montrent une variabilité du comportement de gonflement en réponse aux changements des températures [44].

Les hydrogels thermosensibles subissent une transition de phase (solide à liquide/liquide à solide ou gonflement/ rétrécissement du réseau polymère) avec le changement de température supérieure ou inférieure à une certaine température appelée température critique solution (TCS).

Les hydrogels sensibles à la température peuvent être à la fois biodégradables et biocompatibles.

Divers médicaments, ont été étudiés pour une libération améliorée par l'utilisation de tels systèmes [3].

3) Le glycérolé d'amidon

Les hydrogels sont des gels dont les excipients sont habituellement l'eau, le glycérol, et le propylène glycol gélifiés à l'aide d'agents gélifiants appropriés tels que la gomme adragante, l'amidon, des dérivés de la cellulose, des polymères carboxyvinyliques ou des silicates de magnésium-aluminium. Ce sont des préparations à grands risques de contamination parce qu'elles comportent une phase aqueuse et elles sont destinées à la voie orale ou à être appliquées sur la peau et les muqueuses.

Ces gels sont actuellement très utilisés dans le domaine cosmétique. Les gels hydrophiles ayant pour base un mélange formé de glycérol, d'amidon et d'eau, chauffé avec précaution jusqu'à l'obtention d'une masse translucide, sont appelés glycérolés d'amidon.

CARACTERES

Aspect : gel translucide, homogène, hygroscopique. Solubilité : miscible à l'eau.

✓ UTILISATION

Humectant

✓ USAGE

Dermatologique.

DEUXIÈME PARTIE:
ETUDE EXPERIMENTALE

CHAPITRE I: MATERIEL ET METHODE

1. MATERIEL

1-1. Cadre de l'étude

Cette étude s'est déroulée à l'Université FELIX HOUPHOUET BOIGNY dans le laboratoire de Pharmacie Galénique, de la faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques d'Abidjan d'octobre 2017 à mars 2018.

1-2. Amidon de patate

- Balance Testut T 62 type BINGO à affichage digital avec une précision 0,001g pour la pesée des tubercules de patate
- Broyeur Retsch® GM 300 Allemagne (annexe VI) pour le broyage des tubercules de patate douce
- Bassines plastiques en polyéthylène de 30 litres pour le stockage du lait d'amidon
- Etuve MEMMERT type UL 40 n° 800963 réglée à 45°C Allemagne (annexe II) pour le séchage de l'amidon humidifié
- Différents tamis prolabo en fer étamé de norme AFNOR de maille 0,300mm, 0,200 mm, 0,125 mm, 0,100 mm, 0,050mm, pour filtration du lait d'amidon
- Mortier et pilon en porcelaine
- Tamiseuse Retsch® réglée à 10 minutes et d'amplitude 70 tours, AS200 basic Allemagne (annexe V) pour le tamisage de la poudre d'amidon
- Du papier aluminium, support pour le séchage à l'étuve.

1-3. Le glycérolé d'amidon

- une balance Testut T 62 type BINGO à affichage digital avec une précision 0,001g
- Poudre d'amidon
- Une baguette en verre
- Deux béchers de 250ml de type SISMAX (Republique TCHEQUE)
- Un bain marie (MEMMERT)
- Eau osmosée
- Glycérol bidistillé 99,5% lot:16I274109 France

1-4. Gel de Poloxamer 407

- Deux béchers de 500 ml
- Deux béchers de 250 ml
- Un cristalliseur en verre
- Un agitateur magnétique MULTISTIRRER® serie VELPScientifica 6(1000-10000 tours) (annexe III)
- Le poloxamer 407 lot BCBS3351V (SIGMA life science) Allemagne
- L'eau osmosée
- Une barre aimantée
- Balance Testut T 62 type BINGO à affichage digital avec une précision 0,001g
- Flacon de 20ml
- Réfrigérateur Liebherr (Allemagne)



Figure 8: Poudre de poloxamer 407

1-5 .Gel mixte (P407/Glycérolé d'amidon)

- Un agitateur MULTISTIRRER® 6 (1000-10000 tours)
- Barre aimantée;
- Flacon de 20ml;
- Glycérolé d'amidon;
- Gel de poloxamer407 à 20%;
- Balance Testut T 62 type BINGO à affichage digital avec une précision 0,001g
- Deux béchers de 250 ml type SISMAX
- Réfrigérateur

1-6 les contrôles physico-chimiques et galéniques

Il est constitué :

- pH- metre EUTECH;
- Etuve MEMMERT type UL40 n° 800963 réglée à 45°C ;
- Microscope optique OPTIKA ITALY B-3383 POL ITALY (annexe VII)
- Lames et lamelles
- Portoirs
- Spatule
- Centrifugeuse JOUAN E 82 N° de serie 801107 France (annexe IV)

1-7 Matériel pour l'étude rhéologique

Il était composé de :

- Viscosimètre rotatif HAAKE viscotester 550 relié au Cryostat JULABO F12 (-30°C à 100°C) ; (annexe I)
- Bécher ;
- Spatule

2-METHODE

2-1. Extraction de l'amidon

Cette méthode a été proposée par Banks et Green Wood en 1975 puis modifiée par Amani en 1993.

Elle fait appel à une méthode simple, reproductible dans les conditions de travail au laboratoire et facilement réalisable en milieu industriel (Figure 9).

Les tubercules épluchés sont découpés en morceaux. Les morceaux sont soumis à un broyage électrique à l'aide de Broyeur Retsch® GM 300 (4000 tours pendant trois minutes). La pâte fine obtenue est reprise dans l'eau distillée, puis passée à travers une série de tamis dont les mailles sont 0,300mm, 0,200mm, 0,125mm, 0,100mm, 0,050mm.

Nous avons procédé à la pesée des tubercules avant le broyage et de l'amidon obtenu après séchage afin d'évaluer le rendement de notre méthode.

Le lait d'amidon obtenu subit une alternance de lavage à l'eau distillée et de décantation jusqu'à l'obtention d'un dépôt blanc. Ce dépôt blanc constitue l'amidon recherché. Il est soumis à un séchage à l'étuve à la température de 45°C après étalement sur du papier aluminium. Après 48 heures ; l'amidon séché est broyé finement et mis dans des bocaux hermétiquement fermés.

