

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE M'HAMED BOUGARA-BOUMERDES



Faculté de Technologie

Thèse de Doctorat

Présentée par:

HOCINE Salima

En vue de l'obtention du diplôme de **DOCTORAT LMD** en:

Filière: Génie des Procédés

Spécialité: Génie des Polymères

Synthèse , Caractérisation et Application D'hydrogels
Basés sur le PVA Greffé par des Monomères Acryliques.

Devant le jury composé de:

M ^r BENOTMANE	Benamar	Professeur	UMBB	Président
M ^{me} GHEMATI	Djamila	Professeur	UMBB	Directrice
M ^{me} NAAR	Nacira	Professeur	USTHB	Examinatrice
M ^{me} GHEMMIT	Naima	Professeur	UMBB	Examinatrice
M ^{me} SEDDIKI	Nesrinne	MCA	UMBB	Examinatrice
M ^r ALIOUCHE	Djamel	Professeur	UMBB	Invité

Année Universitaire 2023/2024

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

À mes très chers parents,

Mes frères et sœurs,

Et à toute ma famille.

Salima

Remerciements

*Avant toute chose, je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers **Dieu**, le Tout-Puissant, pour la grâce, la force et le courage dont j'ai bénéficié, ces dons m'ont permis de préserver malgré des défis rencontrés tout au long de ce travail et de le mener ainsi à son terme .*

*Ce travail de recherche a été effectué au sein de laboratoire Traitement et Mise en Forme des Polymères « **LTMFP** » du département génie des procédés de la faculté de technologie de l'université M'Hamed Bougara Boumerdes, sous la direction de professeur **Dj .Ghemati**.*

*Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à ma promotrice Madame **Djamila Ghemati** professeur à l'UMBB pour la confiance qu'elle m'a accordé pour réaliser ce travail de thèse.*

*Je remercie Monsieur le professeur **Djamel Aliouche** ex Directeur de laboratoire de recherche LTMFP pour ses aides et ses encouragements.*

*Je remercie Monsieur le professeur **BENOTMANE Benamar** pour l'intérêt qu'il a accordé à ce travail en acceptant de le juger et de présider le jury.*

Mes remerciements iront également aux autres membres du jury:

- *Madame NAAR Nacira*
- *Madame GHEMMIT Naima*
- *Madame SEDDIKI Nesrinne*

Qui ont bien voulu accepter que cette soutenance se fasse devant eux, ce qui m'honore et me comble.

*Je remercie très chaleureusement Monsieur **S.Alem** et Monsieur **M.Bezoui** pour leurs précieux conseils et leur aide.*

*Je dois surtout exprimer mes remerciements à **tous les membres du LTMFP** et spécialement **Naima et Nabila** pour avoir partagé avec moi la route, parfois tortueuse, de cette thèse. Que ces années vécues ensemble laissent persister une amitié durable et solide.*

*Je n'oublie pas dans mes remerciements tout le personnel des Laboratoires « **LTDVPMBB et URPM, UMBB** » (Directrice, Doctorantes, Techniciens) que j'ai côtoyé.*

J'adresse, en cette circonstance un vibrant hommage à tous mes enseignants qui m'ont permis de me retrouver là, grâce à leurs hautes compétences et à leur dévouement sans limite.

*J'adresse mes plus vifs remerciements à tous ceux qui m'ont aidé et encouragé pour réaliser ce travail, un grand merci à Monsieur **H.Aksas**, Messieurs **A.Kazzoul, F.Sahnoune, R.Belmechri** et Madame **S.Ghomrassi**.*

*Je ne pourrai terminer ces remerciements sans y associer ma famille, Je remercie **mes parents** pour leur soutien et pour leur présence au cours de toutes ces années. Ils ont éveillé en moi la curiosité, l'envie d'apprendre et de ne jamais abandonner malgré les difficultés éventuelles. Merci à mes deux frères, « **Abd El Aadhim et Ahmed** » pour leur présence indispensable et irremplaçable. Enfin je tiens à remercier mes sœurs **Noha,Zahra et Wiem** sans le soutien desquels je n'aurai pu entreprendre ces études.*

LISTE ABREVIATIONS ET SYMBOLES

AA : Acide acrylique.

AAm : Acrylamide .

α -CD : L'-cyclodextrine.

AlCl₃: Chlorure d'aluminium.

AMPS : Acide 2-acrylamido-2-méthylpropanesulfonique.

ASG : L'autosurveillance de la glycémie.

ATG : Analyse thermogravimétrique.

BA : Acide phénylboronique.

BM : Bleu de Méthylène.

CaCl₂ : Chlorure de calcium.

CMC : Carboxyméthylcellulose.

DMAPAAm : N-(3-diméthyl aminopropyl acrylamide).

DMF : diméthylformamide.

DRX : Caractérisation par diffraction des rayons X.

EG : Éthylène glycol.

EGDMA : Diméthacrylate d'éthylène glycol.

FTIR : spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier.

HCl : L'acide chlorhydrique.

HDEEMA : Méthacrylate d'hydroxydiéthoxyéthyle.

HEC : Hydroxyéthylcellulose.

HEEMA : Méthacrylate d'hydroxyéthoxyéthyle.

HEMA : Méthacrylate d'hydroxyéthyle.

HEPES : Acide 4-(2-hydroxyéthyl) pipérazine-1-éthane sulfonique.

HPC : Hydroxypropylcellulose.

HPMA : N-(2-hydroxypropyl) méthacrylamide.

HPMC : Hydroxypropyl Méthylcellulose.

KCl : Chlorure de potassium.

KH₂PO₄ : Dihydrogénophosphate de potassium

KPS : Persulfate de potassium.

LCST : Lowercritical solution température.

LTMFP : laboratoire de traitements et mises en forme des polymères.

MDEEMA : Méthacrylate de méthoxydiéthoxyéthyle.

MEB : Microscopie électronique à balayage.

MEMA : Méthacrylate de méthoxydiéthoxyéthyle.

LISTE ABREVIATIONS ET SYMBOLES

MgCl₂ : Chlorure de magnésium.

MmBAAm : N, N'-méthylène bisacrylamide.

MMT : Montmorillonite.

NaCl:Chlorure de sodium.

NaOH : Hydroxyde de sodium.

NIPAAm : N-isopropylAAm

NVP : N-vinyl-2-pyrrolidone.

PA : Résines polyacryliques.

PAAc : Poly acide acrylique.

PBS : Le tampon phosphate.

PDMAEMA :Poly (N, N'-diméthylaminoéthylméthacrylate).

PEI : poly (éthylène imine).

PEO : poly (oxyde d'éthylène).

HEMA : poly (2- hydroxyéthyl méthacrylate).

PH pzc : pH de point de charge nulle.

PMAA : Poly (méthacrylate de 2-aminoéthyle).

PPF : poly (fumarate de propylène).

PVA : poly (alcool vinylique).

RC : Rouge Congo.

SGF : liquide gastrique simulé.

SIF : Le liquide intestinal.

VAc : Acétate de vinyle.

Abstract

Smart hydrogels have unique characteristics that allow them to react to environmental conditions through their sensitivity to pH, ions and temperature. A variety of natural and synthetic polymers have been used to make these hydrogels, among them polyvinyl alcohol (PVOH) is one of the most commonly used polymers. This study aims to prepare pH sensitive hydrogels. Polyvinyl alcohol-g-poly (acrylic acid-co-2-acrylamido-2-methylpropane sulfonic acid) hydrogels with varying molar ratio of AA/AMPS were synthesized by radical copolymerization of partially neutralized acrylic monomers and then characterized by Fourier transform infrared spectroscopy (FTIR), elemental analysis, X-ray diffraction (XRD), scanning electron microscopy (SEM) and thermogravimetric analysis (TGA). Then, the mechanical properties and swelling/shrinkage in distilled water, 0.9% saline solution, and physiological solutions (SGF pH = 1.2), (SIF, pH = 6.8), (PBS, pH = 7.4), modeling of swelling kinetics and diffusion mechanism, biodegradability of hydrogels were studied. The inclusion and the controlled release of bovine serum albumin (BSA) on the synthesized hydrogels were studied according to the different physico-chemical parameters, and the release kinetics was evaluated by several mathematical models. The adsorption of the organic dyes methylene blue (BM) and Congo red (RC) was studied according to several parameters, as well as the modeling of the adsorption isotherms and the regeneration of the hydrogels. The effect of AA/AMPS molar ratio and pH on the swelling properties of hydrogels was optimized.

The results show that the obtained hydrogels are sensitive to both pH and ionic strength; the rate of swelling is maximum at a pH = 6.8 and decreases by decreasing the pH or increasing the ionic strength. Diffusion of water molecules in hydrogels exhibits non-Fickian behavior and the second-order model (Schott H) adequately describes the swelling kinetics of hydrogels.

Incorporation of bovine serum albumin (BSA) into hydrogels can be achieved using the swelling method. The adsorbed amount of BSA increases with increasing AMPS levels, and it mainly depends on the swelling behavior of the hydrogel. The hydrogel with high adsorbed amount of BSA exhibits faster and higher release rate. The best release rate is obtained at gastric pH (pH=1.2). BSA release kinetics followed Hixson-Crowell kinetics.

Finally, the adsorption capacity of methylene blue on hydrogels is greater than that of Congo red, and it depends on the pH of the solution. The study of the adsorption kinetics shows that the pseudo-second order model better describes the adsorption phenomenon, while the Langmuir model better describes the experimental values. These hydrogels can be reused in the adsorption of dyes after regeneration.

Keywords: hydrogel, polyvinyl alcohol, swelling, BSA, dyes, adsorption, protein release

Résumé

Les hydrogels intelligents présentent des caractéristiques uniques qui leur permettent de réagir aux conditions environnementales grâce à leur sensibilité au pH, aux ions et à la température. Une variété de polymères naturels et synthétiques a été utilisée pour fabriquer ces hydrogels, parmi eux, le polyvinyle alcool (PVOH) est l'un des polymères les plus couramment utilisés. Cette étude vise à préparer des hydrogels sensibles au pH. Des hydrogels d'alcool polyvinylique-g-poly (acide acrylique-co-2-acrylamido-2-méthylpropane sulfonique acide) avec un rapport molaire d'AA/AMPS variable ont été synthétisés par copolymérisation radicalaire des monomères acryliques partiellement neutralisés, puis caractérisés par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), analyse élémentaire, diffraction des rayons X (DRX), microscopie électronique à balayage (MEB) et analyse thermogravimétrique (ATG). Ensuite, les propriétés mécaniques et le gonflement/rétraction dans l'eau distillée, la solution saline 0.9%, et les solutions physiologiques (SGF, pH = 1,2), (SIF, pH = 6,8), (PBS, pH = 7,4), la modélisation de la cinétique du gonflement et le mécanisme de diffusion, la biodégradabilité des hydrogels ont été étudiés. L'inclusion et la libération contrôlée de l'albumine de sérum bovin (BSA) sur les hydrogels synthétisés ont été étudiées en fonction des différents paramètres physico-chimiques, et la cinétique de libération a été évaluée par plusieurs modèles mathématiques. L'adsorption des colorants organiques le bleu de méthylène (BM) et le rouge Congo (RC) a été étudiée en fonction de plusieurs paramètres, ainsi que la modélisation des isothermes d'adsorption et la régénération des hydrogels. L'effet du rapport molaire d'AA/AMPS et du pH sur les propriétés de gonflement des hydrogels a été optimisé.

Les résultats montrent que les hydrogels obtenus sont sensibles à la fois au pH et à la force ionique ; le taux de gonflement est maximal à un pH = 6.8 et diminue en diminuant le pH ou en augmentant la force ionique. La diffusion des molécules d'eau dans les hydrogels présente un comportement non-Fickien, et le modèle de deuxième ordre (Schott H) décrit de manière adéquate la cinétique du gonflement des hydrogels.

L'incorporation de l'albumine de sérum bovin (BSA) dans les hydrogels peut être réalisée en utilisant la méthode de gonflement. La quantité adsorbée de BSA augmente avec l'augmentation de taux d'AMPS, et elle dépend principalement du comportement de gonflement de l'hydrogel. L'hydrogel avec une quantité adsorbée élevée en BSA présente un taux de libération plus rapide et plus élevé. Le meilleur taux de libération est obtenu à pH gastrique (pH=1.2). La cinétique de libération de BSA a suivi la cinétique de Hixson-Crowell.

Enfin, la capacité d'adsorption de bleu de méthylène sur les hydrogels est plus grande que celle du rouge Congo, et elle dépend de pH de la solution. L'étude de la cinétique d'adsorption montre que le modèle pseudo-second ordre décrit mieux le phénomène d'adsorption, tandis que le modèle de Langmuir décrit mieux les valeurs expérimentales. Ces hydrogels peuvent être réutilisés dans l'adsorption des colorants après régénération.

Mots-clés : hydrogel, alcool, gonflement, BSA, colorants, adsorption, libération.

ملخص

تتميز الهلاميات المائية الذكية بخصائص فريدة تسمح لها بالتفاعل مع الظروف البيئية من خلال حساسيتها للأس الهيدروجيني والأيونات و درجة الحرارة . تم استخدام مجموعة متنوعة من البوليميرات الطبيعية و الاصطناعية لصنع هذه الهلاميات المائية ، ومن بينها ، يعتبر كحول البولي فينيل (PVOH) أحد أكثر البوليميرات شيوعا ، وتهدف هذه الدراسة إلى تحضير الهلاميات المائية الحساسة لدرجة الحموضة . تم تصنيع الهلاميات المائية مع نسبة مولارية متغيرة من AA / AMPS بواسطة البلمرة المشتركة الجذرية لمونومرات أكريليك معادلة جزئيا ، ثم تتميز بتحويل فورييه الطيفي بالأشعة تحت الحمراء (FTIR) ، تحليل العناصر ، حيود الأشعة السينية (XRD) ، المسح المجهر الإلكتروني (SEM) والتحليل الحراري الوزني (TGA) ، ثم الخواص الميكانيكية والتورم / الانكماش في الماء المقطر ، محلول ملحي 0.9 % ، والمحاليل الفسيولوجية ، (SGF, pH = 1,2), (SIF, pH = 6,8) , (PBS, pH = 7,4) ،

نمذجة حركية التورم و آلية الانتشار ، تم دراسة قابلية التحلل الحيوي للهلاميات المائية . تمت دراسة الهلاميات المائية المصنعة وفقا للمعايير الفيزيائية والكيميائية المختلفة ، وتم تقييم حركية الإطلاق بواسطة عدة نماذج رياضية . تمت دراسة امتزاز الأصباغ العضوية المثلين الأزرق (BM) و أحمر الكونغو (RC) كدالة لعدة عوامل ، بالإضافة إلى نمذجة متساوي درجة حرارة الإمتزاز وتجديد الهلاميات المائية . تم تحسين تأثير النسبة المولية AA/AMPS ودرجة الحموضة على خصائص الانتفاخ في الهلاميات المائية .

أظهرت النتائج أن الهلاميات المائية التي تم الحصول عليها حساسة لكل من الأس الهيدروجيني والقوة الأيونية ، يكون معدل الانتفاخ في أقصى درجة عند الأس الهيدروجيني 6.8 وينخفض عن طريق خفض درجة الحموضة أو زيادة القوة الأيونية . السلوك ، ويصف نموذج الدرجة الثانية (Schott H) بشكل مناسب حركية التورم في الهلاميات المائية باستخدام طريقة .تزداد الكمية الممتصة من BSA مع زيادة مستويات AMPS ، وتعتمد بشكل أساسي على سلوك التورم للهلاميات . يظهر الهلام الذي يحتوي على كمية عالية من الامتصاص من BSA معدل إطلاق أسرع و أعلى ، ويتم الحصول على أفضل معدل إطلاق عند درجة الحموضة المعوية (pH=1.2) ، وقد اتبعت حركية إطلاق BSA حركية Hixson-Crowell.

أخيرا ، قدرة امتصاص الميثيلين الأزرق الهلاميات المائية أكبر من تلك الموجودة في أحمر الكونغو ، وتعتمد على الرقم الهيدروجيني للمحلول . توضح دراسة حركية الامتزاز أن نموذج الترتيب الثاني الزائف وصف بشكل أفضل ظاهرة الامتزاز ، في حين أن نموذج Langmuir يصف القيم التجريبية بشكل أفضل ، حيث يمكن إعادة استخدام هذه الهلاميات المائية في امتصاص الأصباغ بعد التجديد .

الكلمات المفتاحية : هلام ، كحول بولي فينيل ، انتفاخ ، مساحة سطح الجسم ، أصباغ ، إمتزاز ، إطلاق .

Dédicaces	
Remerciements	
Résumé	
Liste abrégations et symboles	
Liste des figures	
Liste des tableaux	
Introduction générale.....	1
Références bibliographiques.....	4
Partie A Bibliographique	
Chapitre I. Rappels Bibliographiques sur les hydrogels.	
I.1.Introduction.....	6
I.2.Les hydrogels.....	7
I.2.1. Définition	7
I.2.2. Classification des hydrogels.....	7
I.2.3. Méthodes d’obtention des hydrogels.....	7
I.2.3.1. La réticulation chimique.....	7
I.2.3.2. La réticulation physique.....	8
I.2.4. Hydrogels intelligents.....	8
I.2.4.1. Les hydrogels sensibles au pH.....	9
I.2.4.1.1. Hydrogels anioniques	10
I.2.4.1.2. Hydrogels cationiques.....	10
I.2.4.2. Hydrogels sensibles aux variations de la température.....	11
I.2.4.3. Les hydrogels sensibles au glucose.....	11
I.2.4.4. Les hydrogels sensibles à un antigène.....	12
I.2.5. Propriétés des hydrogels.....	13
I.2.5.1. Gonflement des hydrogels.....	13
I.2.5.1.1. Le taux de réticulation.....	13
I.2.5.1.2. La structure chimique.....	14
I.2.5.1.3. Les stimulants de l’environnement.....	14
I.2.5.2. Biodégradabilité des hydrogels.....	15
I.2.5.3. La biocompatibilité des hydrogels.....	16
I.2.5.4. La cytotoxicité.....	16
I.2.5.5. Adaptabilité aux procédures de stérilisation.....	16

I.2.5.6. La porosité.....	17
I.2.5.7. Propriétés mécaniques.....	18
I.2.6. Domaines d’application des hydrogels.....	18
I.2.6.1. Administration des médicaments.....	18
I.2.6.1.1. Cas des hydrogels sensibles au pH.....	20
I.2.6.1.2. Cas des hydrogels sensibles à la température.....	20
I.2.6.2. Élimination des colorants et des métaux lourds.....	21
I.2.6.3. Les échafaudages dans l'ingénierie tissulaire.....	22
I.2.6.4. Lentilles de contact.....	23
I.2.6.5. Biocapteurs.....	24
I.2.6.7. Super condensateurs.....	25
I.2.6.8. Produits d'hygiène.....	26
I.3. Matières premières utilisées pour la préparation des hydrogels.....	26
I.3.1.L'alcool polyvinylique.....	26
I.3.2.Les monomères acryliques.....	28
I.3.2.1.L’acide acrylique.....	28
I.3.2.2.L’acide 2-acrylamido-2-méthylpro...pane-1-sulfonique.....	31
Références bibliographiques.....	33

Chapitre II. Application des hydrogels intelligents dans la libération des médicaments.

II.1. Introduction.....	44
II.2. Les hydrogels sensibles aux stimuli et leur mécanisme de libération des médicaments.....	45
II.2.1. Hydrogels sensibles au pH.....	46
II.2.2. Hydrogels thermosensibles.....	46
II.3. Avantages et limites de divers hydrogels sensibles aux stimuli.....	47
II.4. Mécanismes de libération des médicaments des matrices d'hydrogel.....	48
II.4.1. Libération contrôlée par diffusion.....	48
II.4.2. Libération contrôlée par gonflement.....	49
II.4.2.1. Transport de solutés dans les systèmes de libération contrôlée par gonflement.....	50
II.4.2.1.1. Les lois de diffusion de Fick.....	51
II.4.2.1.2. Diffusion fickienne et non fickienne.....	52
II.4.3. Libération contrôlée chimiquement.....	54
II.4.4. Libération modulée	55
II.5. Approches récentes du mécanisme de libération des médicaments à partir de matrices	

D'hydrogel.....	55
II.6. Applications des hydrogels dans l'administration de médicaments.....	55
II.6.1. L'administration transdermique de médicaments.....	55
II.6.2. L'administration de médicaments dans le côlon.....	56
II.6.3. Délivrance prolongée de protéines et d'ADN.....	56
II.6.4. Administration oculaire.....	56
II.6.5. Traitement du cancer.....	57
II.6.6. Administration buccale (voie orale).....	57
II.7. Systèmes de libération des principes actifs.....	58
II.7.1. Classification selon le mode de libération	59
II.7.1.1. Forme à libération modifiée.....	59
II.7.1.2. Libération prolongée ou contrôlée.....	59
II.8. Modélisation de la libération de médicaments à partir d'hydrogels.....	61
Références bibliographiques.....	62

Chapitre III. Adsorption des colorants

III.1. Introduction.....	67
III.2. L'adsorption.....	68
III.2.1. Définition	68
III.2.2. Types d'adsorption.....	69
III.2.2.1. Adsorption physique ou physisorption.....	69
III.2.2.2. Adsorption chimique ou Chimisorption.....	69
III.2.3. Mécanisme d'adsorption.....	70
III.2.4. Facteurs influençant l'adsorption du	71
III.2.4.1. Concentration initiale de colorant.....	71
III.2.4.2. pH initial de la solution.....	71
III.2.4.3. Effet du volume des pores de l'adsorbant.....	71
III.2.4.4. Effet de la température.....	71
III.2.4.5. La force ionique.....	72
III.2.4.6. Effet du temps de contact.....	72
III.2.5. Isothermes d'adsorption.....	72
III.2.5.1. Classification des isothermes d'adsorption.....	72
III.2.5.1.1. Isothermes de type S.....	73
III.2.5.1.2. Isothermes de type L.....	73

III.2.5.1.3. Isothermes de type H.....	73
III.2.5.1.4. Isothermes de type C.....	73
III.2.5.2. Modèles des isothermes d'adsorption.....	74
III.2.5.2.1. Modèle de Langmuir.....	74
III.2.5.2.2. Modèle de Freundlich.....	75
III.2.5.2.3. Modèle de Temkin.....	76
III.2.5.2.4. Modèle de Dubinin-Raduskevich.....	77
III.2.6.1. Modèles basés sur la réaction.....	78
III.2.6.1.1. Modèle du pseudo- premier ordre (modèle Lagergren 1898)	78
III.2.6.2. Modèles basés sur la diffusion.....	78
III.2.6.2.1 Modèle de la diffusion intra-particulaire.....	78
III.2.6.2.2. Modèle de la diffusion externe	79
III.2.7. Etude thermodynamique.....	79
III.3. Les colorants.....	80
III. 3.1. Définition.....	80
III. 3.2. Classification des colorants	81
III.3.3. Utilisation et application des colorants.....	83
III. 3.4. Impact des colorants sur l’homme et l’environnement.....	83
III.3.5. Les colorants étudiés	83
III. 3.5.1. Le colorant Bleu de Méthylène (BM).....	83
III.3.5.2. Le Rouge Congo (RC).....	84
III.4. Régénération et réutilisation des hydrogels	85
III.4.1. Régénération des hydrogels.....	85
III.4.2. Réutilisation des hydrogels.....	86
III.5. Application des hydrogels à base d'alcool polyvinylique et d’acrylique dans l’adsorption des colorants.....	87
III.6. Conclusion.....	89
Références bibliographiques.....	90

Partie B Expérimentale

Chapitre I. Matériels, techniques et protocoles expérimentaux.

