



En ligne
<https://ajhs.atrss.dz>



Article Original

Formulation et évaluations d'émulsions doubles topiques $H_1/L/H_2$ renfermant des huiles essentielles, caféine et divers hydrocolloïdes

Formulation and evaluation of $W_1/O/W_2$ topic double emulsions containing essential oils, caffeine and various hydrocolloids

MOUSSAOUI-KHEDAM Nassima ¹ , BENNEDJAR Fatima ¹, YANALLAH Khadidja ¹, BOULENOUAR Siham ¹, HAMMADI Larbi ², ABED Amine ³, BOUDIA Fatma ⁴

¹ Laboratoire de Pharmacie galénique, Faculté de Médecine, Université d'Oran1 Ahmed Ben Bella

² Laboratoire de rhéologie, transport et traitement des fluides complexes, Université USTO, Oran

³ Laboratoire de chimie analytique, Faculté de Médecine, Université d'Oran1 Ahmed Ben Bella

⁴ Laboratoire de pharmacologie, Faculté de Médecine, Université d'Oran1 Ahmed Ben Bella

MOUSSAOUI Nassima ¹, BENNEDJAR Fatima ¹ sont les auteurs principaux

RESUME

Introduction : Les émulsions doubles sont des systèmes dispersés complexes thermodynamiquement instables ; elles sont sujettes par conséquent à différents phénomènes d'instabilité, tels que le gonflement des gouttelettes internes sous l'effet de la pression osmotique, la floculation et la coalescence des globules huileux ou la coalescence des gouttelettes d'eau internes. L'objectif de cette étude a été de formuler un soin cosmétique sous forme d'une émulsion double de type Hydrophile/Lipophile/Hydrophile stable, renfermant des substances actives ayant des propriétés anticellulite, réparatrice et régénérante; ces substances sont de polarités différentes : la caféine hydrosoluble encapsulée dans la phase aqueuse interne ; les huiles essentielles de lavande vraie et de bois de rose (lipophiles) incorporées dans la phase lipophile constituée d'huile de germes de blé ; tandis que des hydrocolloïdes de natures physico-chimiques différentes ont été ajoutés à la phase aqueuse externe. **Matériel et méthodes :** Des émulsions doubles à base d'huile de germes de blé, stabilisées par le Polyglyceryl-3 Polyricinoleate (tensioactif lipophile) et le poloxamer 407 (tensioactif hydrophile) ont d'abord été préparées par le procédé faisant appel à deux étapes d'émulsification, puis caractérisées par différentes méthodes ; de plus, l'influence de divers hydrocolloïdes (gomme arabique, gélatine, carboxyméthylcellulose et gomme xanthane) sur les caractéristiques de ces systèmes a été également étudiée. **Résultats :** parmi les quatre émulsions doubles préparées, celle renfermant la gomme xanthane présentait relativement la durée de stabilité la plus intéressante (plus de 24 semaines), le plus faible diamètre des globules huileux ($5 \pm 1,84 \mu\text{m}$) et les propriétés rhéologiques les plus satisfaisantes. **Conclusion :** Au terme de ce travail il ressort que, la nature et les caractéristiques de l'agent gélifiant utilisé influent de façon prépondérante sur les propriétés et la stabilité des émulsions doubles formulées.

MOTS CLES: émulsion double, gomme xanthane, rhéologie, huiles essentielles, caféine.

ABSTRACT

Introduction: Double emulsions are complex dispersed systems thermodynamically unstable; are therefore subject to various phenomena of instability, such as the swelling of internal droplets under the effect of osmotic pressure, flocculation and coalescence of oily globules or coalescence of internal water droplets. The objective of this study was



to formulate a cosmetic treatment in the form of a stable Hydrophilic/Lipophilic/Hydrophilic double emulsion, containing active substances with anti-cellulite, restorative and regenerating properties; these substances are of different polarities: the water-soluble caffeine encapsulated in the internal aqueous phase; essential oils of true lavender and rosewood (lipophilic) incorporated into the lipophilic phase consisting of wheat germ oil; while hydrocolloids of different physico-chemical natures have been added to the external aqueous phase. **Materials and methods:** Double emulsions based on wheat germ oil, stabilized with Polyglyceryl-3 Polyricinoleate (lipophilic surfactant) and poloxamer 407 (hydrophilic surfactant) were first prepared by the process involving two steps emulsification, then characterized by different methods; moreover, the influence of various hydrocolloids (gum arabic, gelatin, carboxymethylcellulose and xanthan gum) on the characteristics of these systems has also been studied. **Results:** among the four prepared double emulsions, the one containing xanthan gum had relatively the most interesting duration of stability (more than 24 weeks), the smallest diameter of the oily globules ($5 \pm 1.84 \mu\text{m}$) and the most satisfactory rheological properties. **Conclusion:** At the end of this work, it appears that the nature and characteristics of the gelling agent used have a major influence on the properties and the stability of the formulated double emulsions.

KEYWORDS: double emulsion, xanthan gum, rheology, essential oils, caffeine.

* Auteur Correspondant. Tel.:+213 557 33 27 23
Adresse E-mail: n.moussaoui@facmed-univ-oran.dz

Date de soumission : 27 février 2022
Date de révision : 10 mars 2022
Date d'acceptation : 16 avril 2022

DOI : [10.5281/zenodo.6482970](https://doi.org/10.5281/zenodo.6482970)

1. Introduction

Les émulsions doubles (ED) de type Hydrophile/Lipophile/Hydrophile ($H_1/L/H_2$) sont des systèmes dispersés complexes constitués de deux phases aqueuses séparées par une couche d'huile qui agit comme une membrane liquide [1]. Grâce à leur structure et leurs propriétés, elles permettent l'incorporation de substances de polarités différentes dans une seule formulation, l'assurance d'une libération prolongée des substances actives encapsulées [2,3], la réduction de l'irritation provoquée par certaines substances actives et la combinaison des propriétés hydratantes bien connues des émulsions H/L avec en outre, une agréable sensation lorsqu'elles sont appliquées sur la peau [4]. De ce fait, elles semblent offrir des applications intéressantes tant sur le plan pharmaceutique que cosmétique [2]. Cependant, malgré tous les avantages offerts par ces systèmes, il est souvent difficile d'obtenir des formulations stables [5].