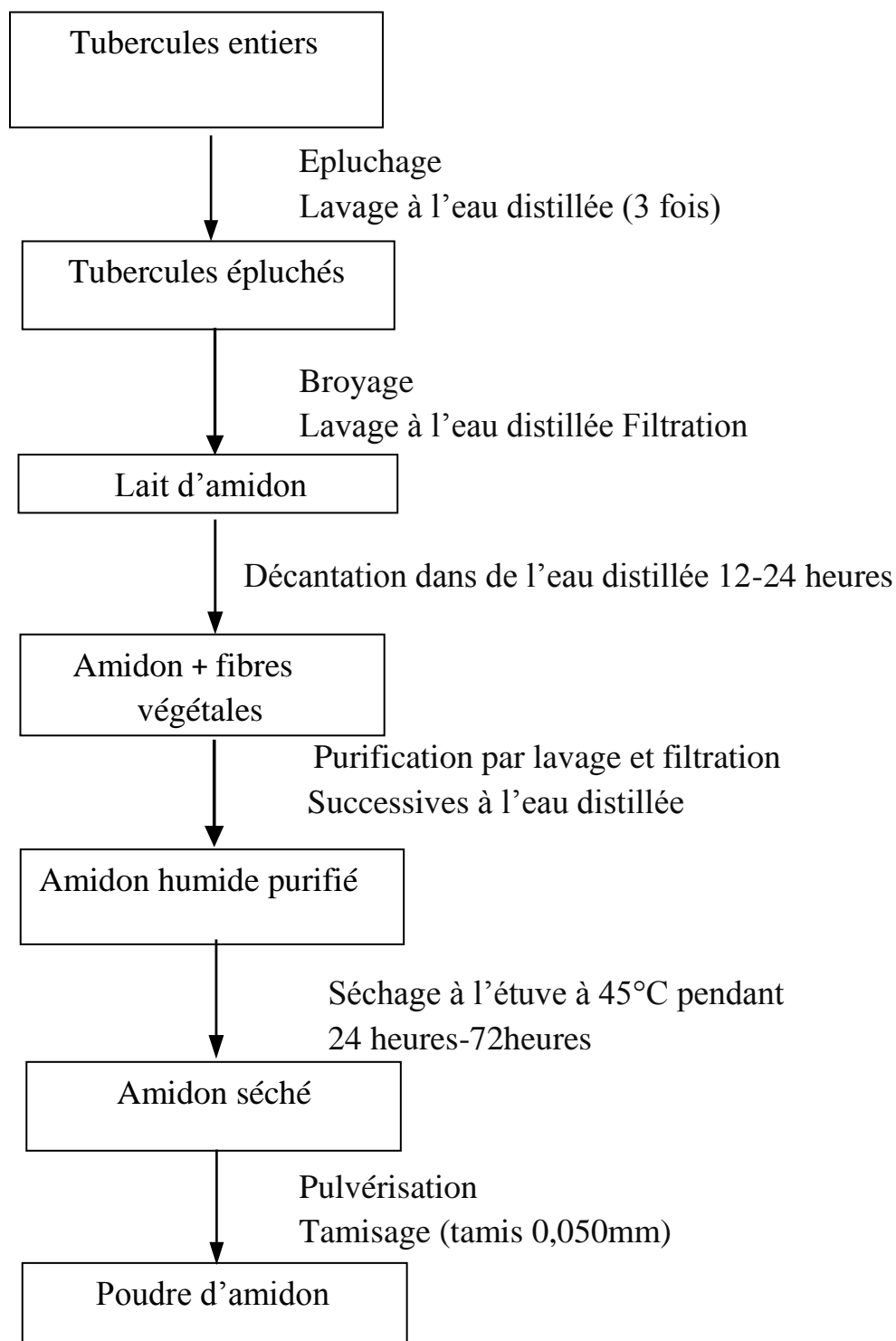


Figure 9: schéma d'extraction de l'amidon [56]

2-2. Glycérolé d'amidon (pharm. Eur. Ed. 2007)

- Dans un bécher, pesez la quantité d'eau purifiée prescrite délayez progressivement la poudre d'amidon de patate.
- Ajoutez le glycérol et mélangez.

Chauffez à 100-105°C au bain marie type MEMMERT en agitant continuellement jusqu'à épaississement du mélange.

Hors de la source de chaleur, continuez à agiter jusqu'à refroidissement et obtention d'une masse translucide molle, conditionnez dans un flacon.

2-3. Gel de poloxamer 407

2-3-1 Méthodes de SCHOMLKA [49]

- Introduire la quantité d'eau nécessaire dans le bécher
- Placer le bécher dans un bac rempli de glaçons
- Le poloxamer est ajouté par petites portions sous agitation au microvortex à 1000 tours/minute pendant 20 minutes
- Le mélange est ensuite placé au réfrigérateur à 5°C pendant 48 h pour éliminer la mousse formée
- Après ces 48h, la solution est homogénéisée par agitation douce pendant 15 minutes.

La préparation des solutions de poloxamer 407 s'est faite à froid dans l'eau déminéralisée. Trois solutions mères à 17,5% 20%, 35% (g/g) ont été préparées.



Figure 10: Préparation du poloxamer 407 sous agitation

2-4 Préparation des mélanges mixtes (Glycérolé d'amidon /poloxamer 407)

2-4-1 Pré-formulations

A l'issue des essais de pré-formulations dans le cadre de l'évaluation du gel mixte

Nous avons mis au point trois formules de gels :

- Formule 1 mélange F 127 à 20%/Glycérolé d'amidon 10gramme
- Formule 2 mélange F 127 à 20%/Glycérolé d'amidon 5gramme
- Formule 3 mélange F 127 à 20%/Glycérolé d'amidon 2,5gramme

Tableau III : Aspects des différents systèmes préparés

Systèmes	Aspects
F127 à 20%	Visqueux, transparent
Mélange F 127à 20%/GA 10g	Homogène, pas séparation de phase, fluide
Mélange F 127à 20%/GA 5g	Homogène, pas séparation de phase, fluide
Mélange F 127à 20%/GA 2,5g	Homogène, pas séparation de phase, visqueux

Les mélanges avec les glycérolés à 10 et 5 grammes changeaient le comportement du poloxamer 407, alors que, le mélange F 127à 20%/Glycérolé d'amidon 2,5gramme n'entraînait aucune modification.