I.1. Introduction.....	97
I.2. Matériels et méthodes.....	97

I.2.1. Produits chimiques utilisés.....	97
I.2.1.1. Le polymère.....	97
I.2.1.2. Les monomères	97
I.2.1.3. Les solvants utilisés.....	97
I.2.1.4. Les sels.....	97
I.2.1.5. Les réactifs.....	98
I.2.1.6. Enzymes et Biomolécules.....	98
I.2.1.7. Les colorants	98
I.3. Protocole de synthèse.....	98
I.3.1. Synthèse d'hydrogels alcool polyvinylique-g-poly (acide acrylique-2acrylamido-2-méthylpropane sulfonique)	98
I.3.2. Paramètres de greffage.....	99
I.4. Techniques de caractérisation et d'analyse des hydrogels.....	100
I.4.1. Caractérisation structurale par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)	100
I.4.3. Caractérisation par diffraction des rayons X (DRX).....	101
I.4.4. Analyse thermogravimétrique (ATG).....	101
I.4.5. Analyse morphologique par Microscopie électronique à balayage (MEB).....	101
I.4.6. Essais mécaniques.....	101
I.4.6.1. Essais de traction.....	101
I.4.6.2. Essais de compression.....	101
I.5. Etude du gonflement des hydrogels	102
I.5.1. Préparation des milieux physiologique simulés	102
I.5.2. Suivi de la cinétique du gonflement	102
I.5.3. Etude du gonflement réversible.....	103
I.5.4. La rétraction des hydrogels	103
I.6. La biodégradabilité.....	103
I.7. Etude de l'adsorption des colorants	103
Chapitre II : Synthèse et caractérisation des hydrogels	
II.1. Introduction.....	105
II.2. Synthèse des hydrogels.....	105
II.2.1. Mécanisme de synthèse.....	105
II.2.2. Résultats de synthèse.....	108

II.2.3. Paramètres de greffage.....	109
II.3. Caractérisations des hydrogels de PVOH-g-Poly (AA-co-AMPS).....	110
II.3.1. Caractérisation par FTIR.....	110
II.3.2. Analyse élémentaire.....	112
II.3.3. Analyse par diffraction des rayons X (XRD).....	112
II.3.4. Analyse thermogravimétrique TG.....	113
II.3.5. Analyse morphologique MEB et EDS.....	114
II.4. Etude des propriétés des hydrogels.....	115
II.4.1. Essais mécaniques.....	115
II.4.2. Etude du gonflement des hydrogels	117
II.4.2.1. Effet des rapports molaires (AA/AMPS) sur le taux de gonflement.....	117
II.4.2.2. Etude de comportement du gonflement des hydrogels dans la solution saline (NaCl 0.9%).....	118
II.4.2.3. Influence de la force ionique sur le taux de gonflement	120
II.4.2.4. Etude du gonflement des hydrogels dans les milieux physiologiques simulés.....	121
II.4.2.4.1. Etude de gonflement dans le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1,2).....	121
II.4.2.4.2. Etude de gonflement dans le liquide intestinal (SIF, pH = 6,8)	122
II.4.2.4.3. Etude de gonflement dans la solution tampon phosphate (PBS, pH = 7,4).....	123
II.4.2.5. Influence de pH sur le taux de gonflement à l'équilibre.....	123
II.4.2.6. Le gonflement réversible (gonflement / dégonflement)	124
II.4.2.7. Mécanisme de diffusion des hydrogels synthétisés.....	125
II.4.2.7.1. Modélisation de la cinétique du gonflement (modèles de diffusion et de relaxation)....	126
II.4.2.8. La rétraction des hydrogels	128
II.4.2.8.1. Rétraction des hydrogels dans la solution saline (NaCl à 0.9 %)	128
II.4.2.8.2. Rétraction des hydrogels dans la solution pH =1,2.....	129
II.4.3. La biodégradabilité.....	130
Références bibliographiques.....	132

Chapitre III. La libération contrôlée de l'albumine de sérum bovin BSA

III.1. Introduction	135
III.2. L'albumine de sérum bovin (BSA).....	135
III.3. Inclusion de BSA dans le réseau des hydrogels.....	136
III.4. Quantification de la BSA par la méthode de Bradford.....	137
III.4.1. Adsorption de la BSA par les hydrogels.....	137

III.4.1.1. Quantité partielle et totale de BSA adsorbée par les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans l'eau et dans la solution saline.....	138
III.4.1.2. Quantité de BSA partielle et totale adsorbée dans les fluides biologiques.....	139
III.5. Gonflement des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans les solutions contenant la BSA.....	139
III.5.1. Gonflement des hydrogels dans la solution de BSA et dans la solution saline de BSA.....	140
III.5.2. Gonflement des hydrogels dans les fluides biologiques contenant la BSA.....	140
III.5.2.1. Gonflement dans le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1.2).....	141
III.5.2.2. Gonflement dans le liquide intestinal (SIF, pH = 6.8).....	141
III.5.2.3. Gonflement dans la solution tampon phosphate (PBS, pH=7.4).....	142
III.5.3. Etude de la sensibilité des hydrogels au pH en présence de BSA.....	142
III.5.4. Influence de la concentration en BSA sur le gonflement.....	143
III.6. La libération contrôlée de BSA par les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).....	144
III.6.1. Technique de la libération	144
III.6.2. Etude de la libération de BSA dans les fluides biologiques.....	145
III.6.3. Modélisation de la cinétique de libération de la BSA.....	146
III.7. Conclusion.....	147
Références bibliographiques.....	148

Chapitre IV. Adsorption des colorants organiques

IV.1. Introduction.....	149
IV.2. Détermination du pH de point de charge nulle (pH pzc).....	149
IV.3. Etude de l'adsorption des colorants en fonction des paramètres d'adsorption.....	150
IV.3.1. Influence du temps de contact.....	150
IV.3.2. Effet de la concentration initiale de colorant sur l'adsorption.....	151
IV.3.3. Effet de la masse de l'adsorbant (hydrogel) sur l'adsorption des colorants.....	153
IV.3.4. Effet des rapports molaires des monomères.....	153
IV.3.5. Effet de pH sur l'adsorption.....	154
IV.3.6. L'effet de la température sur l'adsorption.....	156
IV.4. Les paramètres thermodynamiques.....	155
IV.5. Modélisation des résultats d'adsorption.....	157
IV.5.1. Modèle cinétique.....	157
IV.5.2. Isothermes d'adsorption.....	160
IV.6. La Régénération.....	162

TABLE DES MATIERES

IV.7. Conclusion.....	163
Références Bibliographique.....	164
Conclusion générale.....	166
Annexes	

Partie A Bibliographique

Figure I.1. Nature des hydrogels: (a) chimique (b) physique.....	7
Figure I.2. Classification des hydrogels intelligents	10
Figure I.3. Mécanisme d'action des hydrogels intelligents anioniques sensibles au pH.....	11
Figure I.4. Mécanisme de transition de phase des hydrogels thermosensibles	12
Figure I.5. Illustration schématique du mécanisme de réponse au glucose d'hydrogel formé avec du PEO-b-PVA, de l' α -CD et d'un agent de réticulation	13
Figure I.6. Les hydrogels sensibles à un antigène.....	14
Figure I.7. Variation du taux de gonflement en fonction du pH d'un hydrogel ionique.....	15
Figure I.8. Gonflement d'un hydrogel sensible à la force ionique.....	16
Figure I.9. Un concept simplifié d'administration de médicaments d'hydrogel sensible au pH et à la température	20
Figure I.10. Hydrolyse de l'acétate de polyvinyle pour obtenir de l'alcool polyvinylique.....	28
Figure I.11. Formule structurelle du PVA qui est (a) partiellement ou modérément hydrolysé et (b) complètement hydrolysé.....	28
Figure I.12. Structure d'acide acrylique.....	29
Figure I.13. Le mécanisme de synthèse l'hydrogel de poly (acide acrylique).....	30
Figure I.14. Formule d'acide 2-acrylamido-2-méthylpropane-1-sulfonique	33
Figure I.15. Le mécanisme de la synthèse de l'hydrogel de carboxyméthylcellulose-g-poly (acrylamide-co-acide acrylique-co-2-acrylamido-2-méthyl-1-propanesulfonique (AMPS)/montmorillonite (MMT)).....	34
Figure II.1. Divers stimuli externes qui contrôlent la libération du médicament à partir d'un hydrogel intelligent	45
Figure II.2. Principaux mécanismes de libération du médicament à partir d'hydrogel.....	50
Figure II.3. Systèmes de libération contrôlée par gonflement, libération du médicament à partir (a) du réservoir et (b) de la matrice	51
Figure II.4. Représentation schématique d'un système de libération contrôlée par gonflement. Le milieu pénétrant (M) entre dans le polymère initialement vitreux (P) avec une vitesse (v). Le médicament incorporé (D) diffuse à travers la couche de gel gonflée (G)	52
Figure II.5. L'isotherme d'absorption de pénétrant de Fickian (A) et de transport de cas-II (B) dans une sphère de rayon a, avec le coefficient de diffusion D (pour la diffusion Fickienne) ou la constante de relaxation k_a (pour le transport de type II). M_t et M_∞ représentent la masse du gel gonflé au temps (t) et à l'infini respectivement	54
Figure II.6. Représentation des différents profils de libération: immédiate, prolongée et contrôlée d'un principe actif.....	61
Figure II.7. Pourcentage d'utilisation des équations de modélisation de la libération du médicament	62
Figure III.1. Schéma du processus de traitement de l'eau et des eaux usées basé sur les hydrogels proposé par Khan et al. (2016)	69
Figure III.2. Représentation de la physisorption et de la chimisorption.....	70
Figure III.3. Domaines d'existence d'un soluté lors de l'adsorption sur un matériau microporeux	71
Figure III.4. Classification des isothermes d'adsorption selon Giles	74
Figure III.5. Modèle d'une monocouche	75

Partie B Expérimentale

Figure II.1. Mécanisme proposé pour la synthèse des hydrogels polyvinyle alcool-g-poly (AA-co-AMPS)	108
Figure II.2. Spectres FTIR des hydrogels (a) PVOH, (b) PVOH-g-poly (AA), (c) PVOH-g-poly (AA-co-AMPS)	112
Figure II.3. Diffractogrammes de PVOH (a), PVOH-g-Poly (AA) (b), PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec différents rapports molaires AA/AMPS (c) 80/20, (d) 65/35, (e) 50/50, (f) 20/80)	113
Figure II.4. Thermogrammes TGA de PVOH-g-Poly (AA) (a), PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec différents rapports molaires AA/AMPS (b) 80/20, (c) 65/35, (d) 50/50, (e) 20/80	114
Figure II.5. Micrographies MEB du PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) à différents rapports molaires (AA/AMPS).....	115
Figure II.6. Spectre EDS du PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).....	116
Figure II.7. Photographies des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec une excellente propriété mécanique d'étirement(a), de nouage (b), de compression(c, d).....	116
Figure II.8. Courbes contrainte-déformation en traction (a) et courbes contrainte - déformation en compression (b) d'hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec différents rapports d'AA/AMPS.....	117
Figure II.9. Gonflement des hydrogels de PVA-g-poly (AA-co-AMPS) dans l'eau distillée à 25°C. Rapport molaire d'AA/AMPS:(▪)100/0,(•) 80/20, (▲) 65/35, (▼) 50/50, (◆) 20/80.....	118
Figure II.10. Les photographies (a) l'hydrogel à l'état sec et (b) d'hydrogel à l'état gonflé	119
Figure II.11. Le gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution saline (NaCl à 0.9 %)	120
Figure II.12. Gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1,2) à T=37°C	123
Figure II.14. Gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution tampon phosphate (PBS, pH = 7,4) à T=37°C	124
Figure II.15. Influence de la variation de pH sur le gonflement à l'équilibre d'hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) à T=27°C.....	125
Figure II.16. Gonflement (pH =6.8) /Rétraction (pH=1.2) (cycle On-Off) des hydrogels PVOH- g-poly (AA-co AMPS) avec un rapport molaire AA/AMPS de (▪) 100/0, (•) 50/50, (▲) 20/80.....	126
Figure II.19. Figure II.11. Le gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution saline (NaCl à 0.9 %)	129
Figure II.18. Rétraction dans la solution à pH=1.2, T=37°C des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) gonflés dans l'eau distillée	130
Figure II.19. Rétraction dans la solution à pH=1.2 des hydrogels gonflés dans la solution physiologique (pH=6.8), T=37 °C.....	131
Figure II.20. Perte de poids des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec différents rapports AA/AMPS, après 10 jours de dégradation dans une solution tampon de phosphate (PBS, pH=7,4), T=37°C	132

Liste des figures

Figure III.1. Gonflement de PVA-g-Poly (AA-co-AMPS) dans: (a) la solution aqueuse de BSA et(b) la solution saline de BSA	141
Figure III.2. Cinétique du gonflement de PVA-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution de BSA à pH=1.2	142
FigureIII.3. Cinétique du gonflement de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution de BSA à pH=6.8	142
FigureIII.4. Cinétique du gonflement de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution de BSA à pH=7.4	143
FigureIII.5. La sensibilité au pH des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS)	143
Figure III.6. Influence de la concentration en BSA sur le gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS)	144
Figure III.7. La libération de BSA dans (a) le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1.2) (b) le liquide intestinal (SIF, pH = 6.8) (c) tampon phosphate (PBS, pH = 7.4) à T=37°C	146
Figure IV.1. Point de charge nulle d'hydrogel de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS)	151
Figure IV.2. Effet du temps de contact sur l'adsorption de BM et de RC, T=25°C	152
Figure IV.3. Effet de concentration des colorants BM et RC sur la capacité d'adsorption de l'hydrogel poly (AA-co-AMPS) (65/35) T=25°C.....	153
Figure IV.4. Hydrogel poly (AA-co-AMPS) (65/35) après adsorption dans une solution de concentration 1600mg/l : Rouge Congo (a) Bleu de méthylène (b).....	153
Figure IV.5. Effet de la masse d'hydrogelPVOH poly (AA-co-AMPS) (65/35) sur la capacité d'adsorption des colorants BM, RC, T=25°C	154
Figure IV.6. Effet des rapports molaires (AA/AMPS) dans l'hydrogel sur l'adsorption des colorants BM et RC, T=25°C	155
Figure IV.7. Effet de pH sur l'adsorption du bleu de méthylène (BM) et le rouge Congo (RC) sur l'hydrogel PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) (65/35), T= 25°C	157
Figure IV.8. Modélisation de la cinétique d'adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35) par le modèle pseudo-premier-ordre	159
Figure IV.9. Modélisation de la cinétique d'adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35) par le modèle pseudo-second-ordre.....	160
Figure IV.10. Modélisation de la cinétique d'adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35) par le modèle Intra-particulaire	160
Figure IV.11. Modèle de Langmuir d'adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé(AA-co-AMPS) (65 / 35)	162
Figure IV.12. Modèle de Freundlich d'adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35)	162
Figure IV.13. Modèle de Temkin d'adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35)	162
Tableau IV.5. Paramètres des modèles de Langmuir, Freundlich et Temkin d'adsorption du MB et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35).....	163
Tableau IV.6. Capacités d'adsorption des hydrogels régénérés	164

Partie A Bibliographique

Tableau I.1. Propriétés des hydrogels physiques et chimiques.	9
Tableau I.2. Les monomères utilisés dans la synthèse des hydrogels ayant une application dans le domaine pharmaceutique	Error! Bookmark not defined.
Tableau II.1. Les différents hydrogels sensibles aux stimuli et leur mécanisme de libération en réponse à divers stimuli externes.....	46
Tableau II.2. Avantages et limites de divers hydrogels sensibles aux stimuli.....	48
Tableau II.3. Divers médicaments délivrés par des hydrogels sensibles aux stimuli.. ..	49
Tableau II.4. Mécanismes de transport possibles avec leurs valeurs n caractéristiques et leur dépendance temporelle.....	54
Tableau III.1. Critères de distinction entre l'adsorption chimique et l'adsorption physique.	71
Tableau III.2. Principaux groupes chromophores et auxochromes.....	82
Tableau III.3. Classification des colorants en fonction de leur structure chimique.....	83
Tableau III.4. Classification des colorants en fonction de leurs applications.....	83
Tableau III.5. Propriétés physico-chimiques du Bleu de Méthylène.....	85
Tableau III.6. Propriétés physico-chimiques du colorant Rouge Congo (RC).....	86
Tableau III.7. Régénération et réutilisation des hydrogels dans l'environnement	88
Tableau III.7. Régénération et réutilisation des hydrogels dans l'environnement	88
Tableau III.8. Propriétés d'adsorption des hydrogels à base des monomères acryliques	89

Partie B Expérimentale

Tableau I.1. Conditions expérimentales de copolymérisation radicalaire des hydrogels d'alcool polyvinylique-g-poly (AA-co-AMPS).....	100
Tableau II.1. Résultats de synthèse des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).....	109
Tableau II.2. Effet de la variation de taux de KPS et de NMBA sur la gélification de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).....	110
Tableau II.3. Paramètres de greffage des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS)	111
Tableau II.4. Taux de gonflement à l'équilibre dans l'eau distillée et dans NaCl 0.9 %.....	120
Tableau II.5. Influence de la force ionique des solutions sur le taux de gonflement des hydrogels à l'équilibre.....	122
Tableau II.6. Type de diffusion selon la valeur de n	127
Tableau II.7. Les paramètres cinétiques du gonflement des hydrogels synthétisés dans l'eau distillée.	128
Tableau III.1. La capacité de charge en BSA	137
Tableau III.2. Les valeurs de la quantité de BSA adsorbée par les hydrogels dans l'eau et dans la solution saline	139
Tableau III.3. Les valeurs de la quantité de BSA adsorbée dans les fluides biologiques.....	140

Liste des tableaux

Tableau III.4. Paramètres de modélisation cinétique de la libération de BSA en utilisant différents modèles mathématiques	147
Tableau IV.1. La capacité d'adsorption de BM et RC en fonction de la température.....	157
Tableau IV.2. Les paramètres thermodynamiques ΔG° , ΔH° et ΔS° relatif à l'adsorption de BM et RC sur le PVOH-g-poly (AA-co-AMPS)(AA/AMPS).....	158
Tableau IV.3. Résultats des paramètres modèles de pseudo- premier ordre et le modèle pseudo-second ordre de cinétiques d'adsorption de BM et de RC.	160

Introduction générale

Introduction générale

Les polymères superabsorbants ou hydrogels sont définis comme des structures tridimensionnelles en réseau qui peuvent contenir de grandes quantités d'eau ou de fluides biologiques, jusqu'à des milliers de fois leur poids sec sans se dissoudre [1]. En fonction du mécanisme de formation, de la charge ionique et des caractéristiques de la structure physique, les hydrogels peuvent être classés en plusieurs catégories. Cependant, une classe spéciale d'hydrogels, appelés hydrogels "intelligents" ou stimuli-réactifs, subissent des transitions de volume réversibles en réponse aux changements de température, de pH, de lumière, d'électricité, de concentration en sel et de forces ioniques, ce qui les rend intéressants dans divers domaines.

Au cours des dernières décennies, les hydrogels ont été utilisés dans les produits hygiéniques, l'agriculture et l'industrie. Récemment, le développement de nouveaux systèmes d'administration des composés bioactifs et médicaments à libération contrôlée a fait l'objet d'une attention beaucoup plus soutenue afin de pallier les insuffisances signalées des principes actifs pharmaceutiques conventionnels et d'obtenir l'observance souhaitée par le patient ainsi qu'une efficacité clinique optimale. L'utilisation d'hydrogels intelligents dans les systèmes d'administration de médicaments permet de réduire la fréquence d'administration, de maintenir la concentration thérapeutique souhaitée en une seule dose et de minimiser les effets secondaires des médicaments en empêchant leur accumulation dans les tissus non ciblés[2].

Par conséquent, plusieurs polymères naturels et synthétiques, tels que l'alcool polyvinylique, l'amidon, la cellulose, l'agar, le chitosan, l'alginate, le polyuréthane, le poly(éthylène glycol) ont été utilisés pour préparer des hydrogels polymères destinés aux applications biomédicales [3].

L'alcool polyvinylique (PVOH) est un polymère peu coûteux, biocompatible et non toxique. En raison de sa facilité à former des films et des gels, de sa solubilité dans l'eau, sa stabilité chimique, sa biodégradabilité, il est largement utilisé pour des applications biomédicales et pharmaceutiques telles que l'immobilisation de protéines/enzymes, les pansements et les lentilles de contact [4]. D'autre part, les hydrogels de polyvinylalcool purs ne sont pas sensibles aux stimuli environnementaux pour cette raison, il est nécessaire de combiner le polyvinylalcool avec un autre polymère pour élaborer un nouveau type de matériau sensible aux stimuli. L'une des meilleures méthodes de synthèse de ce matériau est le greffage chimique de monomères acryliques sur le PVOH. En outre, la copolymérisation

par greffage est une technique qui améliore les propriétés des polymères et leur confère de nouvelles propriétés.