Une ED contient deux interfaces thermodynamiquement instables d'où la nécessité d'utiliser deux tensioactifs différents, l'un avec un HLB faible pour stabiliser l'interface H_1/L , l'autre avec un HLB élevé pour stabiliser l'interface L/H_2 [3, 5]. Les ED sont sujettes à différents phénomènes d'instabilité, tels que le gonflement des gouttelettes internes sous l'effet de la pression osmotique, la floculation et la coalescence des globules huileux ou la coalescence des gouttelettes d'eau internes [6]. Diverses solutions ont été proposées pour leur stabilisation, notamment, l'utilisation d'une huile à haute viscosité afin d'empêcher la diffusion d'eau et des substances hydrosolubles entre les deux phases aqueuses interne et externe, la polymérisation de molécules tensioactives

adsorbées interfacialement ou encore la gélification des phases huileuses ou aqueuses des émulsions [5].

L'objectif principal de ce travail a été de formuler un soin cosmétique sous forme d'une émulsion double $H_1/L/H_2$ renfermant d'une part de l'huile de germes de blé (*Triticum vulgare*) qui est riche en agents antioxydant et anti-radicalaire, tels que la vitamine E, les squalènes et les caroténoïdes [7], et d'autre part des substances actives ayant des propriétés anticellulite, réparatrice et régénérante de polarités différentes telles que, la caféine, un actif minceur et anticellulite incontournable [8] qui a été incorporée dans les gouttelettes de la phase aqueuse interne (H_1), et des huiles essentielles (HE) qui ont été additionnées à la phase lipophile (L), il s'agit de l'HE de Bois de rose (*Aniba rosaedora*) connue pour son usage dermatologique : Acné, dermatite, inflammation, psoriasis, cicatrices, régénération et rides [9, 10], et l'HE de Lavande officinale (*Lavandula angustifolia*) connue pour ses vertus réparatrices et apaisantes : antiseptique, eczéma, prurit, cicatrisation et coup de soleil [9, 11, 12].

A cet effet, pour optimiser la formulation, différentes formules d'émulsions doubles ont été tentées ; en outre, la stabilité des ED a été évaluée en étudiant l'influence de la nature de l'hydrocolloïde (agent gélifiant) incorporé dans la phase aqueuse externe (H_2) de l'émulsion.

2. Matériels et Méthodes

2.1-Matières premières

Pour mener cette étude expérimentale, la phase lipophile était constituée d'huile de germes de blé 100% pure et naturelle, vierge, première pression à froid, (AROMA ZONE, France). Afin de stabiliser l'interface

interne H₁/L le Polyglyceryl-3- Polyricinoleate (PGPR) (Bioflore, Belgique) a été utilisé comme tensioactif lipophile ; le poloxamer 407 ou Lutrol® F127 (ICI, France) a été utilisé comme tensioactif hydrophile ; Le DL-alpha-Tocopherol 98 % (Vitamine E) (Avocado Reseach Chemicals, United Kingdom) a été utilisé comme anti-oxydant de la phase lipophile ; L'HE de *Lavandula angustifolia* et l'HE de *Aniba rosaedora* (AROMA ZONE, France) ainsi que la caféine (Prolabo, France) ont été employées comme substances actives ; la gélatine pharmaceutique (Riedel-de-Haën, Allemagne), la gomme arabique, la gomme xanthane et la carboxyméthylcellulose (CMC) (Sigma-Aldrich, France) sont les agents gélifiants ayant été testés. Enfin, les autres substances utilisées ont été le Chlorure de Sodium ou NaCl (Riedel-de-Haën AG, Allemagne) comme traceur et l'eau distillée (IMC, Algérie).

2.2-Méthode de préparation

Des émulsions doubles H₁/L/H₂ ont été préparées selon le procédé faisant appel à deux étapes d'émulsification [13].

La phase aqueuse interne (H₁) a été préparée après dissolution de la caféine (1 g) dans un petit volume d'eau distillée préalablement chauffée à 55°C ; 100 mg de NaCl ont été ajoutés par la suite ; enfin, le volume de la solution a été ajusté à 100 ml avec de l'eau distillée.

Dans un premier temps, une émulsion primaire H₁/L est réalisée en dispersant progressivement pendant 20 minutes et sous agitation élevée (3000 trs/min), la phase aqueuse interne dans la phase lipophile contenant les ingrédients suivants : huile de germes de blé, PGPR, alpha-Tocopherol et les deux HE.

Après ajout de la totalité de la phase aqueuse interne, l'agitation a été maintenue pendant 30 minutes à la même vitesse pour obtenir une émulsion primaire H₁/L avec de fines gouttelettes aqueuses.

L'émulsion double a ensuite été réalisée en dispersant 80% d'émulsion primaire dans une phase aqueuse externe (H₂) contenant le poloxamer 407 et l'agent gélifiant ; à cette étape, la vitesse de cisaillement adoptée a été de 600 trs/min, jusqu'à formation des globules huileux multiples.

Les deux étapes d'émulsification ont été conduites à la température de 25 ± 1°C pour éviter la dégradation de l'huile de germes de blé. L'agitation a été assurée par un agitateur Turbo test 33/300P (RAYNERI GROUPE VMI, France).

Ainsi, quatre ED ont été préparées selon la formule définitive optimisée au préalable (données non

représentées), leurs compositions respectives figurent sur le **tableau 1**.