2-4-2 Formulations

Réalisation d'un mélange poloxamer 407 à 20%/Glycérolé d'amidon à 2,5g

2-4-2-1 Essais sur le gel

2-4-2-1-1 Etude de stabilité sur 28 jours (J1, J7, J14, J 28)

A-Essais organoleptiques

Ils ont consisté en l'appréciation de l'odeur, et de la couleur. L'homogénéité a été appréciée par étalement du gel entre deux lames à la recherche de grumeaux et de bulles d'air.

B- Essais physico-chimiques et galéniques

1-Détermination du pH

Elle a consisté à mesurer le pH du gel à l'aide de pH-mètre.

2-Contrôle du gel à différentes températures (25°C, 40°C, 5°C)

✓ Stabilité macroscopique à la température ambiante

Trois (3) flacons contenant le gel et hermétiquement fermés ont été maintenus au repos pendant 30 minutes à la température du laboratoire qui était de $25\pm 2^{\circ}\text{C}$. Nous avons réalisé une observation macroscopique de façon latérale et en surface.

✓ Stabilité macroscopique à l'étuve à 40°C

Trois(3) flacons contenant le gel et hermétiquement fermés ont été maintenus au repos pendant 30 minutes à la température de l'étuve qui était de 40°C.

Nous avons réalisé une observation macroscopique de façon latérale et en surface.

✓ Stabilité macroscopique au réfrigérateur à 5°C

Trois (3) flacons contenant le gel et hermétiquement fermés ont été maintenus au repos pendant 30 minutes au réfrigérateur qui était de 5°C.

Nous avons réalisé une observation macroscopique de façon latérale et en surface.

3-Stabilité à la centrifugation

Le gel a été centrifugé à 1000trs/mn, 3000trs/mn, et 5000trs/mn pendant 5 mn, puis l'observation du gel à l'œil nu.

4-Analyse microscopique

Elle est réalisée au temps T_0 après la préparation du gel mis au repos pendant 30 minutes à $25^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$, 40°C et 5°C.

Elle a consisté à déposer sur une lame une petite quantité de gel et à observer au

microscope au grossissement $\times 10$.

Nous avons apprécié la forme et l'homogénéité de la taille des particules, tout en précisant la présence de bulles d'air.

5- Etude du comportement rhéologique

Le viscosimètre rotatif type Haake VISCOTESTER 550 a été utilisé pour étudier l'écoulement de notre gel à base de poloxamer 407 et du glycérolé d'amidon de patate.

Nous avons appliqué une vitesse de cisaillement (60trs/mn) à différentes températures comprises entre 25°C et 37°C pour des échantillons conservés 5°C, 25°C et 40°C de J1 à J28. L'échantillon était placé dans un bécher type SVDIN 807-0792 dans lequel tournait un rotor de type SDIN 222-0505.

A partir d'un tableau, la vitesse de cisaillement (trs/mn) et la température (°C) étaient fixées. Il était alors possible de lire la viscosité (mPa.s) et la force de cisaillement (Pa) au cours de la mesure.

L'évolution de ces deux paramètres nous ont permis d'apprécier le caractère rhéofluidifiant du gel.

C- ANALYSE DES DONNEES

Le test statistique utilisé était le test de t-student pour la comparaison de moyenne.

CHAPITRE II: RESULTATS

II-1CALCUL DU RENDEMENT DE LA METHODE D'EXTRACTION

Tableau IV : Rendement de la méthode d'extraction de notre amidon

Tubercules	Poids des tubercules épluchés (g)	Poids d'amidon obtenu après séchage (g)	Rendement (%)
Patate douce	5348	1011	18,90

La teneur en hydrates de carbone des tubercules de patate douce (*Ipomoea batatas*) varie entre 16 et 28% [46].

Notre méthode nous ayant permis d'obtenir un rendement compris entre 16 et 28% pour la patate douce comme décrit dans la littérature (16 à 20% selon la pharmacopée française) ; nous pouvons conclure que notre méthode d'extraction est bonne.

II-2.PREPARATION DU GEL DU MIXTE

Nous avons préparé 150g de gel pour réaliser tous les essais



Figure 11: Gel de poloxamer 20% à 10g/2,5g de glycérolé d'amidon de patate

II-3.ETUDE DE STABILITE DU GEL SUR 28 JOURS

A J1 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
5°C	pH	6,75
	Contrôle macroscopique du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,72µm)
	Viscosité (37°C)	329,1 mPa.S

pH proche de la neutralité, Homogène et Meilleure viscosité

A J7 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
5°C	pH	6,74
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,70µm)
	Viscosité 37°C	331,6mPa.S

pH proche de la neutralité, bonne viscosité, homogène, légère réduction de la taille des grains

A J14 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
5°C	pH	6,71
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,63µm)
	Viscosité 37°C	330,4mPa.S

pH proche de la neutralité, bonne viscosité, homogène, légère réduction de la taille des grains

A J28 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
5°C	pH	6,78
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,64µm)
	Viscosité 37°C	331mPa.S

pH proche de la neutralité, bonne viscosité, homogène, légère réduction de la taille des grains

A J1 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
25°C	pH	6,72
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,65µm)
	Viscosité 37°C	4135mPa.S

pH proche de la neutralité, augmentation de la viscosité, homogène, légère variation de la taille des grains

A J7 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
25°C	pH	6,78
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,65µm)
	Viscosité 37°C	4140mPa.S

pH proche de la neutralité, légère variation viscosité, homogène, légère variation de la taille des grains

A J14 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
25°C	pH	6,67
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,68µm)
	Viscosité 37°C	4142mPa.S

pH proche de la neutralité, légère variation viscosité, homogène, légère variation de la taille des grains

A J28 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
25°C	pH	6,81
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,67µm)
	Viscosité 37°C	4143mPa.S

pH proche de la neutralité, légère variation viscosité, homogène, légère variation de la taille des grains