Les hydrogels sensibles au pH à base des monomères acrylique sont suscité un intérêt croissant en tant que matériaux polyvalents pour diverse applications. Ces hydrogels présentent des propriétés uniques, notamment leur capacité à gonfler ou à se rétracter en réponse aux variations de pH de leur environnement; cette sensibilité au pH en fait des candidats promoteur pour des applications telle que l'adsorption des colorants et la libération contrôlée des principes actif et des biomolécules [5].

L'objectif de ce travail consiste à élaborer un hydrogel sensible au pH à base de polyvinylalcool greffé avec des monomères acryliques afin de l'utiliser dans le domaine pharmaceutique et environnemental, pour cela une série d'hydrogels d'alcool polyvinylique-g-poly (AA-co-AMPS) avec un rapport molaire variable des monomères (AA /AMPS) a été synthétisée par copolymérisation radicalaire et greffage d'acide acrylique et d'acide 2-acrylamido-2-méthyl-1-propanesulfonique sur l'alcool polyvinylique en présence de KPS comme initiateur et NMBA comme agent de réticulation. Le taux de greffage, la fraction de gel et l'efficacité du greffage ont été calculés gravimétriquement. Ensuite, les hydrogels obtenus ont été caractérisés par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), l'analyse élémentaire, diffraction des rayons X (DRX), analyse thermogravimétrique (ATG) et par microscopie électronique à balayage (MEB) et EDS. Les propriétés notables des hydrogels mécaniques, gonflement/ rétraction dans l'eau distillée, la solution saline 0.9%, et les solutions physiologiques (SGFpH = 1,2), (SIF, pH = 6,8), (PBS, pH = 7,4), la modélisation de la cinétique du gonflement et le mécanisme de diffusion, la biodégradabilité des hydrogels ont été étudiés afin d'ouvrir la voie vers des applications pour l'immobilisation des molécules bioactives et l'adsorption des éléments nocifs pour l'environnement.

L'inclusion et la libération contrôlée de l'albumine de sérum bovin (BSA) sur les hydrogels synthétisés ont été étudiées dans les solutions physiologiques en fonction des différents paramètres physico-chimiques, et la cinétique de libération de BSA a été évaluée par plusieurs modèles mathématiques. D'un autre côté, et dans le cadre de la possibilité d'application de ces hydrogels dans le domaine de l'environnement, l'adsorption des colorants organiques le bleu de méthylène (BM) et le rouge Congo (RC) a été étudiée en fonction de plusieurs paramètres, ainsi que la modélisation des isothermes d'adsorption et la régénération des hydrogels.

Les travaux présentés dans cette thèse se sont articulés selon deux parties principales:

La première partie A est une synthèse bibliographique et se compose de 3 chapitres, le premier chapitre représente des rappels bibliographiques sur les hydrogels (définition, classification, méthodes d'obtention, hydrogels intelligents, propriétés et domaines d'application. Le deuxième chapitre est consacré à l'application des hydrogels intelligents dans la libération des médicaments (les hydrogels sensibles aux stimuli et leur mécanisme de libération des médicaments, avantages et limites de divers hydrogels sensibles aux stimuli, applications des hydrogels dans l'administration de médicaments, systèmes et modélisation de la libération de médicaments à partir d'hydrogels). Le troisième chapitre s'intéresse à l'adsorption des colorants (définition et types d'adsorption, mécanisme et facteurs influençant l'adsorption du colorant, isothermes et cinétique d'adsorption, étude thermodynamique, régénération et réutilisation des hydrogels, application des hydrogels à base d'alcool polyvinylique et d'acrylique dans l'adsorption des colorants).

La deuxième partie B est une étude expérimentale et constituée de quatre chapitres. Le premier chapitre décrit les matériaux utilisés, les méthodes de synthèse, les techniques de caractérisation et d'étude du comportement, de la biodégradabilité des hydrogels, et d'adsorption des colorants, le deuxième chapitre représente les résultats et discussion de mécanisme de synthèse, et la caractérisation, ainsi que l'étude des propriétés des hydrogels (gonflement/rétraction), biodégradabilité. Le troisième chapitre est concentré sur l'étude de l'inclusion et la libération contrôlée de l'albumine de sérum bovin (BSA) sur les hydrogels dans les fluides biologiques. Enfin, le quatrième chapitre est dédié à l'étude de l'adsorption de bleu de méthylène et le rouge Congo sur les hydrogels.

Et nous terminons par une conclusion générale.

References bibliographiques:

- [1] M. Mahinroosta, Z. Jomeh, A. Allahverdi, and Z. Shakoori, 'Hydrogels as intelligent materials : A brief review of synthesis , properties and applications', vol. 8, pp. 42–55, 2018, doi: 10.1016/j.mtchem.2018.02.004.
- [2] I. Gholamali, M. Asnaashariisfahani, and E. Alipour, 'Silver Nanoparticles Incorporated in pH-Sensitive Nanocomposite Hydrogels Based on Carboxymethyl Chitosan-Poly (Vinyl Alcohol) for Use in a Drug Delivery System', pp. 138–153, 2020.
- [3] V. Rac, S. Lević, B. Balanč, B. Olalde Graells, and G. Bijelić, 'PVA Cryogel as model hydrogel for iontophoretic transdermal drug delivery investigations. Comparison with PAA/PVA and PAA/PVP interpenetrating networks', *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, vol. 180, no. May, pp. 441–448, 2019, doi: 10.1016/j.colsurfb.2019.05.017.
- [4] H. Anwar, M. Ahmad, M. U. Minhas, and S. Rehmani, 'Alginate-polyvinyl alcohol based interpenetrating polymer network for prolonged drug therapy, Optimization and in-vitro characterization', *Carbohydr. Polym.*, vol. 166, pp. 183–194, 2017, doi: 10.1016/j.carbpol.2017.02.080.
- [5] I. Clara, R. Lavanya, and N. Natchimuthu, 'pH and temperature responsive hydrogels of poly(2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid-co-methacrylic acid): Synthesis and swelling characteristics', *J. Macromol. Sci. Part A Pure Appl. Chem.*, vol. 53, no. 8, pp. 492–499, 2016, doi: 10.1080/10601325.2016.1189282.

Partie A Bibliographique

Chapitre I
Rappels Bibliographiques
Sur Les Hydrogels

Partie A Bibliographique

Chapitre I. Rappels bibliographiques sur les hydrogels

I.1. Introduction

Les hydrogels sont considérés comme des polymères utilisés pour le développement de nouveaux matériaux [1–3]. Ils sont des structures polymères réticulées, tridimensionnelles et hydrophiles, capables d'absorber, de gonfler et de retenir de grandes quantités d'eau ou de fluides aqueux. Les propriétés des hydrogels dépendent de divers paramètres importants tels que l'hydrophilie et le degré de réticulation des chaînes polymères [4-6].

La copolymérisation et la réticulation d'un ou de plusieurs monomères fonctionnels peuvent être utilisées pour synthétiser des hydrogels. En général, l'initiateur, le monomère et le réticulant sont les principaux composants synthétiques des hydrogels. Les caractéristiques des hydrogels peuvent être régulées en modifiant les paramètres de synthèse tels que la concentration de l'initiateur, la concentration du monomère, la température de réaction, le temps de réaction et le rapport entre le réticulant et le monomère.

Les hydrogels ont suscité un grand intérêt au cours des 30 dernières années en raison de leur rôle unique dans la technologie de séparation. La grande capacité de l'hydrogel à absorber de l'eau en remplissant les espaces poreux du polymère permet la diffusion sélective de solutés via la matrice. Grâce à ces caractéristiques, les hydrogels peuvent être utilisés dans un processus de séparation [6]. Les hydrogels peuvent être préparés à partir d'une variété de sources comprenant des produits naturels et synthétiques.

Le terme hydrogel est apparu pour la première fois en 1894, lorsqu'il a été utilisé pour expliquer un gel colloïdal[7]. La nature caoutchouteuse et souple des hydrogels les rend utiles dans les applications biomédicales. En 1960, Wichterle et Lim [8] ont établi l'importance des hydrogels PHEMA dans les applications de lentilles de contact.

Plus tard, en 1980, de nouveaux travaux sur les hydrogels ont permis de les utiliser comme produits d'hygiène (couches) en France et en Allemagne.

La recherche dans ces dernières années indique que les hydrogels pourraient être utilisés dans les différents domaines tels que l'agriculture, la pharmacie et la biotechnologie et récemment, les hydrogels ont attiré l'attention dans le domaine du traitement des eaux usées [9].

Un hydrogel idéal doit présenter des caractéristiques telles que: la capacité d'absorption élevée dans des solutions aqueuses, la photostabilité, la non-toxicité, la

neutralité du pH, la capacité de remouillage, ainsi qu'une durabilité élevée et une bonne porosité [10].

Les hydrogels sensibles aux stimuli peuvent répondre aux changements environnementaux comme la température, le pH, le champ électrique, la composition des solvants. La grande stabilité et la durabilité des hydrogels dans un environnement de gonflement les rendent utiles dans les processus de séparation, l'administration de médicaments et l'ingénierie tissulaire [11,12].

I.2. Les hydrogels

I.2.1. Définition

Les hydrogels sont des réseaux tridimensionnels de polymères réticulés hydrophiles ayant la capacité d'adsorber de très grandes quantités d'eau ou de fluide biologique jusqu'à 1000 fois leur poids sec, sans se dissoudre et tout en maintenant leur structure [15,16]. Des réticulations chimiques (liaisons covalentes) ou physiques (des forces secondaires, la formation de cristallites et des enchevêtrements de chaînes) fournissent aux hydrogels, un comportement du gonflement unique et une structure tridimensionnelle (figure I.1).

La grande capacité d'absorption d'eau est favorisée par la présence de groupes hydrophiles dans leur structure, tels que les groupements hydroxyle (-OH-), carboxyle (-COOH-), amide (-CONH- ou -CONH₂-) ou sulfonique (-SO₃H-). Leur taux du gonflement dépend en général des conditions environnementales et plus précisément du pH [13]. Ainsi, un changement de l'environnement du gel peut induire une variation brutale de ses propriétés de gonflement.

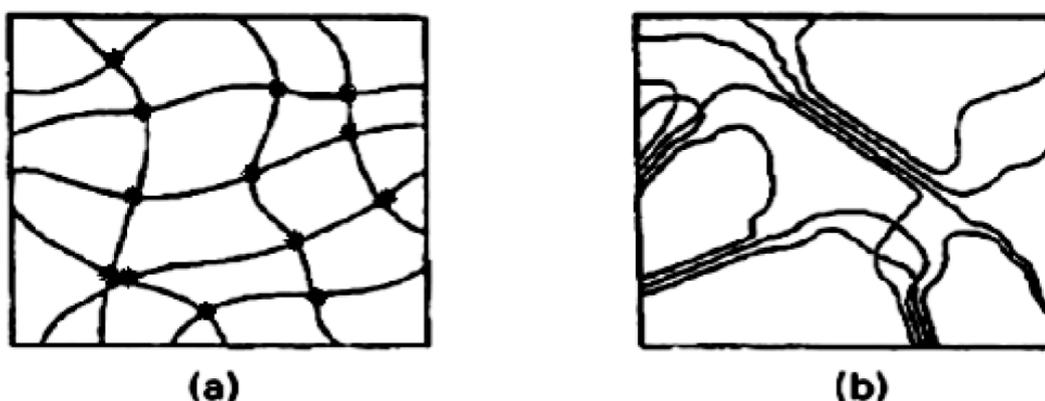


Figure I.1. Nature des hydrogels : (a) chimique (b) physique [13].

I.2.2. Classification des hydrogels : les hydrogels peuvent être classés selon les différents critères cités ci-dessous :

1. L'origine du polymère, on distingue :

- Les hydrogels naturels; synthétiques; et semi-synthétiques [15].

2. La nature du réseau polymérique, on trouve deux types :

- Le réseau homopolymérique ou copolymérique,
- Le réseau de polymères enchevêtrés [16].

3. La configuration: cette classification repose sur la composition chimique et la structure physique de l'hydrogel: un hydrogel amorphe; cristallin; ou semi cristallin [10].

4. La charge de l'hydrogel [10], on distingue:

- Les hydrogels non ioniques (neutres) ;
- Les hydrogels ioniques (cationiques ou anioniques) ;
- Les hydrogels amphotériques (groupe acide et basique à la fois) ou ampholytiques ;
- Les hydrogels zwitterioniques (groupe cationique ou anionique) ou polybétaines.

5. La nature de la réticulation, il y'a deux classes :

- Les hydrogels chimiquement réticulés ou physiquement réticulés [17] .

6.La réponse aux stimuli, on trouve :

- Les hydrogels conventionnels; et les hydrogels intelligents [14].

7. Leur durée de vie dans l'organisme, il existe: les hydrogels durables et les hydrogels dégradables [18].

8.La taille: selon la taille des gels il y'a le macrogel; le microgel; le nanogel [17].

I.2.3. Méthodes d'obtention des hydrogels :

Les caractéristiques et les applications potentielles des hydrogels sont toujours corrélées avec leurs méthodes de préparation. Les hydrogels peuvent être autant obtenus par des mécanismes chimiques que physiques.

I.2.3.1. La réticulation chimique: les hydrogels réticulés chimiquement peuvent être obtenus par [19]:

1. Polymérisation radicalaire ;
2. Des radiations de haute énergie ;
3. Par le biais d'enzymes ;
4. Par l'intermédiaire des groupements fonctionnels :
 - Réticulation avec les aldéhydes ;
 - Réticulation par réactions d'addition ;

- Réticulation par réactions de condensation.

I.2.3.2. La réticulation physique: les hydrogels réticulés physiquement peuvent être réalisés par [20] :

1. Des liaisons hydrogène ;
2. La réticulation par cristallisation ;
3. Par stéréo-complexation ;
4. Des interactions électrostatiques ;
5. Réticulation ionique ;
6. Par association hydrophobe.

Le tableau (I.1) montre les caractéristiques et les propriétés des hydrogels physiques et chimiques.

Tableau I.1. Propriétés des hydrogels physiques et chimiques [21].

Hydrogels physiques	Hydrogels chimiques
-Non permanent mais suffisant pour obtenir des hydrogels insolubles en milieu aqueux. -Réversible. -Absorption de l'eau avec des défauts du réseau ou inhomogénéités peuvent se produire en raison des boucles (mailles) de la chaîne et les extrémités libres de la chaîne.	-Permanent -Non réversible. -Capacité d'absorber une grande quantité d'eau.

I.2.4. Hydrogels intelligents

Comprendre l'atmosphère environnante et réagir en conséquence par une action précise sont toujours des caractéristiques fascinantes d'un matériau. Les matériaux qui présentent une telle réactivité sont appelés matériaux intelligents. Actuellement, les études de recherche sur les matériaux intelligents s'accroissent de manière exponentielle dans le monde entier ; c'est également le cas pour les hydrogels intelligents. Les hydrogels intelligents, dotés de diverses parties chimiquement et structurellement réactives, présentent d'excellentes caractéristiques de réaction dans différentes conditions expérimentales telles que le pH, la température, la lumière, le champ électrique et le champ magnétique, ainsi que des stimuli biologiques et chimiques (figure I.2). Ces hydrogels intelligents attirent l'attention des chercheurs pour une large gamme d'applications, par exemple dans la conception de produits biomédicaux, industriels, agricoles, électriques, sanitaires et hygiéniques [22].

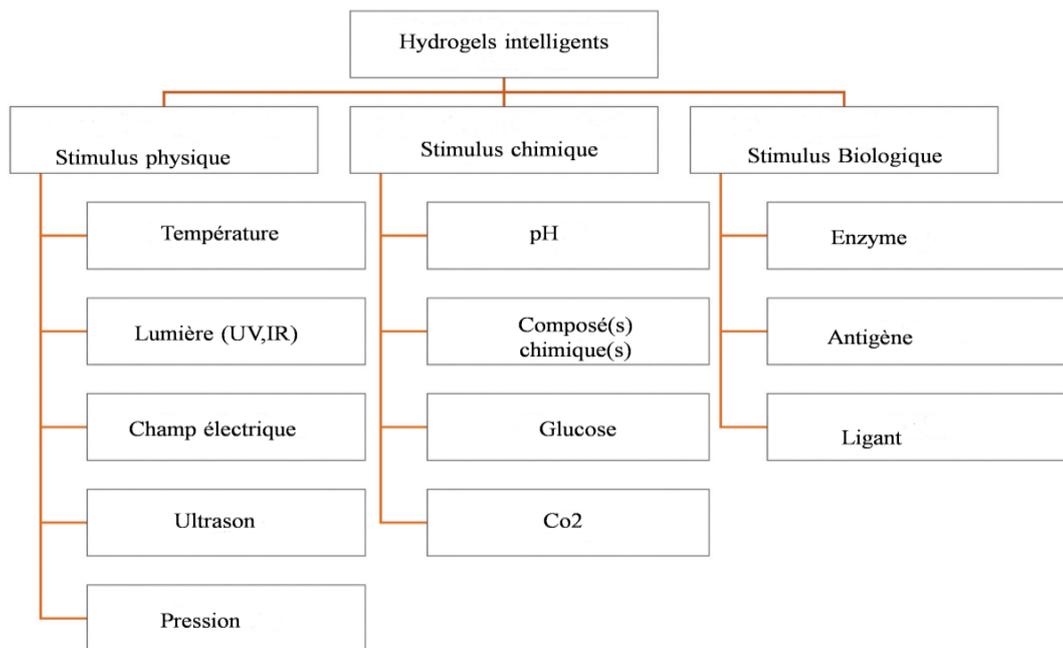


Figure I.2. Classification des hydrogels intelligents [16,26].

I.2.4.1. Les hydrogels sensibles au pH

Il existe un large groupe de polymères qui changent leurs propriétés sous l'influence du pH. Dans ces polymères les chaînes macromoléculaires contiennent des fragments acides ou basiques qui sont capables de donner ou d'accepter des protons. Les polymères sensibles au pH sont ainsi classés en deux groupes de base : les polyanions et les polycations, appelés respectivement polyacides et polybases. Les polyanions dans un milieu alcalin (au-dessus du pKa) sont déprotonés et les groupes acides sont chargés négativement. Dans le cas des polycations, la situation est inverse. En raison de l'ionisation, la conformation de la molécule de polymère change et la solubilité augmente de manière significative. Il s'avère que l'ionisation favorise le gonflement de l'hydrogel; les hydrogels basiques à pH élevé absorbent de petites quantités d'eau [27,28]. Lorsque le pH de milieu augmente, les parties acides du polyanion deviennent chargées négativement et commencent à se repousser l'un de l'autre. En effet, les interactions hydrophobes entre les chaînes s'affaiblissent et des liaisons hydrogène entre les groupes ionisés et les molécules d'eau se forment. En outre, la dissociation entraîne la formation d'un plus grand nombre d'ions, la pression osmotique augmente au sein de la structure d'hydrogel ; un gradient osmotique entre les couches internes et externes de l'hydrogel provoque l'afflux d'eau à l'intérieur de la structure ; la matrice gonfle. Le mécanisme de la sensibilité au pH a été démontré dans la figure I.3.

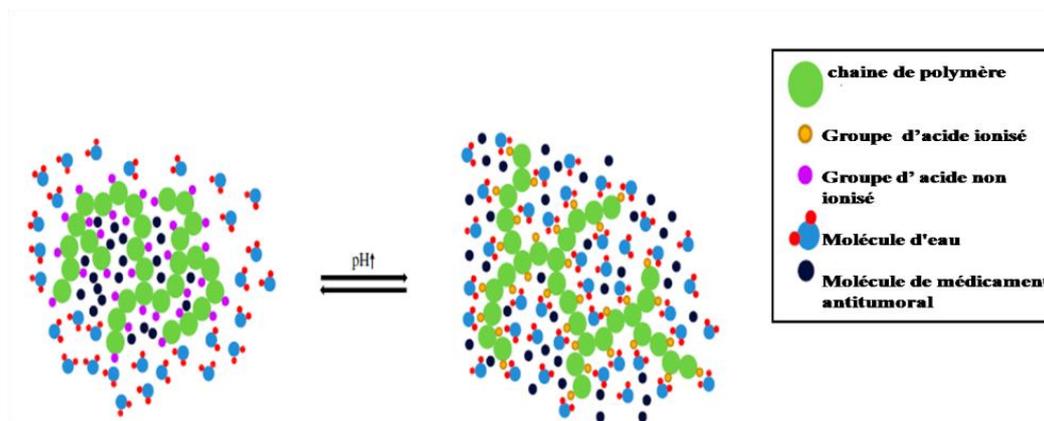


Figure I.3. Mécanisme d'action des hydrogels intelligents anioniques sensibles au pH [25].

I.2.4.1.1. Hydrogels anioniques

Les polyacides (polyanions) sont des polymères donneurs de protons, capables de modifier leurs propriétés, telles que la solubilité et le gonflement, en fonction des changements de pH de l'environnement. Le pKa du polyacide diffère du pKa des monomères. Il est influencé par le poids moléculaire et la composition du polymère [29,30]. Les polymères utilisés pour le développement d'hydrogels sensibles au pH sont basés sur des monomères vinyliques dérivés de PAAc, de poly (acide sulfonique) ou de sulfonamides. Les deux premiers groupes de polymères souffrent de certaines limitations. Ils présentent une sensibilité au pH large, la transition de phase n'est pas nette et une sensibilité hors gamme peut être observée. Par conséquent, pour surmonter ces inconvénients, des matrices modifiées avec des sulfonamides ont été développées. Les hydrogels intelligents à base de sulfamides présentent un pH net et bien défini, ce qui est une propriété très recherchée dans le contexte des applications biomédicales [24].

I.2.4.1.2. Hydrogels cationiques

Les polybases sont un groupe de polymères intelligents sensibles au pH, contenant des fragments alcalins susceptibles d'être protonés. Les polycations les plus courants sont les amines polymérisées primaires, secondaires et tertiaires, telles que le poly (N,N'-diméthylaminoéthylméthacrylate) (PDMAEMA), le poly(méthacrylate de 2-aminoéthyle) (PMAA) ou la poly(éthylène imine) (PEI). La paire d'électrons libres de l'atome d'azote forme une liaison de coordination avec H^+ , ce qui détermine les propriétés de base de la macromolécule. Un autre groupe de polycations est constitué de polymères comprenant des hétérocycles aromatiques contenant de l'azote tel que la pyridine ou l'imidazole. L'atome d'azote a une paire d'électrons solitaires, capable de se lier à un proton [28,29].