Tableau 1 : Compositions des différentes émulsions doubles (ED) préparées (% , m/m)

	ED1	ED2	ED3	ED4
Emulsion primaire:				
Huile de germes de blé	25	25	25	25
PGPR	4	4	4	4
Vitamine E	0,5	0,5	0,5	0,5
HE de lavande officinale	0,5	0,5	0,5	0,5
HE de bois de rose	0,5	0,5	0,5	0,5
Phase aqueuse interne	69,5	69,5	69,5	69,5
Emulsion double:				
Emulsion primaire	80	80	80	80
Lutrol ® F127	1	1	1	1
Gomme arabique	4	-	-	-
Gélatine	-	1	-	-
CMC	-	-	0,75	-
Gomme Xanthane	-	-	-	0,5
Eau distillée	15	18	18,25	18,5

(-) : champ vide – PGPR : Polyglyceryl-3-Polyricinoleate – HE : huile essentielle, CMC : Carboxyméthylcellulose

2.3. Méthodes de caractérisation

Les émulsions doubles préparées ont été caractérisées par différentes méthodes :

- Observation macroscopique

Immédiatement après leur obtention (J0), toutes les ED préparées ont été observées visuellement afin d'évaluer les principales caractéristiques organoleptiques tels que l'aspect, la couleur et la texture.

- Tests de centrifugation

Des tests de centrifugation ont été effectués à 6000 trs/min pendant 10 min particulièrement pour les émulsions primaires H₁/L dès leur obtention et ce avant de procéder à la seconde étape d'émulsification.

- Taille des globules huileux

Dans le but de confirmer le caractère multiple, mais aussi pour évaluer la taille des globules huileux, les ED ont été analysées au microscope optique (Leitz Wetzlar, Germany) équipé d'un oculaire muni d'un micromètre [14]. Un échantillon d'environ 5µL d'ED a été d'abord dilué, puis analysé au grossissement X 100. L'examen a été réalisé sous immersion.

La taille de 200 globules huileux a été mesurée à l'aide d'une échelle micrométrique. Le diamètre moyen des globules huileux et l'écart type ont été calculés pour chaque ED [15].

- Evaluation de la conductivité des émulsions doubles

Les essais ont été réalisés à l'aide d'un conductimètre (inoLab Cond 720, WTW GmbH, Allemagne), les échantillons ont été dilués au 1/20, dans de l'eau

distillée et la valeur de la conductivité a été rapidement notée à la seconde qui suit la dilution. Les essais ont été conduits sous agitation et à la température de 20°C [15].

- Mesure et suivi du pH

Lors de cette étude, le pH a été mesuré à l'aide d'un pH-mètre (Starter 3C, Ohaus, USA).

Le pH des ED formulées ne devrait pas trop s'éloigner du pH physiologique de la peau humaine qui se situe autour de 5 et 6 [16].

Afin de suivre la stabilité des ED conservés à +4 ± 2°C, l'analyse granulométrique, les mesures de la conductivité et du pH, ont été réalisées d'abord sur chaque ED fraîchement préparée (J0), puis répétées à des intervalles de temps réguliers.

- Evaluations rhéologiques

De par leur grande polyvalence, les analyses rhéologiques permettent d'appréhender le comportement des ED et de suivre leurs modifications induites par le cisaillement [15].

Les tests ont été effectués avec un rhéomètre à couple de rotation imposé (Hybride discovery HDR2, TA instrument, Etats Unis), équipé d'une géométrie cône-plan avec un plateau de 60 mm de diamètre, angle du cône 2 degrés et un entrefer de 54 µm.

Les mesures en écoulement ont été effectuées à la vitesse de balayage en gradient qui varie de 0,01 à 500 s⁻¹ pour une durée de 180 secondes. Tandis que les essais dynamiques ont été conduits pour une amplitude de contrainte de 0,001 à 20 Pascal (Pa) et une fréquence constante de 1 Hertz (Hz).

- Evaluation statistique

La saisie et l'analyse statistique des données ont été réalisées par le logiciel IBM SPSS Statistics version 20.0. Pour la comparaison statistique des données mesurées, nous avons eu recours à l'analyse de la variance ou test ANOVA à 1 facteur. Ce test a été appliqué, d'une part pour estimer les écarts de tailles des globules huileux entre les différentes ED à J0, et d'autre part, pour la variation de la taille des globules ou le pH à différents intervalles de temps lors de la conservation. Le seuil de signification a été fixé à 5%.

3. Résultats et discussion

3.1-Essai de stabilité à la centrifugation, observations macroscopique et microscopique

L'ensemble des émulsions primaires H₁/L se sont avérées stables à la centrifugation, aucune d'entre elles n'a présenté de séparation de phase ce qui a permis de poursuivre la seconde étape d'émulsification pour les quatre formules.

Les formules expérimentées ont finalement abouti à des ED présentant un aspect homogène et crémeux, de couleur jaune clair en raison de la couleur jaune brun de l'huile de germes de blé qui est due non seulement aux caroténoïdes mais aussi aux glycosides et flavonoïdes [17,18].

Les caractéristiques des quatre ED fraîchement préparées (J0) figurent dans le **tableau 2**.

Tableau 2 : Principales caractéristiques des ED fraîchement préparées (J0)

Caractéristiques	ED1	ED 2	ED3	ED4
Texture	Crémeuse	Crème use	Crém euse	Crème use
Aspect	Homogène	Homo gène	Hom ogène	Homo gène
Couleur	Jaune clair	Jaune clair	Jaune clair	Jaune clair
Taille des globules * (Moyenne µm ± écart type)	18 ± 9,16	11 ± 5,34	9 ± 6,09	5 ± 1,84
Conductivité (µS/Cm) à 20°C	79,7	3,9	38,3	2,0
pH (20°C)	5,7	6,6	6,8	6,3

En outre, observées au microscope optique (**Figure 1**), les quatre ED obtenues montraient clairement des globules huileux remplis de nombreuses gouttelettes aqueuses ; les quatre ED appartiennent au type C [19].