A J1 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
40°C	pH	6,80
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,71µm)
	Viscosité 37°C	8910mPa.S

pH proche de la neutralité, augmentation de la variation viscosité,
homogène, légère variation de la taille des grains

A J7 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
40°C	pH	6,82
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,67µm)
	Viscosité 37°C	8912mPa.S

pH proche de la neutralité, légère variation de la variation viscosité,
homogène, légère variation de la taille des grains

A J14 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
40°C	pH	6,70
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,75µm)
	Viscosité 37°C	8911mPa.S

pH proche de la neutralité, légère variation de la variation viscosité,
homogène, légère variation de la taille des grains

A J28 Formule 3: P 407 à 20% à 10g /GA à 2,5g

Température	Paramètres étudiés	Résultats
40°C	pH	6,77
	Contrôle du gel	Homogène, stable
	Centrifugation	Pas de séparation de phase
	Analyse microscopique	Taille arrondie (1,75µm)
	Viscosité 37°C	8914mPa.S

pH proche de la neutralité, légère variation de la variation viscosité,
homogène, légère variation de la taille des grains

A-Gel conservé à 5°C

De T0 à J28, les globules étaient de formes arrondies.

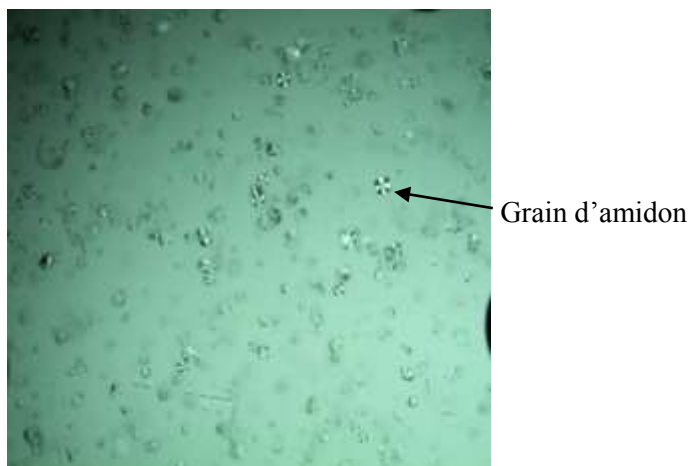


Figure 12 : gel conservé à 5°C au microscope polarisé au grossissement x10

B- Gel conservé à $25\pm 2^{\circ}\text{C}$

De T0 à J28, les globules étaient de formes arrondies.

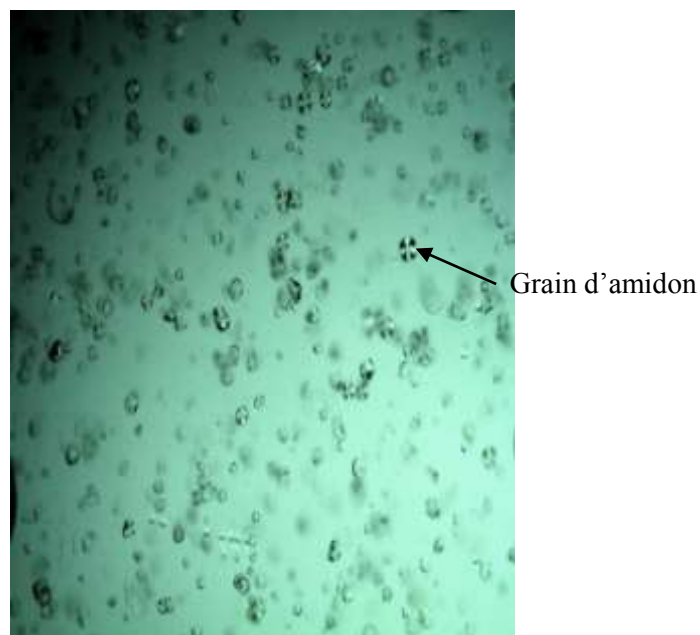


Figure 13 : gel conservé à 25°C au microscope polarisé au grossissement x10

C- Gel conservé à 40°C

De T0 à T 2h, les globules étaient de formes arrondies.

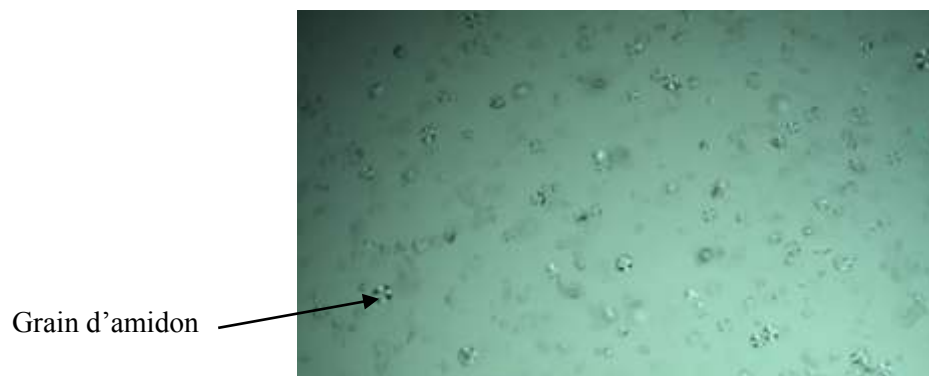


Figure 14 : gel conservé à 40°C au microscope polarisé au grossissement x10

Tableau V : interprétation statistique de l'évolution de la viscosité (mpa.s) en fonction du temps à 25°C et 37C°

T°C de mesure	Moyenne (mpa.s)	t ₀	ddl, $\alpha = 5\%$ t	Interprétations
25°C	M _{J7} =3969,33 M _{J1} =3968,33	0,00049	2,132	t ₀ <t
	M _{J14} =3970 M _{J1} =3968,33	0,00047	2,132	t ₀ <t
	M _{J28} =3970 M _{J1} =3968,33	0,00047	2,132	t ₀ <t
37°C	M _{J7} =4461,2 M _{J1} =4458,03	0,00090	2,132	t ₀ <t
	M _{J14} =4461,13 M _{J1} =4458,03	0,00080	2,132	t ₀ <t
	M _{J28} =4462,67 M _{J1} =4458,03	0,00132	2,132	t ₀ <t

A 25°C et 37°C, les t₀ sont inférieurs au t lu sur la table de t-student.