I.2.4.2. Hydrogels sensibles aux variations de la température (polymères thermosensibles)

Les hydrogels thermosensibles sont caractérisés par une transition hydrophile-hydrophobe qui existe à une certaine température appelée température inférieure critique de la solution (Lower critical solution température, LCST). Si la température est inférieure à la LCST le polymère est hydrophile, par contre si la température est supérieure à la LCST le polymère devient hydrophobe. Ce comportement s'explique par le changement des interactions dans la solution: lorsque la température augmente au-dessus de la LCST, les liaisons hydrogènes entre le polymère et l'eau, sont détruites favorisant ainsi les interactions hydrophobes, qui conduit au gonflement de l'hydrogel, par contre au-dessous de la LCST, l'hydrogel se rétracte, c'est l'exemple du poly (N- isopropylacrylamide) LCST:33°C [14]. Ce processus est représenté dans la figure I.4.

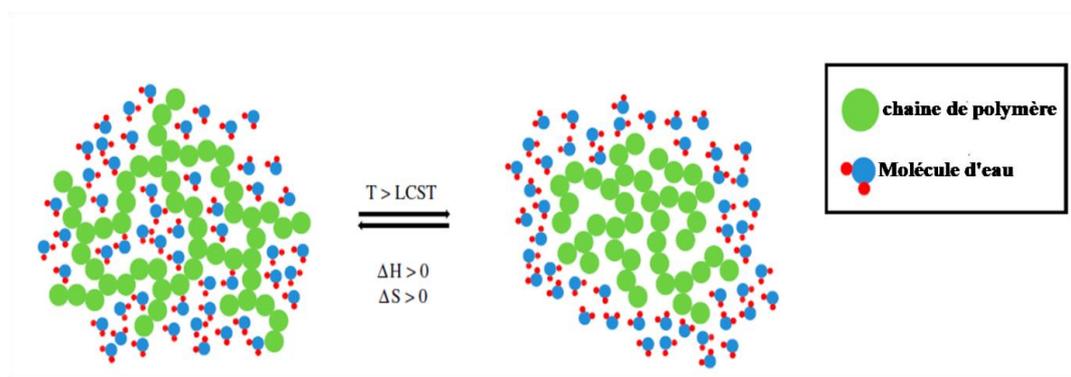


Figure I.4. Mécanisme de transition de phase des hydrogels thermosensibles [25].

I.2.4.3. Les hydrogels sensibles au glucose

Les hydrogels sensibles au glucose peuvent être très largement utilisés dans des domaines scientifiques de pointe, tels que l'autosurveillance de la glycémie (ASG) pour réguler le taux de glucose dans le sang des patients diabétiques [31,32], et comme agents efficaces pour la production d'insuline et de médicaments. Ils peuvent également être appliqués sous forme des nanogels, microgels, micelles, vésicules, NPs mésoporeuses, etc [29].

Une étude montre que le polymère dibloc PEO-b-PVP, l' α -cyclodextrine (α -CD) et l'agent de réticulation PEO à terminaison acide phénylboronique (PBA) peuvent être simplement mélangés pour former une solution d'hydrogel. La structure de l'hydrogel a tendance à se dissoudre en présence de glucose et peut donc être très efficace pour libérer les protéines médicamenteuses chargées dans l'environnement prévu (figure I.5) [30].

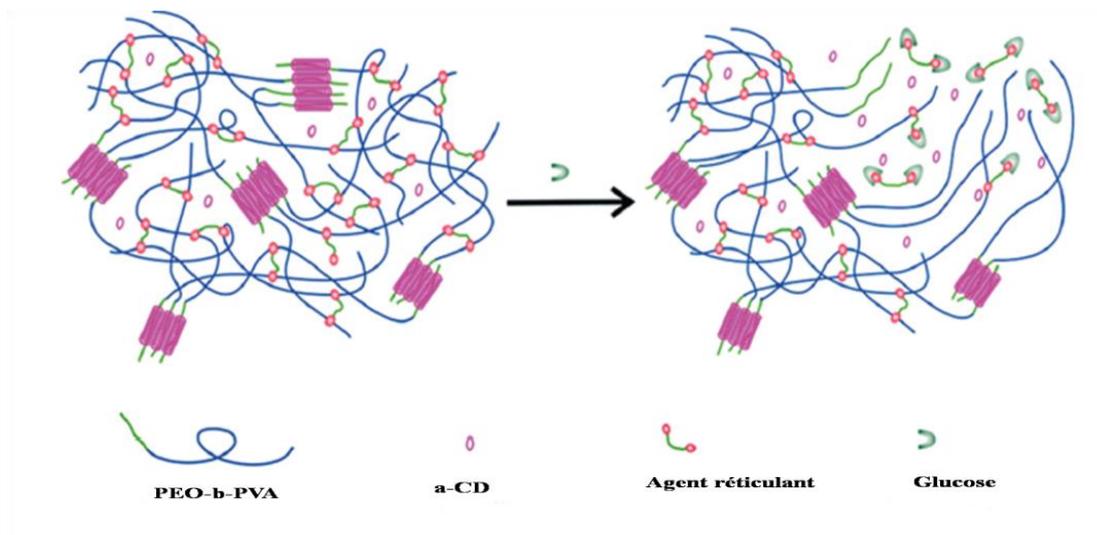


Figure I.5. Illustration schématique du mécanisme de réponse au glucose d'hydrogel formé avec du PEO-b-PVA, de l' α -CD et d'un agent de réticulation [30].

Dans une autre étude, la copolymérisation par radicaux libres a été employée pour produire d'autres hydrogels sensibles au glucose. La première étape consiste à préparer une solution mère d'AAM et de MBAAM dans l'acide 4-(2-hydroxyéthyl) pipérazine-1-éthane sulfonique (HEPES), puis à mélanger le N-(3-diméthyl aminopropyl acrylamide) (DMAAAM) et la N, N, N0, N0-tétraméthyléthylènediamine (TEMED) à la solution. Dans ce cas, l'acide 3-acrylamidophénylboronique (3-APB) agit comme un initiateur de radicaux libres. La réticulation par radicaux libres a lieu dans la solution et les hydrogels sensibles au glucose sont ainsi produits. Après avoir confiné l'hydrogel résultant dans une membrane poreuse, lorsqu'un changement de la concentration de glucose autour est apporté, une transition est observée. L'hydrogel détecte la stimulation du glucose à travers la structure poreuse [31].

I.2.4.4. Les hydrogels sensibles à un antigène

Ces hydrogels ont été développés pour le relargage de molécules bioactives à un endroit ciblé. Des antigènes et leurs anticorps spécifiques sont greffés au squelette polymérique hydrophile de l'hydrogel. En présence d'antigènes libres, les interactions anticorps-antigènes dans le gel sont affaiblies par échange avec les antigènes libres: l'hydrogel est alors gonflé et peut diffuser la molécule active à l'endroit visé (figure I.6) [12]

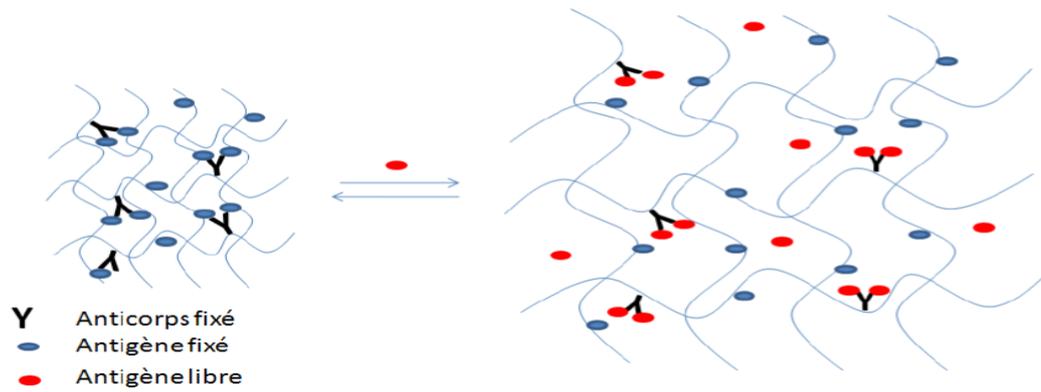


Figure I.6. Les hydrogels sensibles à un antigène [12].

I.2.5. Propriétés des hydrogels

Pour tout matériau, les propriétés mécaniques physiques et chimiques jouent un rôle important pour déterminer s'il est adapté à une application donnée. Les hydrogels ont une large variété de propriétés qui les distinguent d'autres matériaux polymères et qui en font des matériaux très recherchés pour un grand nombre d'applications dans les secteurs de biotechnologie, biomédical [32], de la pharmaceutique, ou encore de l'agroalimentaire [11]. Ces propriétés sont très dépendantes des conditions environnementales auxquelles sont soumis ces hydrogels, de leur procédé d'élaboration ainsi que de leur teneur en eau.

I.2.5.1. Gonflement des hydrogels

Les premières molécules d'eau absorbées par l'hydrogel, vont d'abord hydrater les régions du réseau contenant des groupes hydrophiles menant à de "l'eau primaire liée". Dès que ces derniers sont hydratés, le réseau gonfle et les groupes hydrophobes, seront à leur tour exposés aux molécules d'eau, menant à une organisation particulière de l'eau de solvation des régions hydrophobes ou une "eau secondaire liée". Les eaux liées primaire et secondaire sont souvent combinées et appelées "total d'eau liée". Quand les régions polaires et hydrophobes auront interagi avec les molécules d'eau liée, le réseau va imbiber de l'eau additionnelle en raison de sa force d'énergie d'osmose. Ainsi, l'hydrogel va atteindre un niveau de gonflement d'équilibre [33]. Globalement, le processus de gonflement est influencé par de nombreux facteurs incontournables :

I.2.5.1.1. Le taux de réticulation

Un taux d'agent réticulant élevé conduit à une structure rigide, empêchant la mobilité des chaînes polymériques et par conséquent diminue le gonflement d'hydrogel [34].

I.2.5.1.2. La structure chimique

Les hydrogels contenant des groupements hydrophiles gonflent de façon plus importante comparativement à ceux ayant des groupements hydrophobes [34].

I.2.5.1.3. Les stimulants de l'environnement

Les hydrogels sont sensibles aux stimulants de l'environnement tels que le pH, la température, le champ électrique,....

A-Le pH affecte le gonflement des hydrogels

En général, les hydrogels anioniques gonflent davantage lorsque le pH du milieu est supérieur au pK_a des groupements ionisés, alors que le gonflement des hydrogels cationiques est important lorsque le pH du milieu est inférieur au pK_b des groupements ionisés. Dépendant des monomères ioniques utilisés dans la préparation des gels, les tracés du taux de gonflement en fonction du pH montrent un ou plusieurs points d'inflexion aux alentours du pK_a et du pK_b des groupements ionisés (Figure I.7) [39–41].

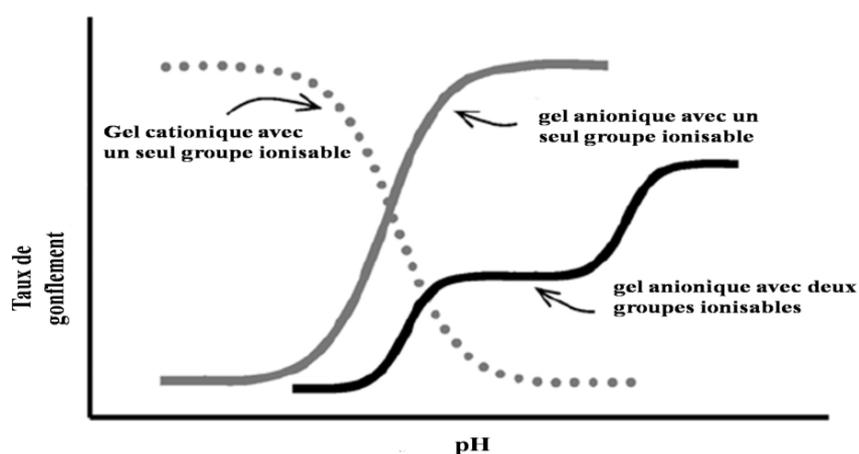


Figure I.7. Variation du taux de gonflement en fonction du pH d'un hydrogel ionique [33].

b- Sensibilité des hydrogels aux variations de la force ionique

Le taux de gonflement des hydrogels est aussi affecté par les variations de la force ionique du milieu extérieur. Lorsque la force ionique augmente, l'hydrogel échange des ions avec la solution, ce qui permet à celui-ci de maintenir la neutralité des charges et par conséquent la concentration des contre ions libres à l'intérieur de l'hydrogel augmente. Une différence de pression osmotique s'établit entre la solution et l'hydrogel qui conduit au gonflement de ce dernier. Lorsque la force ionique augmente à des valeurs très élevées

(1-10M), l'hydrogel se dégonfle résultant de la diminution de la différence de la pression osmotique entre la solution et le gel (Figure I.8) [38].

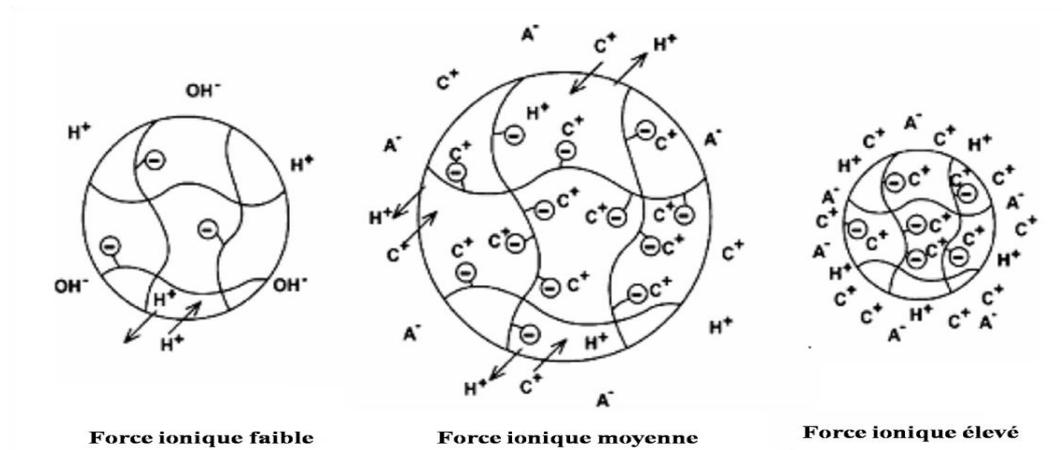


Figure I.8. Gonflement d'un hydrogel sensible à la force ionique [33].

I.2.5.2. Biodégradabilité des hydrogels

L'exploitation des hydrogels biodégradables est essentielle dans le domaine biomédical. La biodégradabilité signifie la décomposition des hydrogels en produits finaux inoffensifs par l'organisme vivant. Le processus de dégradation comprend l'hydrolyse et la solubilisation.

Les hydrogels peuvent se dégrader et être éliminés du corps par bio-absorption et bio-érosion. De nombreux polymères naturels et synthétiques hydrophiles peuvent être classés parmi les polymères biodégradables ; ces polymères absorbent l'eau par diffusion, gonflent dans une large mesure et finissent par se dissoudre dans l'eau après absorption d'eau auxiliaire. La dégradation de ces polymères dépend de plusieurs facteurs, tels que l'hydrophilie, le poids moléculaire et l'interaction polymère-eau, la teneur en oxygène, le potentiel hydrique, la structure du réseau polymère, la nature cristalline du polymère. D'autres facteurs environnementaux, tels que le pH et la température, peuvent également contrôler la dégradation par simple solubilisation. Cependant, cette classe de polymère est très limitée.

L'hydrolyse enzymatique se produit par l'intermédiaire du groupe des hydrolases qui catalysent l'hydrolyse des liaisons C-C, C-O, et C-N. Les hydrolases qui dégradent les hydrogels de protéines et de polypeptides sont respectivement les protéinases et les peptidases. Par ailleurs, la biodégradation des polysaccharides ne se produit que par l'intermédiaire d'une glycosidase.

Certains polymères synthétiques sont également biodégradables mais le taux de dégradation est très faible par rapport aux polymères naturels. Gao et al. ont étudié la biodégradation in vitro du poly (acide acrylique) et de ses dérivés et du poly (acide glutamique) dans des solutions tampons de pH 1,2 et 7,4 en présence de protéinase. Les résultats ont révélé un taux de dégradation plus élevé à pH 7,4 et une dégradation plus faible à pH 1,2 [39].

I.2.5.3. La biocompatibilité des hydrogels :

La biocompatibilité est la propriété importante requise par l'hydrogel pour application médicale. La biocompatibilité nécessite non seulement la compatibilité de l'hydrogel avec le système immunitaire mais aussi avec ses produits de dégradation, qui ne doivent évidemment pas être toxiques. Idéalement, ils devraient être métabolisés en produits inoffensifs ou être excrétés par filtration rénale. Généralement, les hydrogels possèdent une bonne biocompatibilité ; car leur surface hydrophile présente une faible énergie interfaciale lorsqu'elle est en contact avec des fluides corporels, ce qui entraîne une faible tendance à ce que les protéines et les cellules adhèrent à ces surfaces. En outre, la nature douce et caoutchouteuse des hydrogels minimise l'irritation des tissus environnants [40].

I.2.5.4. La cytotoxicité

La cytotoxicité représente une propriété essentielle des hydrogels, on l'étudie en présence d'une culture cellulaire [50,51]. La viabilité cellulaire se détermine d'après quelques standards (standard MTT assay). Après la solubilisation, on lit l'absorbance sur la base de laquelle on détermine le nombre de cellules vivantes, en utilisant de la solution de monomère comme référence [43]. Cette propriété des hydrogels est dépendue principalement par l'hydrophilie et par le degré de réticulation. La cytotoxicité est très importante dans le cas des systèmes à libération contrôlée des principes biologiquement actifs et dans le cas des systèmes profilés comme membranes. Une autre application pour laquelle cette propriété est très importante concerne les bandages cicatrisants qui devraient assurer l'oxygénation du tissu.

I.2.5.5. Adaptabilité aux procédures de stérilisation

Dans le cas des hydrogels biodégradables utilisés comme systèmes implantables cette propriété est très importante. La modification du système doit permettre une voie facile de stérilisation de ces systèmes, toutefois le processus de stérilisation ne doit pas altérer les propriétés fonctionnelles du système.

I.2.5.6. La porosité

La porosité des hydrogels, comme le paramètre de maille ou encore la perméabilité, est une propriété structurale qui estime la masse entre nœuds d'un hydrogel. La dimension des pores peut être affectée par plusieurs facteurs tels que: le degré de réticulation du gel, la structure chimique du polymère et l'environnement extérieur (pH, température et force ionique) [44]. La porosité, la taille des pores, la distribution des tailles et la forme des pores sont des caractéristiques à prendre en compte car elles influent sur l'utilisation des gels [45]; c'est le cas du relargage de molécules actives qui sera différent selon que la molécule active a une dimension inférieure ou supérieure à celle des pores. C'est aussi le cas des scaffolds pour l'ingénierie tissulaire où la présence de pores ouverts interconnectés facilite la croissance cellulaire.

La porosité peut être obtenue en utilisant différentes techniques

- ❖ La méthode de « solvant-casting / particle leaching», consiste à mélanger une solution de polymère avec un porogène qui peut être sous formes de particules de sel, de sucre ou encore des microsphères de paraffine. Après évaporation du solvant, une fois le produit obtenu, le porogène est dissous pour ne laisser que le gel poreux souhaité. Bien que cette technique démontre un meilleur contrôle de la porosité, elle peut retenir des solvants toxiques utilisés lors de l'extraction. La porosité dépend de la quantité de porogène ajouté et la taille des pores dépend de la taille des cristaux de sel [53].
- ❖ Le moussage au gaz « gasfoaming » est une méthode très utilisée pour former des structures très poreuses (jusqu'au 95% de porosité). Elle consiste à injecter un gaz inerte (dioxyde de carbone ou azote) dans une solution de polymère puis de la gélifier afin de conserver la morphologie poreuse. La taille des pores dépend de la quantité de gaz dissous dans le polymère et de sa vitesse de diffusion [46].
- ❖ La lyophilisation (freeze-drying): consiste à refroidir rapidement une solution polymère-solvant en-dessous du point de congélation du solvant, afin d'entraîner des instabilités thermodynamiques provoquant la séparation de phase. Le solvant est ensuite enlevé par sublimation sous vide laissant place à la porosité [47].
- ❖ L'électrofilage : est une technique qui a suscité un intérêt considérable dans le domaine de l'ingénierie tissulaire. Elle permet de concevoir des hydrogels poreux par le filage d'un polymère en solution. Le principe consiste à appliquer un champ électrique externe pour étirer des fibres à partir d'une solution de polymère chargée

maintenue par une tension superficielle à la fin d'un tube capillaire. Le polymère est chargé par l'application d'une tension élevée, puis tiré par l'attraction d'une plaque collectrice de charge opposée. Lors du déplacement du jet dans l'air, le solvant s'évapore et le diamètre du jet diminue sensiblement. La porosité et la morphologie du matériau peuvent être contrôlées par la tension appliquée, la viscosité, la conductivité de la solution et la température [48].

I.2.5.7. Propriétés mécaniques

Les propriétés mécaniques des hydrogels sont des facteurs extrêmement importants dans la sélection d'un matériau qui convient à une application pharmaceutique spécifique. Ces propriétés doivent être particulièrement évaluées pour l'administration de médicaments; car les propriétés mécaniques des hydrogels doivent être telles qu'ils puissent conserver leur texture physique pendant l'administration de fragments thérapeutiques pendant une période de temps prédéterminée [49].