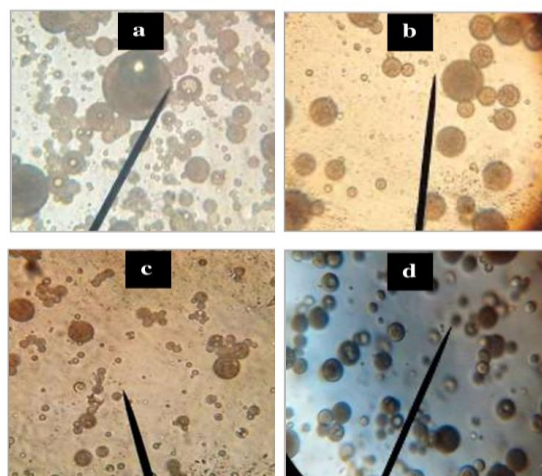


Figure 1 : Clichés de microscopie optique des ED fraîchement préparées, observées au grossissement X 40 ED1(a), ED2(b), ED3(c) et ED4(d)

3.2. Influence de la nature physico-chimique de l'hydrocolloïde sur la taille des globules multiples

Visiblement en fonction de l'agent gélifiant incorporé dans la phase aqueuse externe de l'ED, il apparaît lors de cette étude que la taille initiale des globules huileux (**Tableau 2**) varie statistiquement de façon significative d'une ED à une autre ($p < 0,05$).

Parmi les ED préparées, l'analyse granulométrique montre que, le diamètre moyen le plus petit a été obtenu en utilisant comme hydrocolloïde la gomme xanthane ($5 \pm 1,84 \mu\text{m}$) ; dans certains travaux de la littérature, il a été rapporté qu'une faible taille des globules huileux obtenue en présence de gomme xanthane serait due à leur fragmentation aisée et sans rupture pendant le processus d'agitation de l'émulsion, et ce, en raison de la grande viscosité conférée par cette macromolécule à la phase aqueuse externe [20, 21].

Le système ED1 formulé avec la gomme arabique, s'est caractérisé par des globules de taille moyenne relativement importante ($18 \pm 9,16 \mu\text{m}$) comparé aux autres systèmes ; ED1 s'est déstabilisé environ six heures après son obtention, par conséquent, le suivi de l'évolution de la taille des globules et les autres paramètres dans le temps n'ont été réalisés que pour les autres ED. Il est important de souligner que la gomme arabique présente la spécificité de conférer des viscosités faibles comparativement à d'autres gommes [22]. Dans le cas de la présente expérience la proportion de 4% semblerait être insuffisante pour assurer la stabilisation d'ED1.

D'après l'allure des courbes des ED formulées respectivement avec la gélatine (ED2) et la CMC (ED3), la **figure 2** montre une diminution du diamètre moyen des globules huileux durant la conservation ($p = 0,0001$). Ceci pourrait s'expliquer par la disparition des globules huileux de grande taille (écart type relativement important) suite à leur rupture progressive, probablement due à un amincissement de la membrane huileuse ; en effet, l'interface du globule devenant instable, entraînerait sa rupture puis la libération des gouttelettes internes dans la phase aqueuse externe [23, 24, 25]. Ce phénomène a eu pour conséquences une importante diminution de la stabilité physique des systèmes ED2 et ED3 respectivement après deux et quatre semaines de conservation. Ce résultat laisse penser qu'une optimisation des proportions de la gélatine et de la CMC dans la formule de l'ED, permettrait probablement d'améliorer relativement la stabilité de ces systèmes [26].

En revanche, une évolution statistiquement non significative ($p > 0,05$) a été notée au niveau des diamètres moyens des globules huileux de ED4 pendant toute la durée de stockage (plus de 24

semaines), probablement en raison du faible diamètre des globules huileux mais aussi de la capacité de la gomme xanthane à former un réseau dense qui recouvre les globules huileux, empêchant ainsi leur coalescence [20]. Une étude récente a rapporté que les formules d'ED renfermant la gomme xanthane se sont démarquées par des diamètres moyens plus petits, conférant une faible possibilité de floculation et, par conséquent, une plus grande stabilité [27].

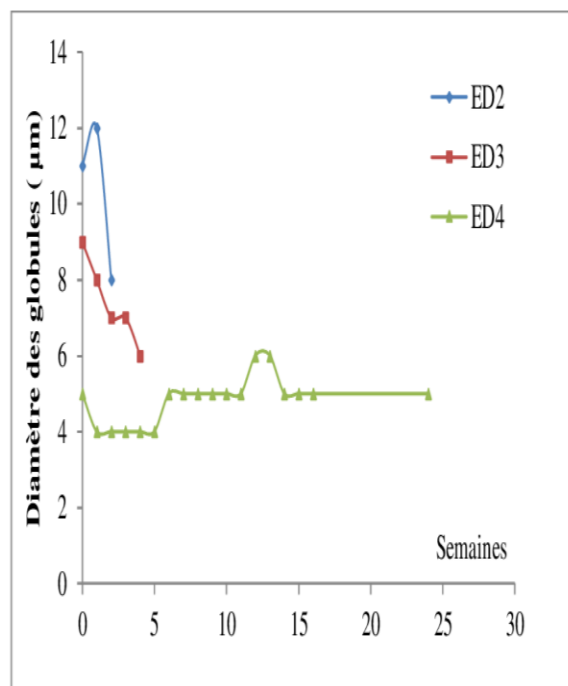


Figure 2 : Evolution de la taille des globules des ED durant le stockage à $+4 \pm 2^\circ\text{C}$

3.3. Suivi de la conductivité et du pH

De même, les mesures conductimétriques ont montré des valeurs initiales différentes d'une émulsion à une autre. Comparativement à ED2 ($3,9 \mu\text{S}/\text{Cm}$), la valeur de conductivité la plus faible a été obtenue pour ED4 ($2,0 \mu\text{S}/\text{Cm}$). Des valeurs relativement plus élevées ont été notées pour ED1 ($79,7 \mu\text{S}/\text{Cm}$) et ED3 ($38,3 \mu\text{S}/\text{Cm}$), cela pourrait s'expliquer par la rupture de plusieurs globules multiples au cours de la deuxième étape d'émulsification entraînant ainsi la libération du traceur (NaCl) dans la phase aqueuse externe (H_2) [28].