Pour une température de mesure la variation des moyennes de la viscosité n'est pas significative. Mais la viscosité augmente lorsqu'on passe d'une température moins élevée à une température élevée de J1 à J28.

DISCUSSION

I-FORMULATION DU GEL (P407/Glycérolé d'amidon) (10g/2,5g)

L'amidon natif utilisé était l'amidon de patate, car la taille des grains était la même, quelle que soit l'origine botanique. Avec l'amidon, nous avons préparé l'empois d'amidon à différentes proportions (1%,2%,3%,4%,5%,6%,7%).

Pour le mélange, le P407 a été préparé à différentes proportions 20%,35%.

Cette concentration à 35% de P407 a rendu la solution de départ très visqueuse et donc il était difficile à manipuler. Le P407 requérait une concentration moindre d'environ 20%, pour être efficace. Il est possible de préparer facilement du P407 à 20%, tandis que pour une préparation à 35%, il est nécessaire de placer le P407 dans un congélateur durant quelques minutes pour liquéfier la préparation [10]. Après le mélange, les gels obtenus présentaient une séparation de phase, ils étaient non homogènes. Ainsi pour l'amélioration du gel, nous avons utilisé de la glycérine bistillée à 99% qui a un effet stabilisant humectant auquel l'amidon a été ajouté pour donner le glycérolé d'amidon (préparé selon la pharmacopée Européenne). Le glycérolé d'amidon a été ajouté à différentes proportions (2,5g, 5g, 10g) au P407 à 20%, les gels à 5g et 10g étaient liquides, pas visqueux, le gel à 2,5g a conservé le comportement du P407 donc visqueux.

II- ETUDE DE STABILITE SUR 28 JOURS

1- ESSAIS ORGANOLEPTIQUE ET DE L'HOMOGENEITE

A J1, le gel était homogène, onctueux au toucher. Elle présentait les mêmes caractéristiques que le gel obtenu par **Kouakou A et al, 2017** et de couleur blanchâtre. Au cours du temps (28 jours), les caractères organoleptiques de notre gel sont restés constants. Notre gel a donc présenté une stabilité macroscopique quelle que soit la température de conservation (5°C, 25±2°C et 40°C)

2- CONTROLES PHYSICO-CHIMIQUES

2-1-Détermination du pH

Le pH de notre gel était respectivement de 6,75±0,2 à 5°C ; 6,72±0,16 à 25°C et 6,80±0,25 à 40°C au J1. Ces préparations sont donc adaptées pour application cutanée puisque compatibles avec le pH de la peau compris entre 5-7 [42].

Au jour 28, le pH de notre gel était respectivement de 6,78±0,22 à 5°C ; 6,81±0,15 à 25°C et de 6,770±0,21 à 40°C après conservation. Les conditions de conservation n'ont donc pas influencé la stabilité du pH de notre formulation qui est resté compatible avec celui de la peau [42]. La stabilité du pH au cours du temps est un signe de non-prolifération bactérienne. En effet selon la littérature, **Rosso et al, 1995** ont montré que la stabilité du pH au cours du temps est un marqueur qui pourrait être un indicateur de la contamination microbienne [45].

2-2-Essais à différentes températures et à la centrifugation

Les essais de stabilité réalisés au J1 sur le gel ont révélé un gel homogène, stable aussi bien à la température ambiante, au froid, qu'à la chaleur. De même, le gel était stable à la centrifugation à 1000, 3000, 5000trs/mn pendant 5mn.

Au cours du temps (28 jours) le gel conservé à différente température, demeurait stable.

3- ANALYSE MICROSCOPIQUE

Au jour 1, le gel conservé à 5°C, 25°C, et 40°C présentait des particules de taille comprise entre 1 et 2µm (plus de 50% des particules) semblables aux résultats obtenus par **Aka et al 2013**.

Au jour 28, les gels aux différentes températures de conservation présentaient sensiblement la même taille.

4- RHEOLOGIE

La température de gélification P407 (20%) 23°C conforme aux travaux de **Olivier B 2011**, les formulations à P407/GA 2,5 et 5g avait le même de Tg qui était 17°C, nos résultats étaient proche des travaux sur le mélange **P407/CC 400 17,5/1 et 17,5/1,5 Lia Gnahoré 2008** (Formulation et caractérisation rhéologique de mélanges poloxamer 407/Chitosanes) [39], Contrairement aux travaux **d'Aka et al 2014[1]**. Selon les travaux de **Coulibaly sie**, la viscosité diminuait lorsque la vitesse de cisaillement augmentait pour les tests réalisés à 25°C, 37°C et que la force de cisaillement augmentait avec la viscosité 25°C et 37°C, au cours du temps, le gel conservait son comportement thermofluidifiant, rhéofluidifiant et thixotrope, résultat proche des travaux de **Kouakou A 2017 [25]**.

L'étude de la viscosité des gels au cours du temps, mesurée à 25°C et 40°C, a montré que le comportement était dominé par le poloxamer. En effet, quelle que soit la température de mesure, la viscosité était plus élevée lorsque la température de conservation augmentait. Cependant la baisse de la Tg est influencée par glycérolé d'amidon, donc favorable à l'incorporation de principe active, ce qui est démontré par la loi de STOCKES : $V = \frac{2R^2 (D1-D2) G}{9\eta}$

$$9\eta$$

Des particules de taille fine, densité élevée de la phase continue, diminution de la vitesse de sédimentation ; formulation homogène et stable.

Lorsque la température de conservation et / ou de mesure était supérieure à la

température de fusion (Tf) à 41°C le glycérolé entraînait une désorganisation de la structure du poloxamer 407. En effet, plus la température de conservation augmentait plus la viscosité devenait instable ; ce phénomène pourrait améliorer l'étalement en étudiant les propriétés d'adhésion des gels.

Nous pouvons alors conclure que les formulations étaient certes, stables pendant 28 jours, mais, il apparaît utile de poursuivre ces essais afin de déterminer les conditions de conservation de ces gels et durée de la stabilité.