Si l'hydrogel est un copolymère, l'augmentation de la quantité relative de composants physiquement plus forts entraîne une augmentation de la résistance mécanique des gels. La modification du degré de réticulation est une autre option pour obtenir les propriétés mécaniques requises ; un hydrogel mécaniquement plus résistant sera obtenu en augmentant le degré de réticulation, mais, comme le pourcentage d'élongation de l'hydrogel diminue en même temps, une structure plus fragile sera créée. Par conséquent, le degré optimal de réticulation doit être ciblé pour obtenir une structure relativement solide et néanmoins élastique. La modification de l'hydrophilie du polymère affecte également la résistance mécanique des gels [49].

I.2.6. Domaines d'application des hydrogels

Les principales applications des hydrogels sont énumérées ci-dessous.

I.2.6.1. Administration des médicaments

Les systèmes de délivrance contrôlée de médicaments, qui servent à délivrer des médicaments à certains taux pendant des périodes de temps prédéfinies, ont été utilisés pour surmonter les limites des formulations de médicaments ordinaires. Les propriétés remarquables des hydrogels en font un excellent choix pour les applications d'administration de médicaments. La structure d'hydrogel à haute porosité peut être obtenue en contrôlant deux facteurs: le degré de réticulation de la matrice et l'affinité de l'hydrogel avec les milieux aqueux dans lequel se produit le gonflement. En raison de leurs structures poreuses, les hydrogels sont très perméables à différents types de médicaments; ce qui permet de les

charger et de les libérer dans des conditions appropriées [50]. La possibilité de libérer des produits pharmaceutiques pendant de longues périodes de temps (libération prolongée) est le principal avantage des hydrogels dans l'administration de médicaments, qui permet de fournir une concentration élevée d'une substance pharmaceutique active à un endroit spécifique pendant une longue période. Des mécanismes physiques (interactions électrostatiques) et chimiques (liaisons covalentes) peuvent être utilisés pour renforcer la liaison entre un médicament chargé et la matrice d'hydrogel afin de prolonger la durée de libération du médicament.

Les hydrogels peuvent stocker et protéger divers médicaments et les libérer selon la cinétique souhaitée. La libération du médicament peut être activée à la demande par des changements locaux de pH, de température, la présence d'enzymes spécifiques ou par des stimuli physiques à distance [51] (Figure I.9).

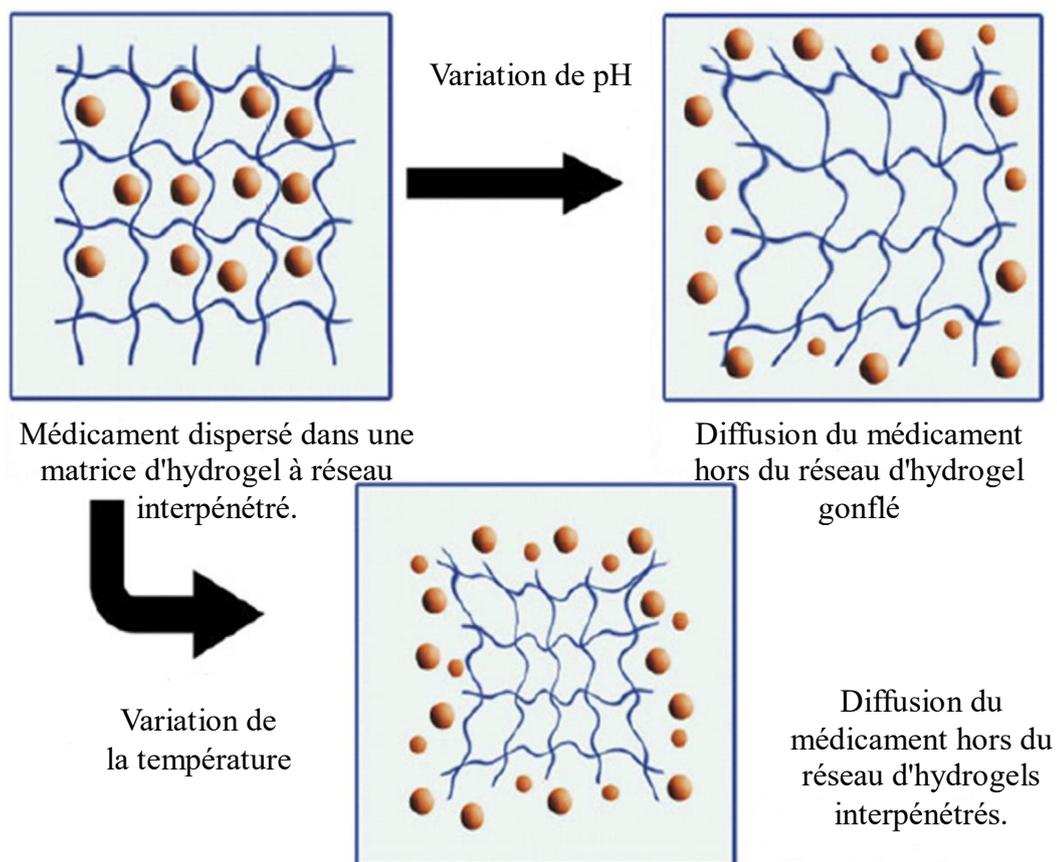


Figure I.9. Un concept simplifié d'administration de médicaments d'hydrogel sensible au pH et à la température [52].

I.2.6.1.1. Cas des hydrogels sensibles au pH

Étant donné que le changement de pH se produit dans de nombreux sites corporels spécifiques ou pathologiques, il s'agit de l'un des paramètres expérimentaux importants pour l'administration des médicaments. Le corps humain présente des variations de pH le long du système gastro-intestinal et également dans certaines zones spécifiques telles que certains tissus (et zones tumorales) et compartiments subcellulaires. Les polymères acides et basiques sont employés dans l'administration des médicaments sensibles au pH. Le PAA, le PMAA, le poly (acide L-glutamique) et les polymères contenant du sulfonamide sont les polymères acides les plus couramment utilisés pour l'administration de médicaments. Parmi les exemples typiques de polyélectrolytes basiques, citons le poly(méthacrylate de 2-(diméthylamino) éthyle) et le poly(méthacrylate de 2 (diéthylamino) éthyle), la poly(2-vinylpyridine) et le poly(β -amino ester) biodégradable [53].

I.2.6.1.2. Cas des hydrogels sensibles à la température

Parmi les nombreux polymères sensibles à la température, le poly (N-isopropylacrylamide) (PNIPAAm) et le poly (N,N-diéthylacrylamide) (PDEAAm) trouvent de nombreuses applications en biomédecine. Le PDEAAm a une faible valeur de LCST (température critique) dans la plage de 25-32°C, qui est proche de la température corporelle normale.

Les monomères les plus couramment utilisés dans la synthèse des hydrogels ayant une application dans le domaine pharmaceutique sont indiqués dans le tableau I.2.

Tableau I.2. Les monomères utilisés dans la synthèse des hydrogels ayant une application dans le domaine pharmaceutique[65,66]

Les polymères synthétiques	Les polymères naturels
Méthacrylate d'hydroxyéthyle (HEMA)	Chitosan
Méthacrylate d'hydroxyéthoxyéthyle (HEEMA)	Alginate
Méthacrylate d'hydroxydiéthoxyéthyle (HDEEMA)	Collagène
Méthacrylate de méthoxyéthyle (MEMA)	Dextran
Méthacrylate de méthoxydiéthoxyéthyle (MDEEMA)	Cellulose
Diméthacrylate d'éthylène glycol (EGDMA)	Acide hyaluronique
N-vinyl-2-pyrrolidone (NVP)	ADN
N-isopropylAAm (NIPAAm)	Chitine
Acétate de vinyle (VAc)	Gélatine
Acide acrylique (AA)	
N-(2-hydroxypropyl) méthacrylamide (HPMA)	
Éthylène glycol (EG)	
Acrylate de PEG	
Méthacrylate de PEG	
PEG diacrylate	
Diméthacrylate de PEG et Acide méthacrylique	
Méthacrylate de méthoxydiéthoxyéthyle (MDEEMA)	

I.2.6.2. Élimination des colorants et des métaux lourds

L'élimination des métaux lourds de diverses ressources en eau présente un grand intérêt scientifique et pratique [50]. L'utilisation d'hydrogels comme adsorbants pour l'élimination des métaux lourds, la récupération des colorants et l'élimination des composants toxiques de divers effluents a été étudiée. Les adsorbants ayant des groupes carboxyle, sulfonique, phosphonique et azoté à leur surface favorisent l'adsorption des ions métalliques [56].

Les hydrogels se sont avérés être d'excellents matériaux d'adsorption de colorants. Parmi les matériaux formant des hydrogels, les polyélectrolytes ont une importance dans ce domaine grâce à leur capacité à lier des ions métalliques de charge opposée pour former des complexes. En fait, le fait d'avoir des charges à la fois cationiques et anioniques sur le micro-

ou nano-gel offre des avantages supplémentaires pour l'élimination de deux espèces distinctes simultanément. Les hydrogels sont des matériaux polyvalents et durables qui présentent un potentiel pour les applications environnementales.

Les hydrogels à base de biopolymères (des dérivés du chitosan, d'alginate, d'amidon et de la cellulose) ont été utilisés pour éliminer les ions métalliques des milieux aqueux. Il a été démontré que le mécanisme de sorption et la capacité de sorption des ions de métaux lourds étaient influencés par les groupes fonctionnels de l'hydrogel; ceci est dû à la participation d'autres processus comme la chélation et l'échange d'ions plutôt que la simple sorption dans l'élimination des ions métalliques [68,69].

I.2.6.3. Les échafaudages dans l'ingénierie tissulaire

L'ingénierie tissulaire est définie comme une combinaison de matériaux et des cellules pour améliorer ou remplacer des organes biologiques. Les hydrogels constituent un matériau d'échafaudage attrayant car leurs structures sont similaires à la matrice extracellulaire de nombreux tissus, ils peuvent souvent être traités dans des conditions relativement douces, et ils peuvent être délivrés de manière peu invasive [59].

La conception adéquate des échafaudages et la sélection des matériaux pour chaque application spécifique dépendent de plusieurs variables y compris les propriétés physiques, les propriétés de transport de masse et les propriétés biologiques, et est spécifié par l'application prévue de l'échafaudage et l'environnement dans lequel l'échafaudage sera placé. Par exemple, le type d'échafaudage utilisé pour peau artificielle doit être différent de celui utilisé pour l'os artificiel, ce qui nécessite des structures différentes pour les matériaux.

Des matériaux synthétiques et naturels peuvent être utilisés pour former des hydrogels destinés à des échafaudages d'ingénierie tissulaire tels que le poly(oxyde d'éthylène) (PEO), le poly(alcool vinylique) (PVA) et le poly(fumarate de propylène) (PPF) [60], ainsi que l'alginate et le chitosan [72,73].

Les hydrogels sont utilisés à trois raisons dans les applications d'ingénierie tissulaire ; ils peuvent être utilisés comme agents de remplissage des espaces vides, comme supports pour l'administration de molécules bioactives, et comme structures 3D qui agissent comme un support pour les cellules et aident à la formation d'un tissu idéal.

Les hydrogels synthétiques sont souvent utilisés comme matériaux anti-adhésifs parce que les cellules n'ont pas de récepteurs d'adhésion à eux et que les protéines ne s'y absorbent pas facilement s'ils sont conçus de manière appropriée. Le polyéthylène glycol (PEG) a été utilisé pour prévenir les adhérences postopératoires [72,74]. Les hydrogels

composés de chitosan et de dérivés de la chitine sont désormais utilisés comme adhésifs biologiques dans les procédures chirurgicales pour sceller les petites plaies par lesquelles l'air et les fluides corporels pourraient s'échapper, et pour améliorer l'efficacité des pansements [75,76].

Une autre application des hydrogels d'échafaudage, consiste à les utiliser comme véhicules pour stabiliser et délivrer des molécules bioactives aux tissus cibles et pour encapsuler des cellules sécrétrices, les hydrogels d'alginate réticulés par voie ionique et les éponges de collagène réticulées au glutaraldéhyde sont des exemples qui répondent à cette exigence [66].

Les hydrogels étant des réseaux 3D de polymères hautement hydratés, ils peuvent fournir des signaux chimiques et mécaniques ainsi qu'un environnement permettant aux cellules d'adhérer, ils sont donc adaptés à l'administration de cellules et aux objectifs de développement de tissus. Aujourd'hui, les échafaudages d'hydrogel sont utilisés pour produire un large éventail de tissus, notamment du cartilage, des os, des muscles, de la graisse, du foie et des neurones. L'alginate a été utilisé plus largement que d'autres hydrogels pour évaluer le potentiel in vivo des échafaudages d'hydrogel pour l'ingénierie du cartilage et également comme matrices de cellules de Schwann dans le domaine de la greffe de nerfs, et le collagène a été utilisé pour l'ingénierie des grands vaisseaux sanguins [63].

I.2.6.4. Lentilles de contact

L'ophtalmologie, en particulier les lentilles de contact, est un domaine clé d'utilisation des hydrogels synthétiques pour les bioapplications. Une lentille de contact est un petit dispositif optique placé directement sur la cornée pour modifier la puissance cornéenne. A la fin de 1960, les lentilles en poly(2- hydroxyéthyl méthacrylate) (PHEMA) ont été développées par le professeur Otto Wichterle; cette invention représente l'étape la plus importante dans le développement des lentilles de contact souples [67].

Les hydrogels utilisés pour la production de lentilles de contact peuvent couvrir la plupart des exigences requises pour une utilisation dans différentes conditions physiologiques. Ces nécessités incluent la quantité d'eau contenue, de bonnes propriétés mécaniques, la perméabilité à l'oxygène, la mouillabilité de la surface, de bonnes propriétés optiques, la stabilité à l'hydrolyse et à la stérilisation, une nature non toxique, et une tolérance biologique suffisante pour les cellules vivantes.

Afin d'augmenter la teneur en eau de l'hydrogel et d'obtenir un effet de gonflement accru, différents types de monomères peuvent être utilisés. Il s'agit notamment des

méthacrylates de dihydroxy, de l'acide méthacrylique, des acrylamides et de nombreux autres monomères.

Les hydrogels de silicone représentent un groupe indépendant de matériaux pour lentilles de contact, Ils ont de bonnes propriétés de gonflement et une grande perméabilité à l'oxygène. Ces propriétés sont dues à leur structure dans laquelle les silicones hydrophobes sont reliées à des chaînes hydrophiles de manière à ce que le composite résultant soit adapté à la fois mécaniquement et optiquement. Aussi, il est possible d'incorporer des chaînes polymères hydrophiles linéaires ou ramifiées dans la structure du polymère pour former un réseau interpénétré afin de réduire le séchage des lentilles lors de leur utilisation normale [51].

I.2.6.5. Biocapteurs

Un biocapteur peut être considéré comme un dispositif capable de détecter et de signaler une propriété biophysique du système étudié, ou comme un dispositif capable de fournir des informations analytiques utiles à partir de la transformation de données biochimiques. L'aspect commun à tous les biocapteurs est la présence d'une partie de reconnaissance biologique qui permet d'analyser les informations biologiques.

La partie de reconnaissance biologique connue sous le nom de bioélément est constituée de différentes structures comme les enzymes, anticorps, cellules vivantes ou tissus, mais l'essentiel est sa spécificité vis-à-vis d'un analyte et sa réponse nulle à d'autres interférents. Il existe plusieurs méthodes pour coupler des biomolécules à des capteurs, notamment le piégeage dans des membranes, l'adsorption physique, le piégeage dans une matrice, ou la liaison covalente [80,81].

Une application apparente des hydrogels dans les biocapteurs est la fonction de protection et de revêtement des parties du capteur pour empêcher toute interaction indésirable avec des molécules ou des cellules biologiques. Les hydrogels peuvent être utilisés comme matrices d'immobilisation pour les éléments de biodétection et constituent d'excellents environnements pour les enzymes et autres biomolécules afin de préserver leur structure active et fonctionnelle.

Les capteurs vivants constituent un autre groupe d'éléments de détection. Il s'agit de combinaisons d'hydrogels avec des cellules vivantes et des micro-organismes pour former des composites cellules vivante-polymère destinés à des applications de biodétection. Les structures 3D, la forte teneur en eau et la biocompatibilité sont les principaux avantages des hydrogels qui offrent la possibilité de piéger des cellules ou des bactéries à l'intérieur de

leurs réseaux [82,83]. Il existe deux méthodes d'utilisation des hydrogels dans les biocapteurs : ils peuvent être enduits sur la surface d'un dispositif de détection comme une électrode ou être utilisés comme matrice pour maintenir le système de détection.

I.2.6.6. Technologie agricole

La plupart des hydrogels hydrophiles sont destinés à des applications agricoles en tant que produit de sol et transporteurs de nutriments, et peuvent être appliqués lors de l'ensemencement ou enrobés sur la graine elle-même [72]. De nos jours, l'hydrogel tel que le polyvinylpyrrolidone-poly (acrylamide) est utilisé comme enrobage de semences avec des substances actives telles que insecticides et fongicides pour améliorer la croissance des graines et la résistance aux pathogènes et aux parasites au stade juvénile, l'hydrogel amélioré la capacité inhérente de la graine dans le sol et augmente l'attraction de l'eau à proximité de la graine [73].

I.2.6.7. Super condensateurs

Les hydrogels polymères conducteurs d'électricité présentent un grand potentiel pour l'intégration attendue en raison de leur excellente interface solide-liquide, de leurs bonnes caractéristiques électriques et de leur flexibilité mécanique, et représentent une plate-forme matérielle prometteuse pour les dispositifs de stockage d'énergie flexibles. Les polymères conducteurs tels que la polyaniline, le polypyrrole et leurs dérivés offrent les propriétés électriques uniques des métaux ou des semi-conducteurs, ainsi que des propriétés attrayantes associées aux polymères conventionnels, telles que la facilité de synthèse et la flexibilité de traitement. Les hydrogels de supercondensateurs attirent donc beaucoup d'attention en tant que nouvelles sources d'énergie. Les supercondensateurs flexibles à l'état solide offrent une densité de puissance élevée, une longue durée de vie, et la possibilité d'atteindre une densité énergétique relativement élevée.

Shi et al. ont récemment synthétisé un hydrogel de polypyrrole conducteur nanostructuré en 3D par une méthode de polymérisation interfaciale [74]. Hao et al. ont démontré une stratégie facile pour la préparation de réseaux d'hydrogels hybrides polyacrylamide-polyaniline structurellement étirables, électriquement conducteurs et optiquement semi-transparents qui montrent une haute performance dans l'application de supercondensateurs [75].

I.2.6.8. Produits d'hygiène

Les hydrogels super absorbants, en particulier les matériaux à base d'acrylate, sont largement utilisés dans les produits d'hygiène pour absorber les fluides. Ils sont capables de retenir l'humidité de la peau et offrent un grand confort d'utilisation. Les SAP peuvent également empêcher la colonisation des germes, réduisant ainsi le risque de contaminations fécales et la propagation potentielle d'infections gastro-intestinales. La première utilisation des SAP dans l'industrie des couches a été proposée en 1982 par Unicharm au Japon, avec leur utilisation ultérieure dans les serviettes hygiéniques. Par la suite, les couches sont devenues plus fines et ont également amélioré leurs performances en matière de rétention d'eau. Il a été possible de développer des couches avec des valeurs de fuite inférieures à 2 % et le poids standard d'une couche de taille moyenne a pu être réduit d'environ 50 %, avec des avantages évidents en termes de problèmes environnementaux et de réduction des coûts de fabrication[76].

I.3. Matières premières utilisées pour la préparation des hydrogels

I.3.1. L'alcool polyvinylique

Le poly (alcool vinylique) (PVA) est un polymère synthétique semi-cristallin, biodégradable, biocompatible, non-toxique, adhésif et présente un haut degré de gonflement. Malgré sa solubilité dans l'eau, le PVA résiste à la plupart des solvants organiques, aux huiles et aux graisses [99,100].

Le PVA dont la formule chimique est $[\text{CH}_2\text{CH}(\text{OH})]_n$ se présente généralement sous forme d'une poudre blanche et inodore, mais il est aussi parfois distribué sous forme de granulés ou de solutions. Le poids moléculaire des produits PVA est compris entre 20 000 et 400 000. La variation du son poids moléculaire est due aux paramètres de synthèse tels que la longueur initiale de la chaîne du polymère d'acétate de vinyle, le degré d'hydrolyse pour réduire les groupes acétate, et si l'hydrolyse est autorisée dans des conditions alcalines ou acides [95,96].

Le PVA peut être synthétisé par hydrolyse à partir de variétés de poly (esters de vinyle) et de poly (éthers de vinyle). Cependant, la plupart des PVA disponibles dans le commerce sont synthétisés par hydrolyse partielle ou complète du poly (acétate de vinyle) (Figure I.10.); ceci est dû au fait que le monomère d'alcool vinylique n'est pas stable à la température et à la pression ambiante standard. Les monomères d'alcool vinylique ont une grande tendance à se transformer en acétaldéhyde en raison de la tautomérie céto-énol. Le PVA est donc synthétisé en polymérisant d'abord l'acétate de vinyle en poly (acétate de

vinyle) par polymérisation radicalaire, puis en hydrolysant le poly (acétate de vinyle) en PVA.

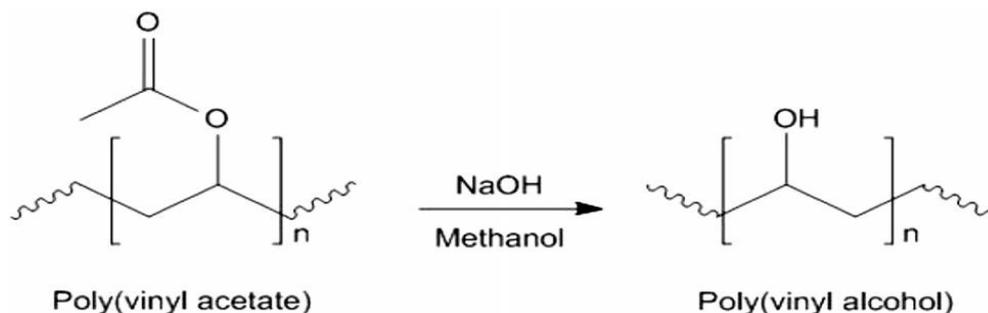


Figure I.10. Hydrolyse de l'acétate de polyvinyle pour obtenir de l'alcool polyvinylique

Plus le degré d'hydrolyse et de polymérisation du PVA est élevé, plus il est faible en termes de cristallinité et de solubilité dans l'eau.