Lors du suivi dans le temps de la conductivité de ED2, ED3 et ED4, il ressort que, les profils des courbes illustrés par la **Figure 3 (a)** montrent une augmentation progressive des valeurs de la conductivité, attestant ainsi d'un transfert d'une partie de l'électrolyte encapsulé initialement dans les gouttelettes aqueuses internes (NaCl) vers la phase aqueuse externe au cours du stockage [6, 28]. En

revanche, après 09 semaines de stockage, ED4 a connu une évolution très lente de la conductivité, une sorte d'équilibre s'est établi en termes de pression osmotique de part et d'autre des deux phases aqueuses interne (H₁) et externe (H₂) ce qui concorde avec la stabilité physique dans le temps pour ce système (plus de 24 semaines).

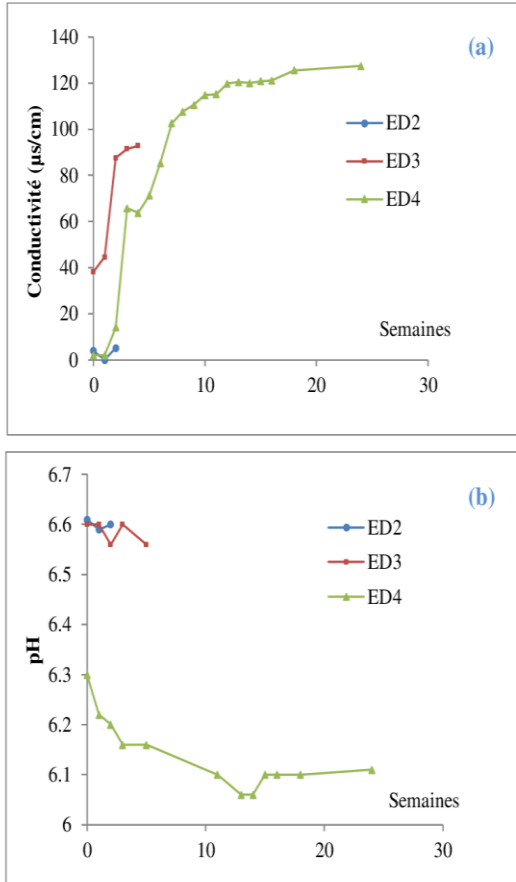


Figure 3 : Evolution de la conductivité (a) et du pH (b) des ED durant le stockage à +4 ± 2°C

Il faut noter qu'une variation du pH dans le temps pourrait influencer d'une part, sur la stabilité des différents composants de la formule telles que des incompatibilités et la dégradation des composants [27, 29] et d'autre part modifier le pH de la peau qui est naturellement acide [16]. D'après la figure 3 (b), il ressort que les valeurs de pH des trois ED (pH<7) sont demeurées pratiquement inchangées durant le stockage (p>0,05).

Ce résultat constituerait un signe indicatif de la stabilité chimique de l'huile de germes de blé utilisée comme phase lipophile.

3.4. Propriétés rhéologiques des émulsions doubles

- Analyse rhéologique en régime d'écoulement permanent

La figure 4 (a) montre la variation de la contrainte de cisaillement en fonction de la vitesse de cisaillement pour les émulsions étudiées après 1 et 15 jours pour les trois ED et après 30 jours de stockage exclusivement pour ED3 et ED4, étant donné que le système ED2 s'est déstabilisé après 15 jours de stockage. Il se trouve que, les courbes d'écoulement des émulsions contenant respectivement la gomme xanthane (ED4) ou la gélatine (ED2) sont décrites par le modèle de Herschel-Bulkley [30] (Equation 1) quel que soit le temps du stockage; en revanche, les courbes d'écoulement de l'émulsion contenant la CMC (ED3) sont modélisées par le modèle d'Oswald de Waele [31] (Equation 2).

$$\tau = \tau_0 + K\dot{\gamma}^n \quad (\text{Equa.1})$$

$$\tau = K\dot{\gamma}^n \quad (\text{Equa.2})$$

τ_0 : seuil d'écoulement (Pa)

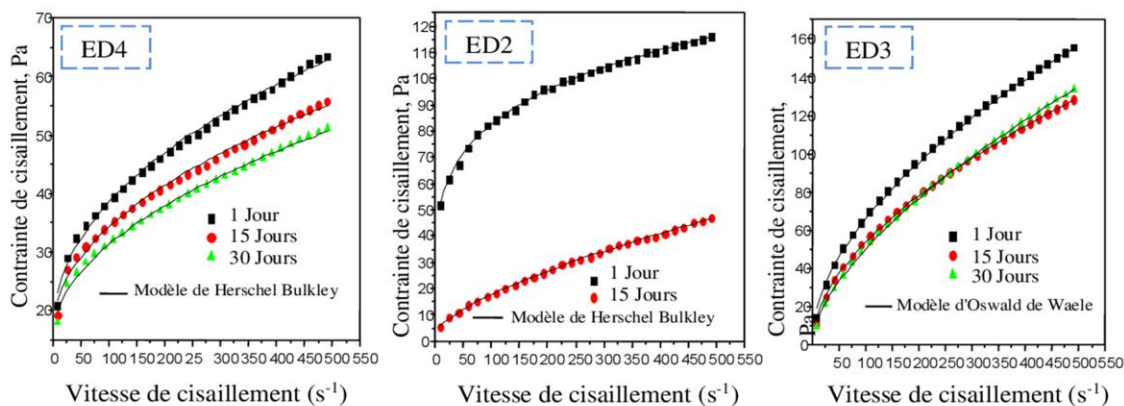
K : indice de consistance (Pa.sⁿ)