CONCLUSION

Dans cette étude, notre objectif était d'évaluer la stabilité de notre gel associant un polymère thermoréversible (**407**) avec le glycérolé d'amidon destiné à être appliqué sur la peau. Les essais de pré formulations effectués à base d'empois d'amidon (1%-10%) et de P 407 à 20% et à 35% ont montré des systèmes non homogènes. Dans le but d'améliorer les préparations nous avons substitué l'empois d'amidon par le glycérolé d'amidon, qui est un excipient décrit par la pharmacopée Européenne, tout en faisant varier la concentration de celui-ci (2,5g, 5g, 10g). Des essais de formulations effectués, ont permis de déterminer une formulation stable à base de P407 20%/Glycérolé d'amidon (10g/2,5g). Les essais de stabilité (organoleptique, physico-chimique) sur le gel ont montré que notre gel était stable et thermosensible pendant les 28 jours idéalement à 25°C.

la présence du glycérolé d'amidon à 2,5g n'a pas modifié le comportement du poloxamer 407, une diminution de la Tgel, par rapport à la Tgel du poloxamer 407 lorsqu'il est pris seul.

Par ailleurs, l'ajout du glycérolé d'amidon à une quantité supérieure à 2,5g modifiait le comportement P407 et donc le gel devenait fluide et moins visqueux.

Ces résultats sont encourageants, des essais plus approfondis devraient être effectués afin de l'utiliser dans la formulation de médicament utilisé dans certaines affections de la peau.

RECOMMANDATIONS

A l'issue de ce travail, se dégage les recommandations suivantes :

➤ **Au ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique**

- Valoriser les inventions et innovations à propos de substances naturelles pharmaceutiques
- Promouvoir la recherche en équipant les laboratoires en matériels adéquats

➤ **Aux industries pharmaceutiques**

Collaboration étroite avec le laboratoire de pharmacie galénique

➤ **Au laboratoire de pharmacie galénique**

- a. La réalisation du test d'adhésion à 37°C
- b. Etude du gel par diffraction X pour une meilleure compréhension de la structure du gel
- c. Détermination de la sécurité d'emploi en évaluant le passage transcutanée
- d. Les essais de stabilité sur une longue durée

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **AKA ANY GRAH HS et al.** Formulation hydrogel à base de *Sacoglottis gabonensis* (*humiriaceae*), J Sci Pharm biol. 2014; 15,1.
2. **ALMDAL. K, DYRE.J, HVIDT.S, KRAMER.O,** Towards a phenomenological definition of the term 'gel' Original research article polymer Gels and Networks, Volume I, Issue I, 1993 , page 5-17 S 1996 Th.Méd .Abidjan, 1999 , 2404 : 128p.
3. **AMIN S, RAJABNEZHAD S, KOHLI K.** Hydrogels as potential drug delivery systems. Sci Res Essays. 2009; 4(11): 1175-83.
4. **ANGELLIER, H.** Nanocristaux de maïs cireux pour applications composites. Université Joseph Fourier-Grenoble 1, 2005.
5. **ARMEL ADJOUA SANDRINE AKA EPOUSE ANY-GRAH.** Développement de la contamination par le VIH chez la femme, [Thèse de doctorat] : Université Paris sud et Université de Cocody ; 2012. p 210.
6. **BABOOTA S, SHAKEEL, F., AHUJA, A., ALI, J., SHAFIQ, S.** Design, development and evaluation of novel nano-emulsion formulation for transdermal potential of celecoxib, Acta pharmaceutica. 2007; 57 (3): 315-32
7. **BALOGLUE, KARA VANA SY, SENYIGIT ZA, GUNERI T.** Rheological and mechanical properties of poloxamer mixtures as a mucoadhesive gel base. Pharmaceutical development and technology. 2011; 16(6): 627-36.b
8. **BASF.** Ludwigshafen pluronic® and tetronic® surfactants. Performance chemicals BASF. Ludwigshafen: BASF. P 1-37.

9. **BOURSIER. B** Amidons natifs et amidons modifiés alimentaires. Techniques de l'Ingénieur. 2005 dans <http://www.techniques-ingenieur.fr/base-documentaire/procedes-chimie-bio-agroth2/agroalimentaire-ti700/amidons-natifs-et-amidons-modifies-alimentaires-f4690/amidons-modifiesphysiquement-f4690niv10004.html> consulté 10/02/18
10. **CHANG J.Y., OH Y.K., CHOI H., ET AL.,** Rheological evaluation of thermosensitive and mucoadhesive vaginal gels in physiological conditions. Int.j.Pharm. 2002a; 241, 155-163.
11. **CHO H-J, BALAKRISHAN, PRABAGAR., PARK, EUN-KYOUNG., KIM, KYU-SUNG., CHUNG, SUK-JAE., SHIM, CHANG-KOO., KIM, 96 Dae-Duk.** Poloxamer/cyclodextrine/chitosan-based thermo-reversible gel for intranasal delivery of fexofenadine hydrochloride. J pharm Sci. 2011; 100(2): 681-91.
12. **CHOI HG, OH, Y. K. AND KIM, C. K.** In situ gelling and mucoadhesive liquid suppository containing acetaminophen: enhanced bioavailability. International journal of pharmaceutics. 1998 ; 165(1) : 23-32
13. **DE PAULIN DE FEICE. L** Guide pour l'étude de quelques plantes tropicales. Paris : Ed gautier Williams ; 1990. p.34-35.
14. **. DUMORTIER G, GROSSIORD, J.L, AGNELY, F., CHAUMEIL, J. C.** A review of poloxamer407 pharmaceutical and pharmacological characteristics. Pharm Res. 2006; 23(12): 2709-28.
15. **FAO.** Le rôle des racines, tubercules et bananes plantains dans la sécurité alimentaire en Amérique latine et aux Caraïbes 14ème session du comité de la sécurité alimentaire mondiale, Rome, 1990.
16. **FAO.** Perspectives de l'alimentation. Système Mondial d'Information et d'Alerte Rapide sur l'Alimentation et l'Agriculture, N°2, Rome, 1998