Le PVA est commercialement classé en fonction de son degré d'hydrolyse et de sa viscosité, il est généralement regroupé en grades partiellement hydrolysé (84,2-89,0 %), modérément hydrolysé (92,5-96,5 %) et en grade complètement hydrolysé (98,0-99,0%) [38].

La figure I.11 illustre la formule structurale de PVA qui est partiellement ou modérément hydrolysé et complètement hydrolysé, respectivement. En fait, le degré d'hydrolyse est le facteur déterminant des propriétés physiques, chimiques et mécaniques du PVA résultant. En effet, les propriétés du polymère correspondent à la teneur en groupes esters résiduels dans le PVA[95,96].

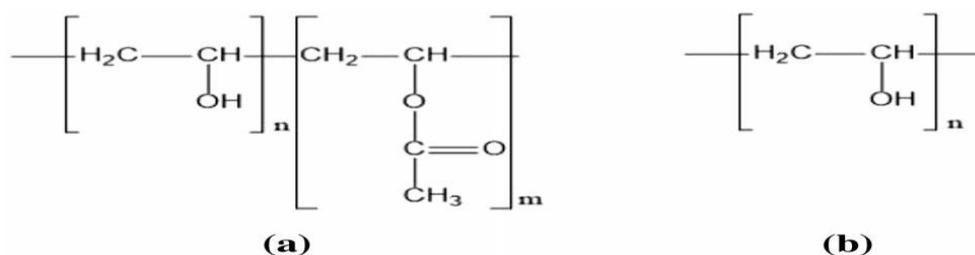


Figure I.11. Formule structurale du PVA qui est (a) partiellement ou modérément hydrolysé et (b) complètement hydrolysé

Le PVA étant un matériau de bonne formabilité, il a été fabriqué sous diverses formes et tailles. Il s'agit notamment de films et de revêtements qui présentent une résistance à la traction et une flexibilité élevées, ainsi que des propriétés de barrière à l'oxygène et aux

arômes [97,98]. Cependant, les propriétés telles que la résistance à la traction, l'allongement à la rupture et les propriétés de barrière dépendent de l'humidité. Cela est dû à la nature hygroscopique du PVA, qui entraîne une plus grande absorption d'eau lorsque l'humidité est élevée.

- **Les hydrogels à base de polyvinyle alcool**

Les hydrogels de PVA possèdent des propriétés physiques souhaitables qui les rendent idéaux pour les applications biomédicales. Tout d'abord, les hydrogels de PVA démontrent une bonne biocompatibilité lorsqu'ils sont mis en œuvre *in vivo*, ce qui indique que l'utilisation de ces hydrogels n'aura pas d'effets indésirables sur les cellules normales du corps lorsqu'ils seront ingérés dans l'organisme [83]. En outre, ces hydrogels ont des propriétés physiques telles que la microstructure, le module de Young et les propriétés de déformation qui sont comparables aux tissus biologiques, ce qui signifie que ces hydrogels sont idéaux pour les substituts de tissus et d'autres applications biomédicales. Enfin, ces hydrogels montrent une certaine sensibilité au pH, ce qui indique qu'ils peuvent être utilisés comme biomatériaux sensibles aux stimuli pour l'administration contrôlée de médicaments [84].

I.3.2. Les monomères acryliques

Les hydrogels à base d'acrylate sont les matériaux superabsorbants les plus actuellement disponibles [85]. Ces hydrogels sont principalement préparés à partir de polymères synthétiques, tels que l'acide polyacrylique, les polyamides, le polyéthylène glycol, le polyméthacrylamide, le méthacrylate de polyhydroxyéthyle et le polyN-isopropylacrylamide [86].

I.3.2.1. L'acide acrylique

L'acide acrylique (acide prop-2-énoïque) est un composé organique de formule brute $C_3H_4O_2$ et de structure moléculaire représentée sur la figure I.12. Il est produit à partir du propylène, c'est un acide carboxylique, liquide incolore à l'odeur âcre.

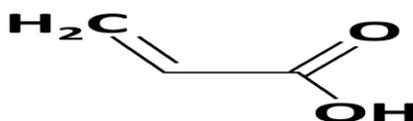


Figure I.12. Structure d'acide acrylique [87].

L'acide acrylique est parmi les principaux matériaux utilisés dans la synthèse des hydrogels. La polymérisation radicalaire est couramment utilisée pour préparer les hydrogels

d'acide acrylique car l'acide acrylique est un monomère qui peut facilement réagir avec l'agent électrophile et les radicaux libres pour produire des hydrogels à forte capacité d'absorption d'eau sous forme de système à un ou plusieurs composants[88]. L'acide acrylique, également connu sous le nom d'acide acropénoïque, possède un groupe acide carboxylique et l'extrémité carboxylique est reliée au groupe vinyle. Le groupe d'acide carboxylique est ionisable ; ce qui permet d'augmenter la force ionique et la sensibilité au pH d'hydrogel. En outre, les monomères d'acide acrylique sont utilisés avec une combinaison de certains autres polymères pour produire différentes formes d'hydrogels [87].

- **Hydrogels à base de polyacide acrylique**

Les hydrogels à base d'acide acrylique sont sensibles au pH en raison de la présence de groupes carboxyle anioniques, et ils présentent un gonflement plus élevé à un pH basique, mais un faible gonflement à un pH acide par rapport aux hydrogels contenant des groupes pendants non ioniques ou neutres. Le gonflement élevé à pH basique est dû à la répulsion électrostatique des ions carboxylate formés à pH basique en raison de la déprotonation des groupes carboxyliques.

Les hydrogels à base d'acide acrylique ont été largement préparés et exploités dans de nombreuses disciplines, notamment dans le domaine biomédical, en raison de leurs excellentes caractéristiques adhésives. Des hydrogels de copolymères dextran à base de poly(acide acrylique) et de méthacrylate de glycidyle ont été synthétisés par irradiation UV, et ils ont montré un gonflement sensible au pH en présence de dextranase à pH 7,4 [89]. Lee et al ont rapporté un hydrogel de poly(acide acrylique) réticulé au glycérol en polymérisant l'acide acrylique en présence de peroxyde de benzoyle et de novozym 435. Cet hydrogel a montré un gonflement supérieur de 100% dans un pH neutre, acide et basique [90]. En outre, un hydrogel de poly(acide acrylique) a été synthétisé par copolymérisation radicalaire en utilisant le N, N-méthylènebisacrylamide comme agent de réticulation [91].

L'acide méthacrylique est un dérivé de l'acide acrylique et présente également un attrait important dans le domaine biomédical. Kou et al. ont synthétisé des plaques et des cylindres d'hydrogel en poly (méthacrylate de 2-hydroxyéthyle-co-acide méthacrylique) par polymérisation radicalaire puis la libération du médicament phénylpropanolamine a été étudiée à différents pH par la méthode de désorption [92]. Dans une autre étude, Park et al. ont synthétisé des hydrogels sensibles au pH à base de poly (alcool vinylique-co-acide acrylique) et en poly (alcool vinylique-co-acide méthacrylique) par greffage d'acide acrylique et d'acide méthacrylique sur des hydrogels de PVA en utilisant l'irradiation

gamma. Les hydrogels greffés présentent des propriétés de gonflement sensibles au pH et un comportement de libération d'insuline contrôlé par le pH [93]. De plus, un réseau interpénétrant (IPN) d'hydrogels d'acide méthacrylique et de PVA a été préparé en utilisant le glutaraldéhyde comme agent de réticulation. Les hydrogels synthétisés ont montré une propriété de gonflement sensible au pH et la libération d'ibuprofène [94].

Khan et al ont récemment présenté un hydrogel de poly (acide acrylique) en utilisant du persulfate d'ammonium et du N, N'-méthylènebisacrylamide comme initiateur et agent de réticulation respectivement. Le mécanisme de synthèse de l'hydrogel est présenté dans la figure I.13[95].

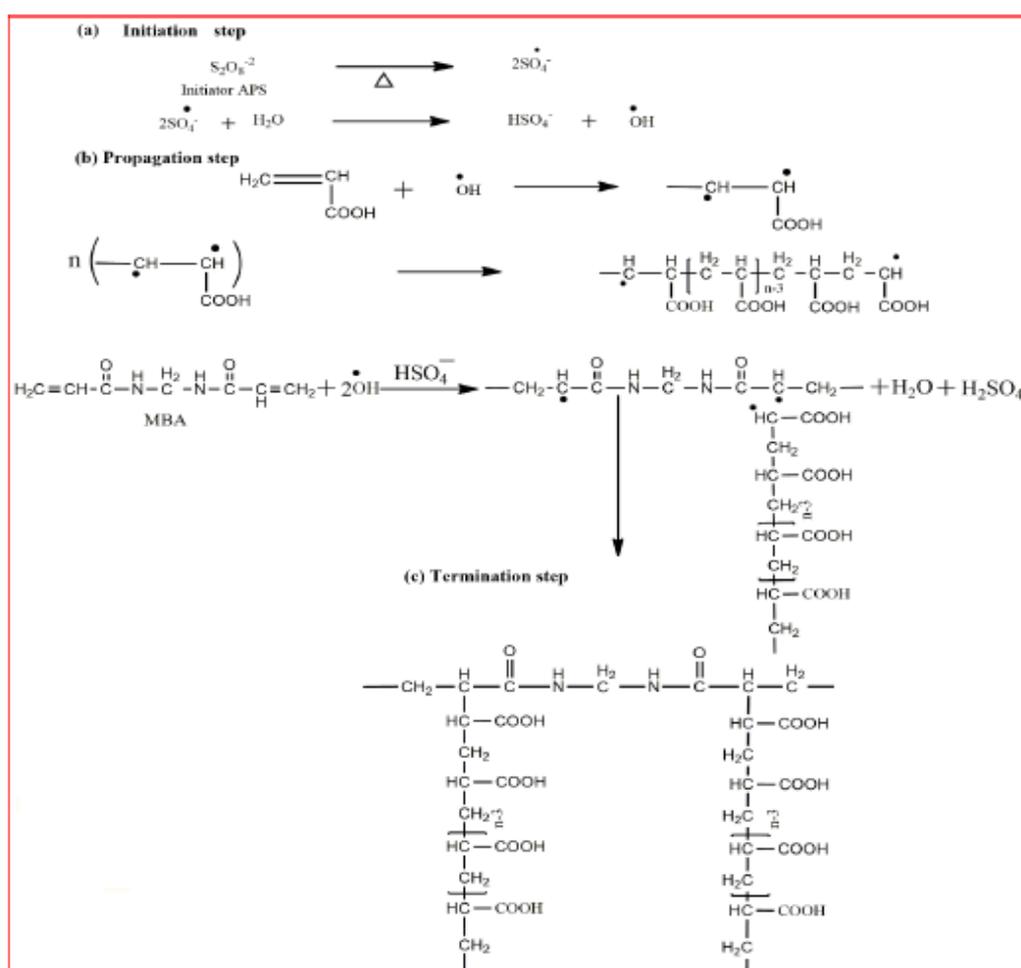


Figure I.13. Le mécanisme de synthèse l'hydrogel de poly (acide acrylique) [95].

I.3.2.2. L'acide 2-acrylamido-2-méthylpropane-1-sulfonique

L'acide 2-acrylamido-2-méthyl-1-propanesulfonique (AMPS) est un monomère acrylique d'acide sulfonique réactif, et hydrophile utilisé pour modifier les propriétés chimiques d'une grande variété de polymères anionique. L'AMPS est produit par la réaction de Ritter d'acrylonitrile et d'isobutylène en présence d'acide sulfurique et d'eau. Il est très soluble dans l'eau, dans le diméthylformamide (DMF) et montre également une solubilité limitée dans la plupart des solvants organiques.

L'acide 2-acrylamido-2-méthylpropanesulfonique (AMPS) est un monomère amide anionique à plusieurs groupes (figure I.14), dont la forte nature anionique, la solubilité et la bonne résistance aux sels résultent de la présence de groupes sulfoniques. Il présente une meilleure stabilité vis-à-vis de l'hydrolyse et de la résistance aux acides/bases. Le groupe sulfonate confère au monomère un degré élevé d'hydrophilie et de caractère anionique dans une large gamme de pH. De plus AMPS absorbe facilement l'eau et confère également aux polymères des caractéristiques d'adsorption. En particulier, les produits AMPS sont peu coûteux et sont donc devenus plus importants dans le domaine des superabsorbants [96].

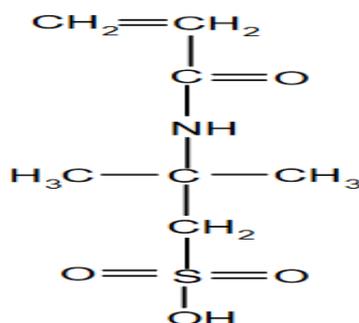


Figure I.14. Formule d'acide 2-acrylamido-2-méthylpropane-1-sulfonique [97].

- **Hydrogels à base de dérivés d'acide 2-acrylamido-2-méthylpropane sulfonique.**

L'acide 2-acrylamido-2-méthylpropane sulfonique (AMPS) est un monomère hydrophile avec des groupes sulfonâtes fortement ionisables, ayant tendance à gonfler dans toutes les gammes de pH.

Iqbal et al. ont fabriqué un hydrogel gastro-résistant, dont le PVA a été réticulé avec l'AMPS qui confère une grande capacité de gonflement aux hydrogels à faible pH et qui peuvent être retenus dans l'estomac pendant une longue période, en libérant ainsi le médicament en milieu acide [98]. Bao et al. ont rapporté des hydrogels superabsorbants de carboxyméthylcellulose sodique-greffé-poly (acrylamide-co-acide acrylique-co-2-acrylamido-2-méthyl-1 propanesulfonique (AMPS))/montmorillonite (MMT)) en utilisant le KPS et le MBA comme initiateur et agent de réticulation, respectivement (figure.I.15). Ces hydrogels sont super poreux, et leur taux de gonflement a montré une grande sensibilité au pH externe [97].

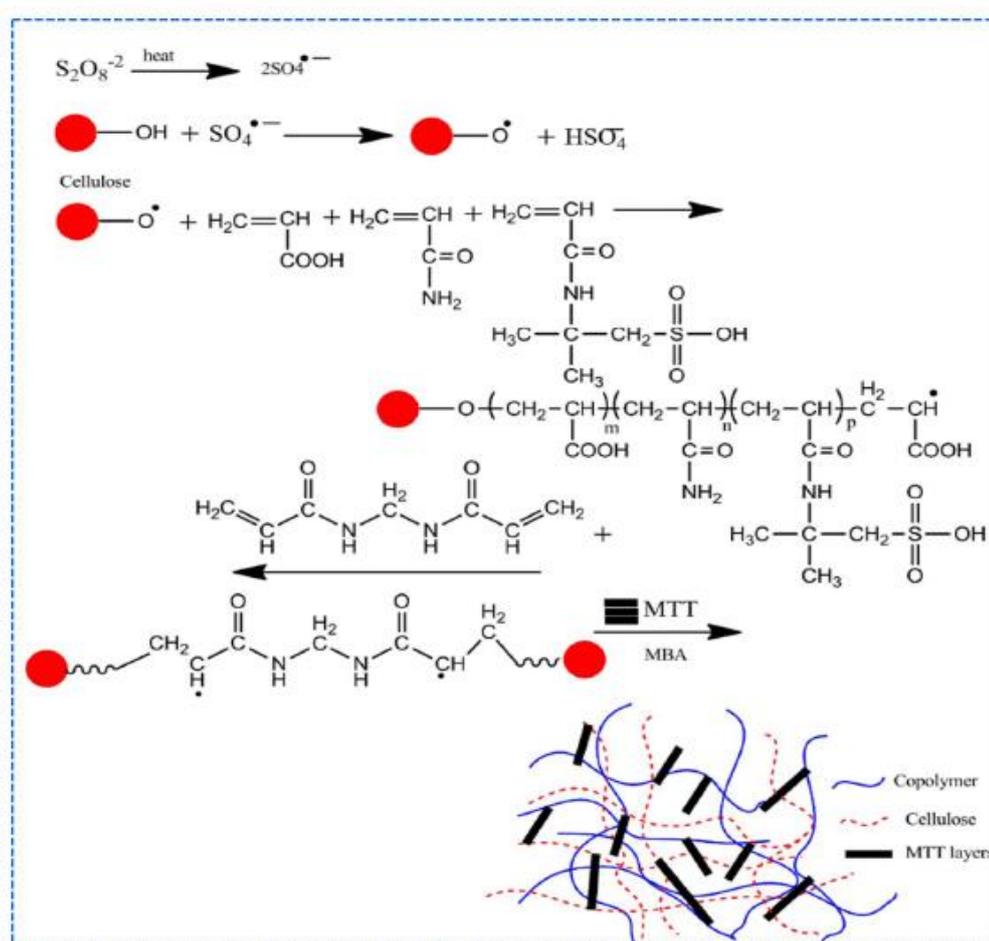


Figure I.15. Le mécanisme de la synthèse de l'hydrogel de carboxyméthylcellulose-g-poly (acrylamide-co-acide acrylique-co-2-acrylamido-2-méthyl-1-propanesulfonique (AMPS)/montmorillonite (MMT)) [97].

Références bibliographiques

- [1] L. Klouda and A. G. Mikos, ‘Thermoresponsive hydrogels in biomedical applications’, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 68,1, pp. 34–45, 2008, doi: 10.1016/j.ejpb.2007.02.025.
- [2] J. A. Killion, L. M. Geever, D. M. Devine, J. E. Kennedy, and C. L. Higginbotham, ‘Mechanical properties and thermal behaviour of PEGDMA hydrogels for potential bone regeneration application’, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, vol. 4,7, pp. 1219–1227, 2011, doi: 10.1016/j.jmbbm.2011.04.004.
- [3] J. B. Prettyman and D. T. Eddington, ‘Leveraging stimuli responsive hydrogels for on/off control of mixing’, *Sensors Actuators, B Chem.*, vol. 157, pp. 722–726, 2011, doi: 10.1016/j.snb.2011.05.009.
- [4] D. S. Jones, G. P. Andrews, and S. P. Gorman, ‘Characterization of crosslinking effects on the physicochemical and drug diffusional properties of cationic hydrogels designed as bioactive urological biomaterials’, *J. Pharm. Pharmacol.*, vol. 57,10, pp. 1251–1259, 2010, doi: 10.1211/jpp.57.10.0003.
- [5] S. K. Sastry et al., ‘Quantitative changes in integrin and focal adhesion signaling regulate myoblast cell cycle withdrawal’, *J. Cell Biol.*, vol. 144, pp. 1295–1309, 1999, doi: 10.1083/jcb.144.6.1295.
- [6] C. L. Bell and N. A. Peppas, ‘Measurement of the swelling force in ionic polymer networks. Swelling force of interpolymer complexes’, *J. Control. Release*, vol. 37,3, pp. 277–280, 1995, doi: 10.1016/0168-3659(95)00085-2.
- [7] J. M. van Bemmelen, ‘Das Hydrogel und das krystallinische Hydrat des Kupferoxyds’, *Zeitschrift für Anorg. Chemie*, vol. pp. 466–483, 1894, doi: 10.1002/zaac.18940050156.
- [8] J. Ckendrew, R. E. Dickersow, B. E. Strandberg, R. G. Hart, and D. R. Davies. ‘Structure of myoglobin’ *Nat.*, vol. 185, pp. 424–427, 1960.
- [9] H. Mittal, S. S. Ray, and M. Okamoto, ‘Recent Progress on the Design and Applications of Polysaccharide-Based Graft Copolymer Hydrogels as Adsorbents for Wastewater Purification’, *Macromol. Mater. Eng.*, vol. 301,5, pp. 496–522, 2016, doi: 10.1002/mame.201500399.
- [10] E. M. Ahmed, ‘Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review’, *J. Adv. Res.*, vol. 6, pp. 105–121, 2015, doi: 10.1016/j.jare.2013.07.006.