n : indice d'écoulement

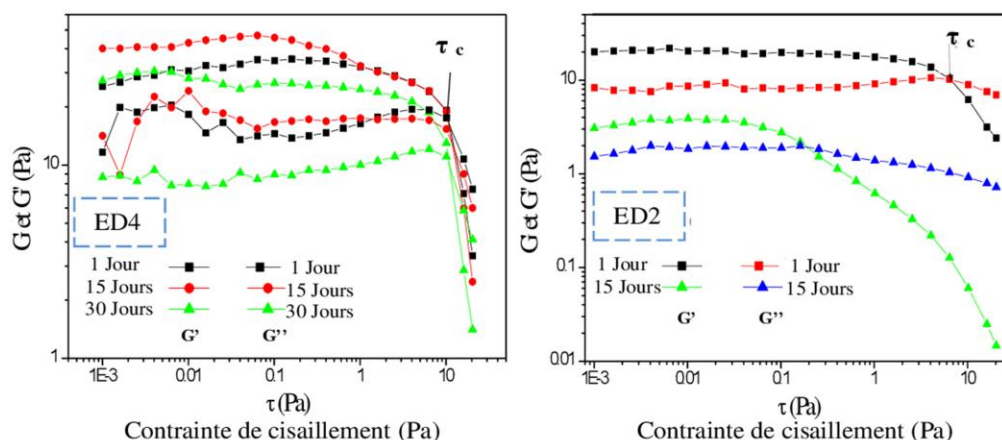
$n = 1$: fluide Newtonien ; $n < 1$: fluide pseudo-plastique ; $n > 1$: fluide rhéoépaississant.

A travers le tableau 3, il est possible de noter l'évolution dans le temps des paramètres rhéologiques du modèle de Herschel - Bulkley et celui d'Oswald de Waele des trois ED.

Il est à noter que, quel que soit la nature de l'agent gélifiant incorporé dans la phase aqueuse externe des émulsions étudiées, toutes les ED mises au point, se caractérisaient par une valeur de $n < 1$ attestant d'un comportement pseudo-plastique, où la viscosité diminue quand le gradient de vitesse augmente ; toutefois, ED4 se démarque avec une viscosité nettement supérieure (23,77 Pa.sⁿ) et un caractère pseudo-plastique plus prononcé (0,45).



(4 a) Courbes d'écoulement des émulsions ED4, ED2 et ED3 fraîchement préparées et à différents temps de stockage: Variation de la contraite de cisaillement en fonction de la vitesse de cisaillement



(4 b) Evolution des Modules élastique G' et visqueux G'' en fonction de la contraite de cisaillement des émulsions ED4 et ED2 fraîchement préparées et à différents temps de stockage

Figure 4 : Propriétés rhéologiques des émulsions doubles formulées ED4 (Gomme xanthane), ED2 (Gélatine) et ED3(Carboxyméthylcellulose)

Ce comportement rhéologique hautement pseudo-plastique pourrait être expliqué par une structure particulière de la gomme xanthane; en effet, les bâtonnets rigides de ce polysaccharide s'enchevêtrent en formant des agrégats de poids moléculaire élevé par des interactions ioniques et hydrogènes intermoléculaires imposant ainsi une viscosité élevée au repos.

Les bâtonnets qui emprisonnent l'eau ne peuvent pivoter et donnent par conséquent un aspect de pseudogel à l'émulsion. Lorsque la contraite de cisaillement minimale nécessaire pour obtenir un début d'écoulement est atteinte, cela correspond au seuil d'écoulement de la préparation. Les molécules s'orientent alors dans le sens du cisaillement, diminuant ainsi la viscosité. A l'arrêt de l'agitation, l'état initial se retrouve [32, 33].

Tableau 3 : Résultats comparatifs des grandeurs rhéologiques selon le modèle de Herschel- Bulkley pour ED2 et ED4 (a) et le modèle d'Oswald de Waele pour ED3 (b)

(a)												
	τ_0 (Pa)			K (Pa.s ⁿ)			n (-)			R		
	J1	J15	J30	J1	J15	J30	J1	J15	J30	J1	J15	J30
ED2	11,00	1,39	(-)	2,78	2,02	(-)	0,56	0,56	(-)	0,998	0,999	(-)
ED4	15,64	16,00	14,85	23,77	4,35	2,65	0,45	0,47	0,48	0,995	0,994	0,995

(Seuil d'écoulement τ_0 , indice de consistance K , indice d'écoulement n , coefficient de corrélation R)
 (-) : analyse non effectuée, ED2 déstabilisée après J15

(b)				
ED3	τ_0 / Pa	k / Pa.s ⁿ	n / -	R
J1	0	5,65	0,53	0,999
J 15	0	3,91	0,54	0,999
J30	0	2,94	0,61	0,999

Dans les conditions de cette expérience, les résultats de l'analyse rhéologique en régime d'écoulement permanent permettent de conclure que la nature de l'hydrocolloïde utilisé influe fortement sur la viscosité et le seuil d'écoulement des ED ; en outre, il apparait clairement que la gomme xanthane est l'agent viscosifiant qui a permis de conférer une stabilité physique supérieure pour le système ED4, comparé aux autres ED formulées, ce résultat concorde avec ceux de la littérature [34, 35].

Toutefois, lors de la présente étude expérimentale, avec le temps, il y'a eu une tendance générale des ED à voir diminuer les valeurs respectives de leurs indices de consistance « k » comme précisé sur le **tableau 3**. Ceci pourrait être attribué dans un premier temps à la migration de l'eau et de l'électrolyte NaCl de la phase aqueuse interne (H₁) vers la phase aqueuse externe (H₂) et dans un deuxième temps à l'augmentation subséquente du volume de la phase continue (H₂) des ED entraînant ainsi une diminution des viscosités apparentes durant le stockage [36, 37].

- Evaluation du comportement des émulsions doubles à travers les essais dynamiques

Afin d'évaluer l'élasticité des ED, il a été jugé intéressant d'effectuer des mesures rhéologiques en régime dynamique tout particulièrement pour ED4 et ED2, en raison de leur appartenance au même modèle (**Herschel-Bulkley**), néanmoins se caractérisant par des grandeurs rhéologiques différentes comme démontré précédemment (**Tableau 3**), aboutissant ainsi à un système particulièrement stable dans le temps (ED4) et un système qui s'est déstabilisé après 15 jours de stockage (ED2).