17. **GANDRA, SARATH CHANTRA**, « the preparation and characterization of poloxamer-based temperature-sensitive hydrogels for topical drug delivery ». Thses and Dissertations. 2013. Paper 75
18. **GILBERT, J.C., HADGRAFT, J., BYE, A., AND BROOKES, L.G.** Drug release from pluronic F-127 gels. Int.J.Pharm. 1986; 32: 223-228
19. **HENRI D, J. L, MLWIAK N., M, IRENE.** Amidon Alimentation et nutrition humaine. PARIS : ESF editeur ; 1992. 127 p.
20. . **HENRY R.L., SCHMOLKA I.R.** ``Burn wound coverings and the use of poloxamer preparations.`` Crit. Rev. in Biocomp. 1989 ; 5(3):207-220.
21. <https://www.ufag-laboratorien.ch/fr/analyses-pharmaceutiques/tests-de-stabilite.html> consulté le 10 juillet 2018
22. **JUHASZ, J., LENAERTS, V., RAYMOND, P., ONG, H.,** Diffusion of rat natriuretic factor in thermoreversible poloxamer gels. Biomaterials. 1989; 10: 265-268.
23. **KELLY H.M., DEASY P.B., ZIAKA et Al.** Formulation and preliminary in vivo dog studies of a novel drug delivery system for the treatment of periodontitis international journal of pharmaceutics. 2004; 274:167-183.
24. **KOFFI. A. A, AGNELYB. F, PONCHELB. G, GROSSIORD B. J.L** modulation of the rheological and mucoadhesive properties of thermosensitive poloxamer-based hydrogels intended for the rectal administration of quinine, Eur.J.pharm. Sci. 2006; 27: 328-335.
25. **KOUAKOU A. S,** Formulation d'un gel mucoadhésif rectal à base de combinaison thérapeutique d'Artemisinine (Artemether-lumefantrine) [Thèse de pharmacie], [Abidjan]: Université FELIX HOUPHOUET BOIGNY, 2017, P 88.

26. **LAFARGUE. D**, Etude et élaboration de films à base de polysaccharides pour la fabrication de gélules pharmaceutiques. [Thèse de Doctorat]. Université de Nantes ; 2007 dans http://www.inra.fr/les_partenariats/collaborations_et_partenaires/entreprise_s/en_direct_des_labos/des_gelules_pharmaceutiques_vegetales
27. **Le HIR A**. Pharmacie galénique. Bonnes pratiques de fabrication des médicaments. Ed Masson(Eds) Paris, 237-375, 2001.
28. **LIA G. J** , Formulation et caractérisation Rhéologique de mélanges Poloxamer 407/ Chitosane, spécialité Master. 2008, P 20.
29. **LIU T., CHU B**. “Formation and homogeneous gel-like phases by mixed triblock copolymer micelles in aqueous solution: FCC to BCC phase transition.” J.App.Cryst. 2000. 33: 727-730.
30. **LOYEL V ALLENJR, NICHOLAS G POPOVICH, HOWARD C ANSEL**. ANSEL’S pharmaceutical dosage forms and Drug Delivery systems. 9th edition, Wolters Kluwer(India), 2010 : 184-271 et 331-375 p ;
31. **MIYAZAKI S, SUISHA, F., KAWASAKI, N., SHIRAKA WA, M., YAMATOYA, K., AND ATTWOOD, D**. Thermally reversible xyloglucan gels as vehicles for rectal drug delivery. Journal of Controlled Release. 1998; 56(1-3):75-8
32. **MIYAZAKI, S., TAKEUCHI, C., YOKOUCHI, C., AND TAKADA, M**. Pluronic F-127 gels as a vehicle for topical administration of anticancer agents. Chem Pharm Bull.Tokyo.1984; 32(10):4205
33. **MONNET. D** Etude de l’évolution des propriétés mécaniques de matériaux amyliques par sélection et/ou modifications structurales dirigées. Université de Reims Champagne-Ardenne ; 2008 dans <http://ebureau.univ-reims.fr/slide/files/quotas/SCD/theses/ex1-doc/GED00000984.pdf>

34. **MORSHED KM, JAIN, S. K. AND MCMARTIN, K. E.** Acute Toxicity of propylene Glycol- an Assessment Using Cultured proximal Tubule Cells of human-Origin. *FundApplToxicol.* 1994 ; 23(1) :38-43.
35. **MOUCHET J., CARNEVALE P.ET COLL.** Typologie du paludisme en afrique. *Cahier santé*, 1993 ; 3(4) : 220-238
36. **MULTON. J.L** Le sucre, les sucres, les édulcorants et les glucides de charge dans les IAA. *Collection sciences et techniques agro-alimentaires.* Ed Tec&doc. Lavoisier. 1992: 286-287.
37. **OLIVIER A.** ``Les gels thermosensibles à base de poloxamers: caractérisation rhéologique et structurale – Evaluation des propriétés diffusionnelles des principes actifs modèles au sein des systèmes.´Mémoire DEA Paris XI-Faculté de Pharmacie. 2003.
38. **PATATE DOUCE**-Wikipedia/fr.wikipedia.org consulté 12/01/18.
39. **PEREIRA ET AI, QUIM NOVA.** Formulation and characterization of poloxamer 407 : thermosensible gel containing polymeric microparticles and hyaluronic acid. 2013; 36(8): 1121-1125.
40. **PEREZ S, KOUWIJZER M, MAZEAU K ET ENGELSON S.B,** Modeling Polysaccharides: Present Status and Challenges, *J. Mol. Graphics* 14, 307, 1996, dans
<http://glyco3d.cermav.cnrs.fr/glyco3d/lessons/modeling/index.html>
41. **PHARMACIE GALENIQUE:** gel, modification de cette page le 03/03/17 (Consulté le 02/02/18) : <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Gel>
42. **PHARMACOPEE EUROPEENNE.** Préparations semi-solides pour application cutanée : les gels. 6e Ed.2008 P801
43. **PRASAD K.N., LUONG T.T., FLORENCE A.T., PARIS J., VAUTION C., SEILLER M., PUISIEUX F.** ``Surface activity and association of ABA Polyoxyethylene- Polyoxypropylene block copolymers in aqueous solution.´´ *J. of Coll. And Interf. Sci.* 1979; 69:225-232.