- [11] Z. Meriem ‘Contribution a l'etude de la relation structure reactivité des principeaux composés actifs de la Nigella Sativalinn ’. thèse de doctorat ,Alger: université Houari Boumediène- Faculté de Chimie.2018.195p.
<https://repository.usthb.dz/bitstream/handle/123456789/8348/TH9453.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [12] B. Soumia, ‘Synthèse et caractérisation des polymères multifonctionnels:Elaboration de matériaux adsorbants pour l'elimination des métaux des effluents industriels’.thèse de doctorat , Oran :université Ahmed Ben Bella- Faculté des Science Exactes Appliquées .2019.150p.<https://www-pnst-cerist-dz.www.snd11.arn.dz/detail.php>
- [13] M. Sakthivel, D. S. Franklin, and S. Guhanathan, ‘pH-sensitive Itaconic acid based polymeric hydrogels for dye removal applications’, *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, vol. 134, pp. 427–432, 2016, doi: 10.1016/j.ecoenv.2015.11.004.
- [14] B.Masika , ‘Synthèse et Etude Physico-chimique de Nouveaux polyelectrolytes à base d’hydrogels de poly (Styrene sulfonate de sodium-réticulé- Tetraethylene glycol dimethacrylate) ’.thèse de doctorat ,Oran :université Ahmed Ben Bella- Faculté des Science Exactes Appliquées .2018. p178.
- [15] W. Zhao, X. Jin, Y. Cong, Y. Liu, and J. Fu, ‘Degradable natural polymer hydrogels for articular cartilage tissue engineering’, *J. Chem. Technol. Biotechnol.*, vol. 88, 3, pp. 327–339, 2013, doi: 10.1002/jctb.3970.
- [16] S.Sehil ‘Elaboration de polymères naturels à base de polysaccharides pour application à la libération contrôlée’,thèse de doctorat , Sidi Bel Abbes: Université de Djillali Liabès-Faculté des Sciences Exactes.2017.p207.
http://rdoc.univba.dz/bitstream/123456789/2043/1/D_Chimie_SEHIL_Hafida.pdf
- [17] M. Mahinroosta, Z. Jomeh, A. Allahverdi, and Z. Shakoori, ‘Hydrogels as intelligent materials : A brief review of synthesis , properties and applications’, vol. 8, pp. 42–55, 2018, doi: 10.1016/j.mtchem.2018.02.004.
- [18] L. Rolland, ‘Propriétés physico-chimiques de capsules d ’ hydrogel à cœur liquide’. . thèse de doctorat , Paris Centre:Université pierre et marie curie-École Doctorale de Chimie Physique et Chimie Analytique.2013.211p.<https://pastel.hal.science/tel-00919083/document>.
- [19] M.Cristina ‘Compatibilité et co-structuration dans des systèmes contenant des

- scléroprotéines et des polysaccharides'. thèse de doctorat ,Université de Peau et des pays de l'adour.2012. 82p.
- [20] Rui Yu. 'Nouveaux hydrogels à liaison imine double préparés à partir d'O-carboxyméthyl chitosane et de Jeffamine par chimie covalente dynamique pour applications biomédicales'.thèse de doctorat.Université de Montpellier-Ecole Doctorale Sciences Chimiques Balard ED 459.2021.213p. <https://theses.hal.science/tel-03346833v1/document>.
- [21] M. Abdallah, 'Development of hydrogels and study the effect of their mechanical properties on podocyte behaviors',thèse de doctorat.no. Université de Montpellier - École doctorale Science chimique Balard.2020.176p.Disponible à l'adresse: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02887569>
- [22] P. Sikdar and M. Uddin, 'Materials Advances Recent advances in the synthesis of smart hydrogels', Mater. Adv., vol. 2, pp. 4532–4573, 2021, doi: 10.1039/D1MA00193K.
- [23] X. W. Wei et al., 'Biodegradable poly(ϵ -caprolactone)-poly(ethylene glycol) copolymers as drug delivery system', Int. J. Pharm., vol. 381, pp. 1–18, 2009, doi: 10.1016/j.ijpharm.2009.07.033.
- [24] S. Bazban-Shotorbani et al., 'Revisiting structure-property relationship of pH-responsive polymers for drug delivery applications', J. Control. Release, vol. 253, pp. 46–63, 2017, doi: 10.1016/j.jconrel.2017.02.021.
- [25] A. Kasiński,Z. Pisklak ,E. Oledzka and M. Sobczak, 'Smart hydrogels–synthetic stimuli-responsive antitumor drug release systems', Int J Nanomedicine. vol. 15. pp.154541—4572,2020,doi :org/10.2147/IJN.S248987.
- [26] Y. Qiu and K. Park, 'Environment-sensitive hydrogels for drug delivery', Adv. Drug Deliv. Rev., vol. 64,pp. 49–60, 2012, doi: 10.1016/j.addr.2012.09.024.
- [27] T. Kajisa and T. Sakata, 'Glucose-responsive hydrogel electrode for biocompatible glucose transistor', Sci. Technol. Adv. Mater., vol. 18,pp. 26–33, 2017, doi: 10.1080/14686996.2016.1257344.
- [28] K. M. Bratlie, R. L. York, M. A. Invernale, R. L. Langer, and D. G. Anderson, 'Materials for diabetes therapeutics', Adv. Healthc. Mater., vol. 1,pp. 267–284, 2012, doi: 10.1002/adhm.201200037.
- [29] R. Ma and L. Shi, 'Phenylboronic acid-based glucose-responsive polymeric

- nanoparticles: Synthesis and applications in drug delivery', *Polym. Chem.*, vol. 5, pp. 1503–1518, 2014, doi: 10.1039/c3py01202f.
- [30] F. Paquin, J. Rivnay, A. Salleo, N. Stingelin, and C. Silva, 'Multi-phase semicrystalline microstructures drive exciton dissociation in neat plastic semiconductors', *J. Mater. Chem. C*, vol. 3, pp. 10715–10722, 2015, doi: 10.1039/b000000x.
- [31] G. Lin et al., 'Sensors and Actuators B : Chemical Osmotic swelling pressure response of smart hydrogels suitable for chronically implantable glucose sensors', vol. 144, pp. 332–336, 2010, doi: 10.1016/j.snb.2009.07.054.
- [32] I. Gibas and H. Janik, 'Review :Synthetic polymer hydrogels for biomedical', vol.4,pp297-304, 2010.
- [33] D.Zakaria , 'Synthese d'une serie d'hydrogels a base d'acrylate caracterisation et cinetique de gonflement'. thèse de doctorat , Alger: université Houari Boumediène-Faculté de Chimie.2010.82p.
<https://repository.usthb.dz/bitstream/handle/123456789/2898/TH6225.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
- [34] N. A. Peppas and W. Leobandung, 'Stimuli-sensitive hydrogels: Ideal carriers for chronobiology and chronotherapy', *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, vol. 15, pp. 125–144, 2004, doi: 10.1163/156856204322793539.
- [35] C. C. Lin and A. T. Metters, 'Hydrogels in controlled release formulations: Network design and mathematical modeling', *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 58, 12–13, pp. 1379–1408, 2006, doi: 10.1016/j.addr.2006.09.004.
- [36] B. Kim, K. La Flamme, and N. A. Peppas, 'Dynamic swelling behavior of pH-sensitive anionic hydrogels used for protein delivery', *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 89, , pp. 1606–1613, 2003, doi: 10.1002/app.12337.
- [37] C. L. Bell and N. A. Peppas, 'Biomedical membranes from hydrogels and interpolymer complexes', *Adv. Polym. Sci.*, vol. 122, pp. 124–175, 1995, doi: 10.1007/3540587888_15.
- [38] H. Wang, Z. Wang, and B. Zhu, 'Preparation and properties of new non-loading and superhigh ammonium nitrate loading hydrogels', *React. Funct. Polym.*, vol. 67, pp. 225–232, 2007, doi: 10.1016/j.reactfunctpolym.2006.11.004.

- [39] X. Gao, C. He, C. Xiao, X. Zhuang, and X. Chen, 'Biodegradable pH-responsive polyacrylic acid derivative hydrogels with tunable swelling behavior for oral delivery of insulin', *Polymer (Guildf.)*, vol. 54, pp. 1786–1793, 2013, doi: 10.1016/j.polymer.2013.01.050.
- [40] J. M. Anderson and J. J. Langone, 'Issues and perspectives on the biocompatibility and immunotoxicity evaluation of implanted controlled release systems 1', vol. 57, pp. 107–113, 1999, doi :10.1016/S0168-3659(98)00178-3.
- [41] N. A. Peppas, P. Bures, W. Leobandung, and H. Ichikawa, 'Hydrogels in pharmaceutical formulations', *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, vol. 50, pp. 27–46, 2000, doi: 10.1016/S0939-6411(00)00090-4.
- [42] R. K. Bose and K. K. S. Lau, 'Initiated CVD of poly(2-hydroxyethyl methacrylate) hydrogels: Synthesis, characterization and in-vitro biocompatibility', *Chem. Vap. Depos.*, vol. 15, 4–6, pp. 150–155, 2009, doi: 10.1002/cvde.200806748.
- [43] K. Pal, A. K. Banthia, and D. K. Majumdar, 'Polymeric hydrogels: Characterization and biomedical applications', *Des. Monomers Polym.*, vol. 12, pp. 197–220, 2009, doi: 10.1163/156855509X436030.
- [44] A. M. Lowman, N. A. Peppas, D. D. Laboratories, and D. D. Laboratories, 'Journal of Biomaterials Science , Solute transport analysis in pH- responsive , complexing hydrogels of poly (methacrylic acid-g- ethylene glycol)', October 2013, pp. 37–41, doi: 10.1163/156856299X00586.
- [45] N. Annabi, J. W. Nichol, D. Ph, X. Zhong, and C. Ji, 'Controlling the Porosity and Microarchitecture of Hydrogels for Tissue Engineering', vol. 16, 2010, doi: 10.1089/ten.teb.2009.0639.
- [46] A. Barbetta, G. Rizzitelli, R. Bedini, R. Pecci, and M. Dentini, 'Porous gelatin hydrogels by gas-in-liquid foam templating', *Soft Matter*, vol. 6, pp. 1785–1792, 2010, doi: 10.1039/b920049e.
- [47] R. De Moura, M. R. Guilherme, G. M. Campese, E. Radovanovic, A. F. Rubira, and E. C. Muniz, 'Eur. Polym with PNIPAAm networks : Interrelationship between compressive stress and pore morphology', vol. 41, pp. 2845–2852, 2005, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2005.06.007.
- [48] T. G. Kim, H. J. Chung, and T. G. Park, 'Macroporous and nanofibrous hyaluronic

- acid / collagen hybrid scaffold fabricated by concurrent electrospinning and deposition / leaching of salt particles', vol. 4, pp. 1611–1619, 2008, doi: 10.1016/j.actbio.2008.06.008.
- [49] F. Gerayeli, 'Stimulated delivery of therapeutic molecules from hydrogels using ultrasound' .thèse de doctorat ,no,université Grenoble Alpes-École Doctorale Ingénierie pour la Santé, la Cognition et l'Environnement.2018.190p. <https://theses.hal.science/tel-01692894/document>
- [50] M. Bahram, N. Nurallahzadeh, and N. Mohseni, 'PH-sensitive hydrogel for coacervative cloud point extraction and spectrophotometric determination of Cu (II): Optimization by central composite design', *J. Iran. Chem. Soc.*, vol. 12, pp. 1781–1787, 2015, doi: 10.1007/s13738-015-0653-5.
- [51] M. Achparaki et al., 'We are IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 %', Intech, p. 13, 2012, <http://dx.doi.org/10.1039/C7RA00172J%0Ahttps://www.intechopen.com/books/advanced-biometric-technologies/liveness-detection-in-biometrics%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.colsurfa.2011.12.014>
- [52] M. Mahinroosta, Z. Jomeh Farsangi, A. Allahverdi, and Z. Shakoori, 'Hydrogels as intelligent materials: A brief review of synthesis, properties and applications', *Mater. Today Chem.*, vol. 8, pp. 42–55, 2018, doi: 10.1016/j.mtchem.2018.02.004.
- [53] M. Bahram, F. Hoseinzadeh, K. Farhadi, M. Saadat, P. Najafi-Moghaddam, and A. Afkhami, 'Synthesis of gold nanoparticles using pH-sensitive hydrogel and its application for colorimetric determination of acetaminophen, ascorbic acid and folic acid', *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, vol. 441, pp. 517–524, 2014, doi: 10.1016/j.colsurfa.2013.09.024.
- [54] X. Z. Zhang, P. Jo Lewis, and C. C. Chu, 'Fabrication and characterization of a smart drug delivery system: Microsphere in hydrogel', *Biomaterials*, vol. 26, pp. 3299–3309, 2005, doi: 10.1016/j.biomaterials.2004.08.024.
- [55] X. Hu et al., 'Rheological behaviour of chitin in NaOH/urea aqueous solution', *Carbohydr. Polym.*, vol. 83, pp. 1128–1133, 2011, doi: 10.1016/j.carbpol.2010.09.014.
- [56] E. Ramírez, S. G. Burillo, C. Barrera-díaz, G. Roa, and B. Bilyeu, 'Use of pH-

- sensitive polymer hydrogels in lead removal from aqueous solution’, vol. 192, pp. 432–439, 2011, doi: 10.1016/j.jhazmat.2011.04.109.
- [57] E. S. Dragan, ‘Design and applications of interpenetrating polymer network hydrogels. A review’, *Chem. Eng. J.*, vol. 243, pp. 572–590, 2014, doi: 10.1016/j.cej.2014.01.065.
- [58] A. Ramesh, H. Hasegawa, W. Sugimoto, T. Maki, and K. Ueda, ‘Adsorption of gold(III), platinum(IV) and palladium(II) onto glycine modified crosslinked chitosan resin’, *Bioresour. Technol.*, vol. 99, pp. 3801–3809, 2008, doi: 10.1016/j.biortech.2007.07.008.
- [59] Y. Li, Y. Du, Y. Tang, and X. Wang, ‘A novel pH-sensitive and freeze-thawed carboxymethyl chitosan/poly(vinyl alcohol) blended hydrogel for protein delivery’, *Polym. Int.*, vol. 58,10, pp. 1120–1125, 2009, doi: 10.1002/pi.2639.
- [60] U. Duru Kamacı and M. Kamacı, ‘Preparation of polyvinyl alcohol, chitosan and polyurethane-based pH-sensitive and biodegradable hydrogels for controlled drug release applications’, *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.*, vol. 69, pp. 1167–1177, 2020, doi: 10.1080/00914037.2019.1670180.
- [61] K. Y. Lee and D. J. Mooney, ‘Hydrogels for tissue engineering’, *Chem. Rev.*, vol. 101, pp. 1869–1879, 2001, doi: 10.1021/cr000108x.
- [62] J. K. Francis Suh and H. W. T. Matthew, ‘Application of chitosan-based polysaccharide biomaterials in cartilage tissue engineering: A review’, *Biomaterials*, vol. 21, 24, pp. 2589–2598, 2000, doi: 10.1016/S0142-9612(00)00126-5.
- [63] J. L. Drury and D. J. Mooney, ‘Hydrogels for tissue engineering: Scaffold design variables and applications’, *Biomaterials*, vol. 24, pp. 4337–4351, 2003, doi: 10.1016/S0142-9612(03)00340-5.
- [64] K. Ono et al., ‘Photocrosslinkable chitosan as a biological adhesive’, *J. Biomed. Mater. Res.*, vol. 49, pp. 289–295, 2000, doi: 10.1002/(SICI)1097-4636(200002)49:2<289::AID-JBM18>3.0.CO;2-M.
- [65] X. Zhao, K. Kato, Y. Fukumoto, and K. Nakamae, ‘Synthesis of bioadhesive hydrogels from chitin derivatives’, vol. 21, November 2000, 2001.
- [66] Y. Tabata, M. Miyao, M. Ozeki, and Y. Ikada, ‘Controlled release of vascular endothelial growth factor by use of collagen hydrogels’, *J. Biomater. Sci. Polym. Ed.*, vol. 11, pp. 915–930, 2000, doi: 10.1163/156856200744101.
- [67] J. Michalek, R. Hobzova, M. Pradny, and M. Duskova, ‘Biomedical Applications of

- Hydrogels Handbook', *Biomed. Appl. Hydrogels Handb.*, pp. 303–315, 2010, doi: 10.1007/978-1-4419-5919-5.
- [68] A. Mateescu, Y. Wang, J. Dostalek, and U. Jonas, 'Thin hydrogel films for optical biosensor applications', *Membranes (Basel)*, vol. 2, pp. 49–69, 2012, doi: 10.3390/membranes2010040.
- [69] M. C. Koetting, J. T. Peters, S. D. Steichen, and N. A. Peppas, 'Stimulus-responsive hydrogels: Theory, modern advances, and applications', *Mater. Sci. Eng. R Reports*, vol. 93, pp. 1–49, 2015, doi: 10.1016/j.mser.2015.04.001.
- [70] D. Buenger, F. Topuz, and J. Groll, 'Hydrogels in sensing applications', *Prog. Polym. Sci.*, vol. 37, no. 12, pp. 1678–1719, 2012, doi: 10.1016/j.progpolymsci.2012.09.001.
- [71] T. Renneberg, R. C. H. Kwan, C. Chan, G. Kunze, and R. Renneberg, 'Original Paper A Salt-Tolerant Yeast-Based Microbial Sensor for 24 Hour Community Wastewater Monitoring in Coastal Regions', vol. 240, pp. 235–240, 2004, doi: 10.1007/s00604-004-0266-7.
- [72] M. M. Ghobashy, *The application of natural polymer-based hydrogels for agriculture*. Elsevier Inc., 2019. doi: 10.1016/B978-0-12-816421-1.00013-6.
- [73] S. Pedrini, D. J. Merritt, J. Stevens, and K. Dixon, 'Seed Coating: Science or Marketing Spin?', *Trends Plant Sci.*, vol. 22, pp. 106–116, 2017, doi: 10.1016/j.tplants.2016.11.002.
- [74] Y. Shi et al., 'Nanostructured conductive polypyrrole hydrogels as high-performance, flexible supercapacitor electrodes', *J. Mater. Chem. A*, vol. 17, pp. 6086–6091, 2014, doi: 10.1039/c4ta00484a.
- [75] G. P. Hao et al., 'Stretchable and semitransparent conductive hybrid hydrogels for flexible supercapacitors', *ACS Nano*, vol. 8, pp. 7138–7146, 2014, doi: 10.1021/nn502065u.
- [76] M. Xiao, J. C. Hu, and L. M. Zhang, 'Synthesis and swelling behavior of biodegradable cellulose-based hydrogels', *Adv. Mater. Res.*, vol. 1033–1034, pp. 352–356, 2014, doi: 10.4028/www.scientific.net/AMR.1033-1034.352.
- [77] C. C. Demerlis and D. R. Schoneker, 'Review of the oral toxicity of polyvinyl alcohol (PVA)', *Food Chem. Toxicol.*, vol. 41, pp. 319–326, 2003, <https://kundoc.com/pdf->

- review-of-the-oral-toxicity-of-polyvinyl-alcohol-pva-.html
- [78] M. Ngadi, N. Lani, N.S. , Johari, A. , Jusoh, ‘Isolation, Characterization and Application of Nanocellulose from Oil Palm Empty Fruit Bunch (EFB) Fiber as Nanocomposites’, vol. 2014, 2014.
- [79] R. D. Pavaloiu, A. Stoica-Guzun, M. Stroescu, S. I. Jinga, and T. Dobre, ‘Composite films of poly(vinyl alcohol)-chitosan-bacterial cellulose for drug controlled release’, *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 68, pp. 117–124, 2014, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2014.04.040.
- [80] T. S. Gaaz et al., ‘Properties and applications of polyvinyl alcohol, halloysite nanotubes and their nanocomposites’, *Molecules*, vol. 20, pp. 22833–22847, 2015, doi: 10.3390/molecules201219884.
- [81] X. Tang and S. Alavi, ‘Recent advances in starch, polyvinyl alcohol based polymer blends, nanocomposites and their biodegradability’, *Carbohydr. Polym.*, vol. 85, pp. 7–16, 2011, doi: 10.1016/j.carbpol.2011.01.030.
- [82] S. Tripathi, G. K. Mehrotra, and P. K. Dutta, ‘Physicochemical and bioactivity of cross-linked chitosan-PVA film for food packaging applications’, *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 45, pp. 372–376, 2009, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2009.07.006.
- [83] T. Noguchi, T. Yamamuro, M. Okayt, P. Kumar, and Y. Kotourayt, ‘Poly (vinyl Alcohol) Hydrogel As an Artificial Articular Cartilage: Evaluation of Biocompatibility’.
- [84] D. A. Subramanian, ‘The Use of Poly (vinyl alcohol) -based Hydrogels in Biomedical Applications’, thèse de doctrat ,université de Texas, 2018,158p.
- [85] C. Demitri, F. Scalera, M. Madaghiele, A. Sannino, and A. Maffezzoli, ‘Potential of cellulose-based superabsorbent hydrogels as water reservoir in agriculture’, *Int. J. Polym. Sci.*, vol. 2013, 2013, doi: 10.1155/2013/435073.
- [86] H. Enawgaw, T. Tesfaye, K. T. Yilma, and D. Y. Limeneh, ‘Synthesis of a cellulose-co-amps hydrogel for personal hygiene applications using cellulose extracted from corncobs’, *Gels*, vol. 7, pp. 1–10, 2021, doi: 10.3390/gels7040236.
- [87] G. Sennakesavan, M. Mostakhdemin, L. K. Dkhar, A. Seyfoddin, and S. J. Fatihhi, ‘Acrylic acid / acrylamide based hydrogels and its properties - A review’, vol. 180, 2020. doi: 10.1016/j.polymdegradstab.2020.109308.

- [88] R. Sahraei, Z. Sekhavat Pour, and M. Ghaemy, 'Novel magnetic bio-sorbent hydrogel beads based on modified gum tragacanth/graphene oxide: Removal of heavy metals and dyes from water', *J. Clean. Prod.*, vol. 142, pp. 2973–2984, 2017, doi: 10.1016/j.jclepro.2016.10.170.
- [89] I. S. Kim and I. J. Oh, 'Drug release from the enzyme-degradable and pH-sensitive hydrogel composed of glycidyl methacrylate dextran and poly(acrylic acid)', *Arch. Pharm. Res.*, vol. 28, pp. 983–987, 2005, doi: 10.1007/BF02973887.
- [90] A. L. S. Lee, G. a Ordoñez, and S. Chakraborty, 'Novel Glycerol-Crosslinked Poly(acrylic acid) Hydrogel for Encapsulation and Release of Benzocaine', *Science (80-.)*, vol. 4, pp. 81–87, 2011.
- [91] M. C. I. Mohd Amin, N. Ahmad, N. Halib, and I. Ahmad, 'Synthesis and characterization of thermo- and pH-responsive bacterial cellulose/acrylic acid hydrogels for drug delivery', *Carbohydr. Polym.*, vol. 88, pp. 465–473, 2012, doi: 10.1016/j.carbpol.2011.12.022.
- [92] J. H. Kou, G. L. Amidon, and P. I. Lee, 'pH-Dependent Swelling and Solute Diffusion Characteristics of Poly(Hydroxyethyl Methacrylate–CO–Methacrylic Acid) Hydrogels', *Pharmaceutical Research: An Official Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists*, vol. 5, pp. 592–597, 1988. doi: 10.1023/A:1015998131160.
- [93] S. E. Park, Y. C. Nho, Y. M. Lim, and H. Il Kim, 'Preparation of pH-sensitive poly(vinyl alcohol-g-methacrylic acid) and poly(vinyl alcohol-g-acrylic acid) hydrogels by gamma ray irradiation and their insulin release behavior', *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 91, pp. 636–643, 2004, doi: 10.1002/app.13211.
- [94] R. C. Mundargi, S. A. Patil, P. V. Kulkarni, N. N. Mallikarjuna, and T. M. Aminabhavi, 'Sequential interpenetrating polymer network hydrogel microspheres of poly(methacrylic acid) and poly(vinyl alcohol) for oral controlled drug delivery to intestine', *J. Microencapsul.*, vol. 25, pp. 228–240, 2008, doi: 10.1080/02652040801896435.
- [95] S. Bashir . M. Iqbal, J. Rajpar, , A.H.; Mujtaba, M.A.; Alghamdi, N.A.; Wageh, S.; Ramesh, K.; Ramesh, . 'Fundamental Concepts of Hydrogels: Synthesis, Properties, and Their Applications. . Polym., vol.12.2020.