La **figure 4 (b)** montre l'évolution du module élastique G' et visqueux G'' en fonction de la contrainte. Il faut

souligner que, pour des contraintes inférieures à une contrainte critique τ_c , le module élastique G' reste constant et supérieur au module visqueux G'' , traduisant un caractère élastique dominant pour les deux ED étudiées.

Lorsque la contrainte critique est atteinte, la limite du régime linéaire est atteinte, les courbes se croisent et pour des contraintes plus importantes, G'' devient supérieur à G' et les émulsions se présentent dans un état visqueux.

Le **tableau 4** montre la variation de la contrainte critique des émulsions contenant la gomme xanthane (ED4) ou la gélatine (ED2) en fonction du temps de stockage.

Tableau 4 : Evolution de la contrainte critique en fonction du temps des émulsions ED4 et ED2

	ED4		ED2	
	τ_c / Pa	$G' = G''$	τ_c / Pa	$G' = G''$
J1	10,98	16,79	6,519	10,165
J15	11,87	12,79	0,205	1,926
J30	11,09	9,80	(-)	(-)

(-) : analyse non effectuée, ED2 déstabilisée après J15

Au bout de 15 jours de stockage, la valeur de τ_c pour ED4 est largement supérieure à celle de ED2, ce qui pourrait d'une part justifier la bonne élasticité de l'émulsion ED4 conférée par la gomme xanthane, ce résultat a également été mis en évidence dans la littérature [35, 38] et d'autre part témoigner de la plus ou moins

grande résistance des globules du système ED4 à la rupture. Ces données concordent parfaitement avec celles de l'analyse granulométrique précédemment discutée et renforcent les résultats de certaines études qui révèlent que plus le diamètre des globules multiples est petit ($5 \mu\text{m} \pm 1,84$ pour ED4 contre $11 \mu\text{m} \pm 5,34$ pour ED2), plus le nombre de points de contact entre eux est grand, conduisant ainsi à une augmentation des valeurs du module élastique G' [36, 39].

4. Conclusion

Ce travail s'est focalisé sur le développement et la caractérisation d'émulsions doubles de type H₁/L/H₂ encapsulant des substances actives de solubilités différentes. Cette étude a révélé que la nature de l'agent gélifiant introduit dans la phase aqueuse externe affectait considérablement les caractéristiques des ED obtenues ; en effet, c'est la gomme xanthane qui a permis d'obtenir l'émulsion double dotée de la plus longue durée de stabilité physique, des globules huileux de diamètre le plus faible et d'une élasticité remarquable à l'interface L/H₂.

D'autre part, l'analyse rhéologique a été appliquée aux ED formulées, afin d'étudier et d'appréhender leurs comportements lorsqu'elles sont soumises à différentes contraintes de cisaillement pouvant simuler les forces mécaniques exercées sur la préparation lors de l'application cutanée. Au final, la gomme xanthane est la macromolécule ayant permis non seulement d'augmenter efficacement la viscosité de la phase aqueuse externe de l'émulsion double, mais aussi de répartir les globules huileux au sein d'un réseau lâche de molécules de ce biopolymère conférant ainsi un seuil d'écoulement satisfaisant à partir d'une certaine contrainte imposée au système.

Conflits d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir d'intérêt avec un organisme privé, industriel ou commercial en relation avec le sujet présenté.

Références

1. Glava, M., & Mladenovska, K. (1998). formulation and release of lidocaine hcl from multiple w/o/w emulsions. *Bulletin of the Chemists and Technologists of Macedonia*, 17(2), 119-123.
2. De Luca, M., Grossiord, J. L., Vaution, C., & Seiller, M. (1990). Les émulsions multiples H/L/H : mécanismes de libération. *An. Acad. Bras. Ci.*, 62(3), 283-290
3. De Luca, M., Vaution, C., Rabarron, A., & Seiller, M. (1988). Classification et obtention des emulsions multiples. *STP pharma*, 4(8), 679-687.
4. Kovács, A., Erős, I., & Csóka, I. (2016). Optimization and development of stable w/o/w cosmetic multiple emulsions by means of the Quality by Design approach. *International journal of cosmetic science*, 38(2), 128-138.
5. Schmidts, T., Dobler, D., Nissing, C., & Runkel, F. (2009). Influence of hydrophilic surfactants on the properties of multiple W/O/W emulsions. *Journal of colloid and interface science*, 338(1), 184-192.
6. Akhtar, N., Ahmad, M., Khan, H. M. S., Akram, J., Gulfishan, G., Mahmood, A., & Uzair, M. (2010). Formulation and characterization of a multiple emulsion containing 1% L-ascorbic acid. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, 24(1), 1-10.
7. Ghafoor, K., Özcan, M. M., AL-Juhaimi, F., Babiker, E. E., Sarker, Z. I., Ahmed, I. A. M., & Ahmed, M. A. (2017). Nutritional composition, extraction, and utilization of wheat germ oil: a review. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 119(7), 1600160.
8. Luebberding, S., Krueger, N., & Sadick, N. S. (2015). Cellulite: an evidence-based review. *American journal of clinical dermatology*, 16(4), 243-256.
9. Farrer-Halls, G. (2005). *The Aromatherapy Bible: the definitive guide to using essential oils* (Vol. 3). Sterling Publishing Company, Inc.
10. Kovac, M. (2011). A quick guide to essential oils. *Ljubljana, Slovenia: Aromadelavnice sp.*
11. Orchard, A., van Vuuren, S. F., & Viljoen, A. M. (2019). Commercial essential oil combinations against topical fungal pathogens. *Natural Product Communications*, 14 (1), 1934578X1901400139.
12. Harding, J. (2008). *The Essential Oils Handbook: All the Oils You Will Ever Need for Health, Vitality and Well-being*. London, UK: Duncan Baird.
13. Vasiljevic, D., Parojcic, J., Primorac, M., & Vuleta, G. (2006). An investigation into the characteristics and drug release properties of multiple W/O/W emulsion systems containing low concentration of lipophilic polymeric emulsifier. *International journal of pharmaceuticals*, 309(1-2), 171-177.
14. Groves, M. J. (1984). The application of particle characterization methods to submicron dispersions and emulsions. *Chemical Analysis*, 73, 43-92.
15. Moussaoui, N., Hammadi, L., Boudjenane, N. E., & Denine, R. R. (2017). Development of multiple W/O/W emulsions used in pharmaceutical field: effect of additives and insulin on physicochemical and rheological stability of emulsions. *Colloid and Polymer Science*, 295(1), 125-133.
16. Lambers, H., Piessens, S., Bloem, A., Pronk, H., & Finkel, P. (2006). Natural skin surface pH is on average below 5, which is beneficial for its resident flora. *International journal of cosmetic science*, 28(5), 359-370.
17. Barnes, P. J. (Ed.). (1983). *Lipids in cereal technology* (pp. 33-55). New York: Academic Press.
18. Barnes, P. J. (1982). Lipid composition of wheat germ and wheat germ oil. *Fette, Seifen, Anstrichmittel*, 84(7), 256-269.
19. Florence, A. T., & Whitehill, D. (1982). The formulation and stability of multiple emulsions. *International Journal of Pharmaceutics*, 11(4), 277-308.
20. Seddari, S., & Moulai-Mostefa, N. (2016). Double emulsions stabilized by xanthan in the absence of hydrophilic surfactant. *Journal of Dispersion Science and Technology*, 37(4), 530-535.