44. **QIU Y, PARK K.** Environment-sensitive hydrogels for drug delivery. Adv Drug Deliver Rev. 2012 ; 64 :49-60
45. **ROSSO L., LOBRY J-R, BAJARDS S., FLANDROIS J-P.**
Description of the combined effect of temperature and pH on microbial growth by a convenient model. Applied and Environmental Microbiology. 1995; 61: 610-616.
46. **RUTENBERG M.W ET SOLANEK D,** Strach Chemistry and Technology 2^e Edition. R .L. Whistler, J.N. Be Miller and .E.F Paschall. eds. Academic Press inc., NEW YORK.1984:315-321.
47. **SAGRADO F., GUZMAN M., MOLPECERES J. ET AL.** Pluronic copolymer-characteristics, properties and pharmaceutical applications. Pharmaceutical technology Europe. 1994. P3 8-44; 46-56.
48. **SALERNO C, CARLUCCI, A., AND BREGNI, C.** Study of In Vitro Drug Release and per cutaneous Absorption of fluconazole from topical Dosage Forms. AAPS Pharm SciTech. 2010; 11(2):986-93.
49. **SCHMOLKA I.R.** Artificial skin I. Preparation and properties of pluronics F- 127 gels for treatments of burns. J Biomed Mater Res. 1972; 6:571-582.
50. **SCHWACH. E** Etude de systèmes multiphasés biodégradables à base d'amidon de blé plastifié Relations structure – propriétés Approche de la compatibilisation , 2004 dans
<http://ebureau.univ-reims.fr/slide/files/quotas/SCD/theses/exl-doc/GED00000112.pdf>
51. THE MOLECULAR ORGANISATION OF THE CRYSTALLINE STRUCTURES
<http://glyco3d.cermav.cnrs.fr/glyco3d/lessons/modeling/index.html>
consulté le 10/02/2018
52. **TRUBIANO P.C,** Carbohydr Polym. 1983; 4:369-308

53. **UR-REHMAN TT, S. AND GROBNER, G.** Chitosan in situ gelation for improved drug loading and retention in poloxamer 407 gels. International journal of pharmaceutics. 2011; 409(1-2):19-29
54. **WURZBURG O.B** Modified starch in food polysaccharides and its Application. Ed. Stephan A.M. Dekker. New York. 1995: 67-97.
55. **YEH T. P.** Utilization of sweet potatoes for animal gleed and industrial uses: potential and problems. In villareal, RL Griggs; TD, Ed. Int. Symp. Sweet potato 1, Taiwan, 1992-AVRDC
56. **YOBOUET K.P.** Valorisation des substances naturelles à usage pharmaceutiques: Etude technologique et formulation galénique de comprimés à base d'amidon de trois variétés de *Discorea sp* (Igbame) de Cote d'ivoire en tant qu'excipient. Th. Doct.Univ Abidjan 2000; n°509 :159p

ANNEXES



ANNEXE I: Viscosimètre rotatif HAAKE relié à un cryostat JULABO F12



ANNEXE II: Etuve MEMMERT type UL 40 n° 800963



ANNEXE III : Agitateur MULTIRRER SERIES-VEL scientifica



ANNEXE IV : Centrifugeuse Jouan E82



ANNEXE V: Tamisseuse Retsch AS 200



ANNEXE VI: Retsch GM 300



ANNEEXE VII: Microscope polarize OPTIKA ITALY B-3383POL

RESUME

Justification

Les amidons natifs et leurs dérivés sont parmi les excipients les plus utilisés en pharmacie. Employés depuis longtemps à très grande échelle par l'industrie agroalimentaire, certains amidons doivent être connus de l'industrie pharmaceutique et peuvent remplacer avantageusement certains excipients de synthèse plus chers. Les plus utilisés dans les pays tropicaux, sont les amidons de blé, de maïs, de riz et de pomme de terre. La patate douce, bien que cultivée en Côte d'Ivoire n'a bénéficié jusqu'à présent d'étude approfondie dans le domaine pharmaceutique.

La seule utilisation connue de cette plante est celle de l'alimentation. Dans le cadre de la valorisation des substances naturelles, qui répond à un besoin, d'avoir des excipients accessibles et moins onéreux pour l'industrie locale. Nous avons réalisé dans un premier temps un gel à base d'amidon natif de patate douce (*Ipomoea batatas*) et de poloxamer 407, du fait de l'instabilité de l'amidon due à l'effet de rétrogradation, nous avons formulé un gel plus stable à partir de glycérolé d'amidon à 2,5g et de poloxamer à 10g plus résistant.

Objectif :

L'objectif de ce travail a été d'évaluer la stabilité d'un gel mixte thermogelifiant de poloxamer 407/ Glycérolé d'amidon de patate

Matériel et Méthodes :

Nous avons réalisé des formulations à base de glycérolé d'amidon et de poloxamer 407.

Les essais de stabilité préliminaires effectués nous ont permis de sélectionner la formulation adéquate à base de glycérolé d'amidon/P407 20% (2,5%/ 10%) (m/m). Ce gel a été soumis à des essais macroscopiques, physico-chimiques. Des études rhéologiques réalisées grâce à un viscosimètre type HAAKE. Enfin l'étude de stabilité sur 28 jours a été réalisée.

Résultats :

Les essais de pré-formulation et de formulation effectués, nous ont permis d'identifier une formulation à base de glycérolé d'amidon 2,5g/P407 à 20% (10g). Nous avons démontré que notre gel mixte était homogène, la taille des grains d'amidon était uniforme 1,71 μ m à 5°C, 1,69 μ m à 25°C et 1,65 μ m à 40°C, stable à la centrifugation, rhéofluidifiant, thixotrope et thermosensible avec une Tg=17°C. Le pH de notre formulation était de 6,78 \pm 0,22 à 5°C et 6,81 \pm 0,15 à 25°C et 6,77 \pm 0,21 à 40°C. Enfin notre gel est resté stable pendant 28 jours de conservation. La quantité de glycérolé d'amidon (2,5g) n'a pas modifié le comportement du poloxamer 407.

Conclusion :

Les résultats de ce travail paraissent encourageants et des évaluations plus approfondies devraient être effectuées pour en faire un médicament.

Mots-clés : gel, amidon, stabilité, poloxamer 407, patate douce, *Ipomoea batatas*