21. Oppermann, A. K. L., Noppers, J. M. E., Stieger, M., & Scholten, E. (2018). Effect of outer water phase composition on oil droplet size and yield of (w1/o/w2) double emulsions. *Food Research International*, 107, 148-157.
22. BeMiller, J. N. (2000). Gums. *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*.
23. Akhtar, N., Ahmad, M., Masood, M. I., & Aleem, M. (2008). Formulation and in vitro evaluation of a cosmetic emulsion from almond oil. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 21(4).
24. Py, C., Rouviere, J., Loll, P., Taelman, M. C., & Tadros, T. F. (1994). Investigation of multiple emulsion stability using rheological measurements. *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 91, 215-225.
25. Omotosho, J. A. (1990). The effect of acacia, gelatin and polyvinylpyrrolidone on chloroquine transport from multiple w/o/w emulsions. *International journal of pharmaceutics*, 62(1), 81-84.
26. Radi, M., & Amiri, S. (2013). Comparison of the rheological behavior of solutions and formulated oil-in-water emulsions containing carboxymethylcellulose (CMC). *Journal of dispersion science and technology*, 34(4), 582-589.
27. Martins, C., Higaki, N. T. F., Montrucchio, D. P., de Oliveira, C. F., Gomes, M. L. S., Miguel, M. D., Prehs, *et al* (2020). Development of W1/O/W2 emulsion with gallic acid in the internal aqueous phase. *Food Chemistry*, 314, 126174, 1-7.
28. Magdassi, S., Frenkel, M., & Garti, N. (1984). On the factors affecting the yield of preparation and stability of multiple emulsions. *Journal of dispersion science and technology*, 5(1), 49-59.
29. Chorilli, M., Campos, G. R., & Bolfarini, P. M. (2009). Development and Study of the Physicochemical Stability of W/O/W and O/W/O Multiple Emulsions increased of Chemical Filters and Shea Butter. *LATIN AMERICAN JOURNAL OF PHARMACY*, 28(6), 936-940.
30. W. H. Herschel and T. Bulkley. Measurement of consistency as applied to rubber-benzene solutions. *Am. Soc. Test Proc.*, 26(2):621-633, 1926.
31. Peker, S. M., & Helvaci, S. S., 2008, Solid-Liquid Two phase flow, The Elsevier science and technology publicaitons, ISBN 978-0-444-52237- 5.
32. Sworn, G. (2009). 8 – Xanthan gum. In G. O. Phillips, & P. A. Williams (Eds.), *Handbook of Hydrocolloids* (pp. 172, 650 186-203). Woodhead Publishing Limited.
33. Bouyer, E., Mekhloufi, G., Rosilio, V., Grossiord, J. L., & Agnely, F. (2012). Proteins, polysaccharides, and their complexes used as stabilizers for emulsions: Alternatives to synthetic surfactants in the pharmaceutical field? *International journal of pharmaceutics*, 436(1-2), 359-378.
34. Klojdová, I., Feldeková, E., Kumherová, M., Veselá, K., Horáčková, Š., & Štětina, J. (2020). Preparation of Water-in-Oil-in-Water Multiple Emulsions with Potential Use in Food Industry. *Chemical Engineering & Technology*, 43(3), 523-530.
35. Wei, Y., Guo, Y., Li, R., Ma, A., & Zhang, H. (2021). Rheological characterization of polysaccharide thickeners oriented for dysphagia management: Carboxymethylated curdlan, konjac glucomannan and their mixtures compared to xanthan gum. *Food Hydrocolloids*, 110, 106198.
36. Vasiljević, D., Parojčić, J., Primorac, M., & Vuleta, G. (2009). Rheological and droplet size analysis of W/O/W multiple emulsions containing low concentrations of polymeric emulsifiers. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 74(7), 801-816.
37. Schmidts, T., Dobler, D., Schlupp, P., Nissing, C., Garn, H., & Runkel, F. (2010). Development of multiple W/O/W emulsions as dermal carrier system for oligonucleotides: Effect of additives on emulsion stability. *International Journal of Pharmaceutics*, 398(1-2), 107-113
38. Razavi, S. M., & Alghooneh, A. (2020). Understanding the physics of hydrocolloids interaction using rheological, thermodynamic and functional properties: A case study on xanthan gum-cress seed gum blend. *International Journal of Biological Macromolecules*, 151, 1139-1153.
39. Tadros, T. F., Py, C., Rouviere, J., Taelman, M. C., & Loll, P. (1995). Fundamental investigations of the stability of W/O/W multiple emulsions for cosmetics applications. *SÖFW. Seifen, Öle, Fette, Wachs*, 121(10), 714-729.