- [96] W. Cheng, X. Hu, D. Wang, and G. Liu, 'Preparation and characteristics of corn straw-Co-AMPS-Co-AA superabsorbent hydrogel. *Polymers*, pp. 2431–2445, 2015, doi: 10.3390/polym7111522.
- [97] Y. Bao, J. Ma, and N. Li, 'Synthesis and swelling behaviors of sodium carboxymethyl cellulose-g-poly(AA-co-AM-co-AMPS)/MMT superabsorbent hydrogel', *Carbohydr. Polym.*, vol. 84, pp. 76–82, 2011, doi: 10.1016/j.carbpol.2010.10.061.
- [98] F. M. Iqbal, S. Iqbal, B. Nasir, W. Hassan, H. Ahmed, and S. Y. Iftikhar, 'Formulation of captopril-loaded hydrogel by microwave-assisted free radical polymerization and its evaluation', *Polym. Bull.*, vol. 79, pp. 7613–7633, 2022

Chapitre II
Application Des Hydrogels
Intelligents Dans La
Libération Des Médicaments

Chapitre II. Application des hydrogels intelligents dans la libération des médicaments.

II.1. Introduction

Ces dernières années, l'attention croissante portée à la pharmacothérapie personnalisée et à la médecine de précision a suscité l'innovation de biomatériaux intelligents [1,2]. Les hydrogels sensibles aux stimuli peuvent être considérés comme des biomatériaux intelligents, et des stimuli externes, tels que le pH, la température, les champs électriques et magnétiques, la lumière et la concentration des biomolécules, peuvent être utilisés pour provoquer la libération de médicaments (figure II.1) [3]. Les mots-clés "hydrogel stimulant" et "hydrogel intelligent" sont apparus pour la première fois dans la littérature en 1990 [4].

Les hydrogels intelligents subissent des changements abrupts de leurs propriétés physiques et des altérations macroscopiques en réponse à un petit stimulus externe [5,6]. La particularité de ces hydrogels réside dans leur réaction non linéaire [6]. En effet, ils peuvent répondre à des stimuli par une transition phase-volume réversible, adaptable en intensité, reproductible et prévisible et ont la capacité de reprendre leur forme initiale après le retrait du stimulus [5,7] de forme et de solubilité, de conductivité et d'hydrophilie [8].

L'utilisation d'hydrogels intelligents dans les systèmes d'administration de médicaments permet de réduire la fréquence d'administration, de maintenir la concentration thérapeutique souhaitée en une seule dose et de minimiser les effets secondaires des médicaments en empêchant leur accumulation dans les tissus non ciblés [9,10]. De plus, les hydrogels intelligents ont un processus de préparation facile et sont une option idéale pour les systèmes à libération prolongée avec des médicaments incorporés [11,12].

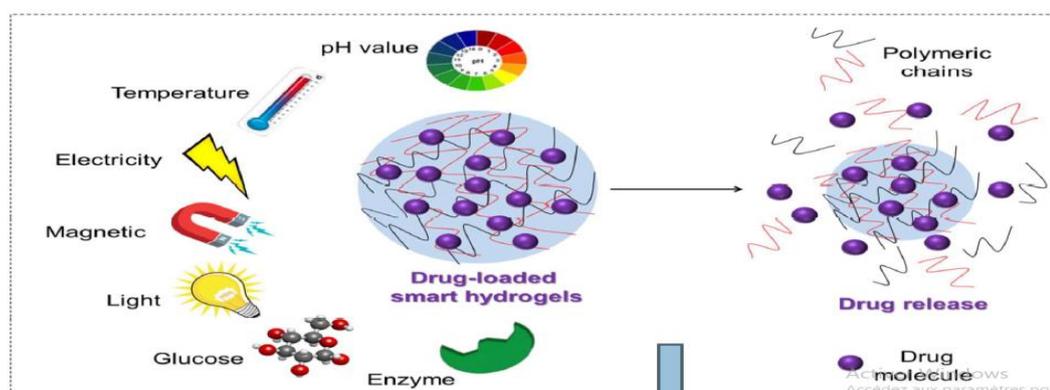


Figure II.1. Divers stimuli externes qui contrôlent la libération du médicament à partir d'un hydrogel intelligent [2,3].

II.2. Les hydrogels sensibles aux stimuli et leur mécanisme de libération des médicaments

Divers termes ont été utilisés pour décrire les hydrogels, tels que "hydrogels intelligents" ou "smart hydrogels". Le caractère intelligent d'un hydrogel indique sa capacité à réagir en produisant un effet bénéfique sous l'effet de variations physiologiques. Une fois précédé par le stimulus, il entraîne des changements de forme, mécaniques, de champ électrique, de la phase, d'optique, d'énergie de surface et la vitesse de réaction. Les hydrogels sont dits intelligents dans le sens où ils perçoivent le stimulus dominant et réagissent en modifiant leur comportement chimique ou physique, ce qui entraîne une libération contrôlée du médicament piégé [13]. Le tableau II.1 décrit différents hydrogels sensibles aux stimuli et leur mécanisme de libération en réponse à divers stimuli externes.

Tableau II.1. Les différents hydrogels sensibles aux stimuli et leur mécanisme de libération en réponse à divers stimuli externes [13].

Hydrogel	Stimulus	Mécanisme de libération de médicament
Poly électrolyte	Electrique	Electrophorèse d'un médicament chargé en raison de l'application d'un champ électrique, modification du gonflement et de la libération du médicament.
Thermosensible	Thermique	Altérations de l'interaction eau-polymère et polymère-polymère dues aux variations de température qui entraînent une modification du gonflement conduisant à la libération du médicament.
Basique ou acide	pH	Changement du gonflement dû aux variations du pH externe et libération du médicament.
Ionique	La force ionique	Changement de la concentration d'ions à l'intérieur du gel en raison d'un changement de la force ionique, changement du gonflement, libération du médicament.
Alcool éthylène-vinyle	Irradiation par ultrasons	L'irradiation par ultrasons entraîne une augmentation de la température et de la libération du médicament.
Particules magnétiques dans les microsphères	Magnétique	Modification de la porosité due à l'application d'un champ magnétique qui entraîne des modifications du gonflement et de la libération du médicament.
Enzyme immobilisée	Substrat enzymatique	La conversion de l'enzyme se produit en présence du substrat, le produit provoque le gonflement et la libération du médicament.
Hydrogel avec groupes accepteurs d'électrons	Espèces chimiques	Transfert de charge par des groupes donneurs d'électrons entraînant des modifications du gonflement et de la libération du médicament.

II.2.1. Hydrogels sensibles au pH:

Des variations notables du pH peuvent se produire dans diverses parties du corps, telles que l'estomac (pH 1,0-3,0), le duodénum (pH 1,0-3,0), le côlon (pH 7,0-7,5), le sang (pH 7,4-7,5) et la muqueuse vaginale (pH 4,0-5,0) [14]. Un hydrogel sensible au pH est responsable de l'administration de médicaments à un taux contrôlé prédéterminé en fonction des besoins physiologiques du corps [15]. Les hydrogels non ioniques ne sont pas affectés par les changements de pH de milieu, en revanche, les hydrogels ioniques réagissent en donnant ou en acceptant des protons; car ils sont couverts par des groupes acides ionisables (par exemple, l'acide sulfonique et l'acide carboxylique) et basiques (par exemple, sel d'ammonium) attachés à la chaîne polymère. En raison des variations de pH, le gonflement et le dégonflement de l'hydrogel sont réversibles et flexibles.

Des formulations à libération contrôlée pour une utilisation orale ont été développées en utilisant des hydrogels sensibles au pH. Cependant, une certaine limitation est associée à l'utilisation de ces hydrogels dans la mesure où les polymères synthétiques sensibles au pH ne sont pas biodégradables. Le PAA ou ses dérivés sont principalement utilisés pour fabriquer des hydrogels sensibles au pH [15,16]. Parmi les applications des DDS sensibles au pH figurent le ciblage des médicaments pour éviter le goût amer, la libération contrôlée du médicament par voie orale et l'administration intravasculaire de médicaments en cas de pH sanguin élevé lors de certains problèmes cardiaques. Une autre application des hydrogels sensibles au pH est l'encapsulation de protéines dans un polymère d'acrylamide réticulé avec un agent de réticulation acétal de bisacrylamide; le volume des pores des hydrogels réticulés à l'acétal augmente à pH ≈ 5 , ce qui entraîne la libération des protéines. Cependant, la protéine ne diffuse pas facilement à pH neutre; car les groupes acétals restent intacts en tant qu'agents de réticulation à pH neutre [17].

II.2.2. Hydrogels thermosensibles

Les hydrogels thermosensibles peuvent gonfler et se dégonfler en raison de la variation de la température du fluide environnant et revêtent donc une grande importance dans le domaine pharmaceutique. Ces hydrogels sont dus à la présence de groupes hydrophobes dans leur réseau réticulé, qui présentent des transitions sensibles à la température. La modification de la température du fluide environnant entraîne le gonflement ou le dégonflement de ces hydrogels. Les hydrogels thermosensibles peuvent être des hydrogels thermosensibles négatifs ou positifs. Les hydrogels thermosensibles positifs présentent une température de solution critique supérieure (UCST). En dessous de l'UCST, ces hydrogels se rétractent lors du refroidissement. L'hydrogel thermosensible négatif a une température de solution critique plus basse (LCST).

Ces hydrogels se rétractent lors du chauffage au-dessus de la LCST[18]. L'utilisation de ces hydrogels permet de délivrer un certain nombre de médicaments sensibles à la température [19]. Ces hydrogels thermosensibles sont des DDS spécifiques, biocompatibles et contrôlables.

Les antidiabétiques, l'insuline, les anticancéreux, les hormones, les protéines et les peptides l'héparine, et l'indométhacine sont les catégories de médicaments les plus largement utilisées et délivrées par des hydrogels thermosensibles. Pour une thérapie ciblée de régions enflammées ou malades, ces hydrogels sont fabriqués à l'intérieur du système et utilisés comme véhicules de ciblage des tissus [20]. Ces hydrogels présentent des caractéristiques sensibles à la température, mais ils sont également biodégradables, ce qui les rend favorables à l'administration par voie orale. Un exemple de ce système est le nouvel hydrogel biodégradable sensible à la température, le poly(epsilon-caprolactone-co- lactide-polyéthylène glycol), utilisé pour délivrer des protéines et des peptides par DDS injectable [21].

II.3. Avantages et limites de divers hydrogels sensibles aux stimuli.

Les tableaux II.2 et II.3 représentent les avantages et les limites de divers hydrogels stimulables et les divers médicaments délivrés par des hydrogels sensibles aux stimuli respectivement.

Tableau II.2.Avantages et limites de divers hydrogels sensibles aux stimuli [22].

Stimulus	Avantages	Limitations
Température	Adapté aux médicaments thermolabiles.	Les médicaments thermolabiles ne sont pas de bons candidats, la résistance mécanique est faible, problèmes de compatibilité.
pH	Facilité de fabrication, Incorporation facile de la substance active.	Faible résistance mécanique
Ultrasons	La libération des protéines est contrôlable.	Un équipement spécialisé et une implantation chirurgicale sont nécessaires pour les systèmes non biodégradables afin d'obtenir une libération contrôlée du médicament.
Champ électrique	La libération pulsative est réalisable avec une modification du champ électrique.	Difficile d'optimiser l'intensité du courant électrique
Lumière	Les mécanismes de stimulation et de déclenchement sont facilement contrôlables.	La résistance mécanique n'est pas bonne. Risque de fuite des chromophores qui ne sont pas liés de manière non covalente
Contrainte mécanique	Il est possible de contrôler les caractéristiques de libération des médicament	Difficile de contrôler le profil de libération.

Tableau II.3. Divers médicaments délivrés par des hydrogels sensibles aux stimuli [22].

Médicament	Polymères
Kétoprofène (pH)	Poly(acrylamide-xanthane greffé)
Insuline	Chitosan/phosphate de glycérol
Chlorhydrate de propranolol	Poly(lactose acrylate-N-vinyl-2-pyrrolidinone)
Amoxicilline	Chitosan/polyvinyl alcool
Métronidazole	Gélatine/polyéthylène glycol
Prédnisolone	Polyvinylpyrrolidone/polyéthylène oxyde
5-fluorouracil	Acide polyhydroxyéthylméthacrylate-coacrylamidoglycolique
Calcitonine interféron	Poly (acide méthacrylique-géthylène glycol)
Chlorure d'acyclovir	Polyvinylpyrrolidone et acide 2-acrylamido-2-méthylpropane sulfonique

II.4. Mécanismes de libération des médicaments des matrices d'hydrogel

Les comportements uniques des hydrogels les rendent appropriés pour différentes applications d'administration de médicaments. Divers modèles sont proposés pour prédire le mécanisme de libération de la partie thérapeutique du réseau réticulé en fonction du temps. Le modèle de libération du système utilisant un polymère hydrophile est très différent de celui d'un système contenant un polymère hydrophobe. Les mécanismes de base qui décrivent la libération optimale du médicament sont décrits dans cette section [23,24].

II.4.1. Libération contrôlée par diffusion

L'identification des mécanismes et la compréhension des paramètres de base qui gèrent la libération des médicaments à partir des hydrogels constituent la première étape vers une prédiction précise de l'ensemble du profil de libération. Le mécanisme le plus couramment employé pour libérer les médicaments du réseau réticulé est le contrôle de la diffusion [23]. Ce système se divise en deux grandes catégories: les dispositifs matriciels et les dispositifs réservoirs. Dans un système matriciel, le médicament est entièrement dispersé dans le réseau polymère, tandis que dans un réservoir, la membrane polymère recouvre le noyau du médicament. La diffusion du médicament est principalement affectée par la taille des mailles du réseau réticulé, qui dépend de plusieurs facteurs, tels que les stimuli externes, la densité de réticulation, la composition et la structure du gel. Lorsque l'hydrogel est à l'état gonflé, la taille

des mailles du réseau polymérique peut varier de 50 à 100 nm, ce qui est très disproportionné par rapport aux molécules de médicaments. Ainsi, la diffusion se poursuit à l'état gonflé (Figure II.2) [14,24].

La modélisation du comportement des systèmes à base d'hydrogel suscite une attention considérable. Dans tous les domaines, les modèles mathématiques constituent une étape essentielle pour développer une compréhension profonde du processus nécessaire à une conception correcte et à la minimisation des coûts [25,26].

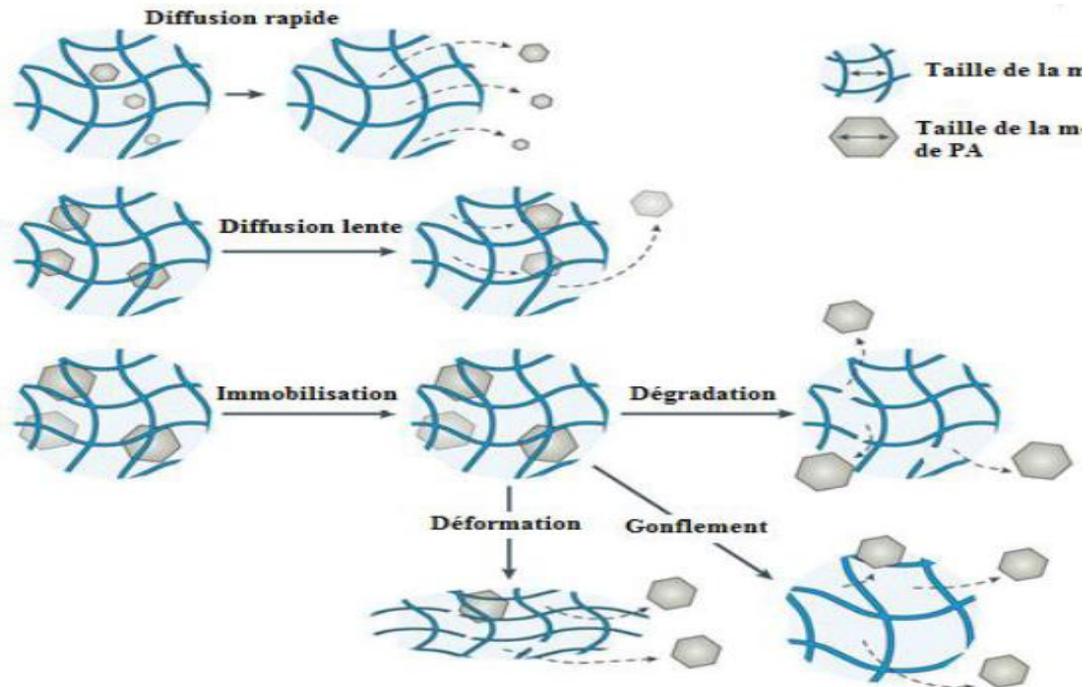


Figure II.2. Principaux mécanismes de libération du médicament à partir d'hydrogel [27].

II.4.2. Libération contrôlée par gonflement

Dans un hydrogel à gonflement contrôlé, la vitesse de gonflement est beaucoup plus lente que la diffusion du médicament. Dans ce mécanisme, le gonflement de la matrice polymère entraîne un flux de solvant. Le médicament est dissous ou dispersé dans des polymères vitreux [14]. Le gonflement commence lorsque le réseau polymérique entre en contact avec les fluides biologiques, ce qui donne lieu à deux phases: la phase caoutchouteuse gonflée et la phase vitreuse interne ; la diffusion du médicament se fait à partir de la phase caoutchouteuse du polymère. Les matrices méthocel (méthylcellulose et HPMC) sont exploitées pour fabriquer des DDS à gonflement contrôlé [23].

La libération du médicament peut se faire à partir de la matrice ou de dispositifs réservoirs. Le couplage de la diffusion et de la relaxation macromoléculaire du support contrôle le mécanisme de libération du médicament incorporé en fournissant les conditions d'une

libération d'ordre zéro. Un système typique de libération contrôlée par gonflement est illustré dans la Figure II.3. La plaque de polymère sec, lorsqu'elle est placée dans un milieu aqueux, se gonfle, en augmentant ainsi sa teneur en solvant aqueux dans la formulation ainsi que la taille de la maille du polymère, ce qui permet au médicament incorporé de diffuser dans l'environnement hôte [28].

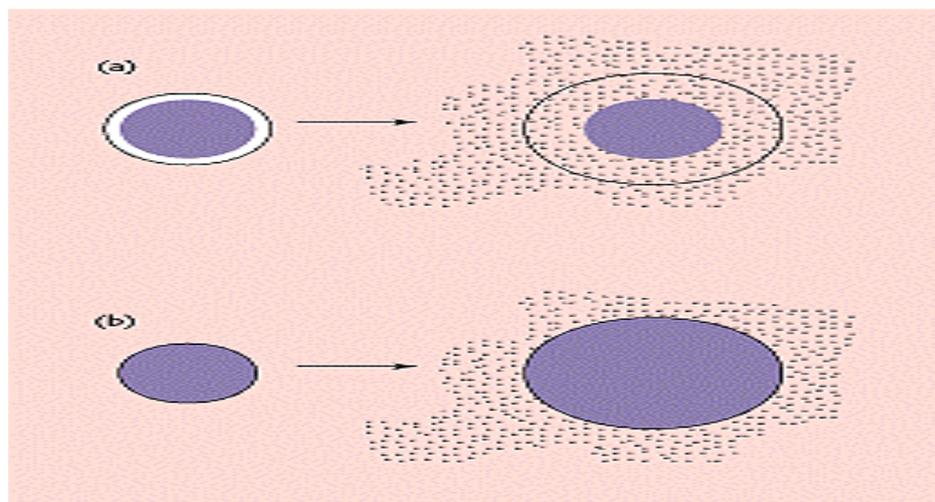


Figure II.3. Systèmes de libération contrôlée par gonflement, libération du médicament à partir (a) du réservoir et (b) de la matrice [28].

II.4.2.1. Transport de solutés dans les systèmes de libération contrôlée par gonflement

Le médicament incorporé est essentiellement immobile dans la région vitreuse du polymère, mais commence à diffuser à l'extérieur lorsque le polymère gonfle dans le milieu pénétrant compatible. La libération du médicament dépend donc de deux processus simultanés, la migration du milieu dans le réseau polymère et la diffusion du soluté hors du réseau. La solubilité du médicament pour un milieu donné est également essentielle. Dans les systèmes de libération contrôlée par gonflement, le polymère doit gonfler jusqu'à un certain point avant que le médicament ne puisse se diffuser, ce qui explique que l'on observe souvent un effet d'éclatement initial du médicament [29]. Le gonflement continu du polymère facilite la diffusion du médicament, améliorant la lenteur de la courbe de libération [29,31]. L'effet net du processus de gonflement est de prolonger et de linéariser le profil de libération du médicament. Une représentation schématique de l'action de libération contrôlée par gonflement est illustrée dans la Figure II.4 [29].

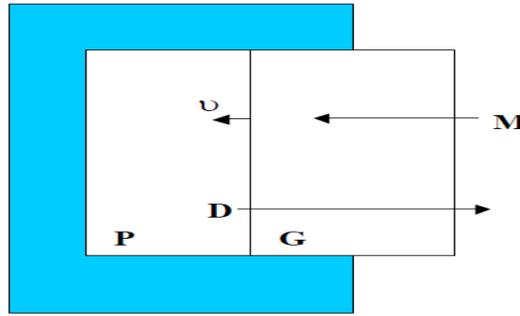


Figure II.4. Représentation schématique d'un système de libération contrôlée par gonflement. Le milieu pénétrant (M) entre dans le polymère initialement vitreux (P) avec une vitesse (v). Le médicament incorporé (D) diffuse à travers la couche de gel gonflée (G) [29].

I.4.2.1.1. Les lois de diffusion de Fick

La compréhension des mécanismes de diffusion du milieu pénétrant dans le polymère gonflable est cruciale pour définir le profil de libération du soluté incorporé. Fick a développé deux équations différentielles appelées première et deuxième loi de Fick pour décrire le phénomène de diffusion dans les membranes minces en une dimension.

La première loi de Fick est décrite par l'équation (II.1) où J : est le flux, j : est le flux par unité de surface, A : est la surface à travers le champ de diffusion, D : est le coefficient de diffusion, c : est la concentration du soluté, z : est la distance et $\frac{\partial c}{\partial z}$ est la concentration gradient à travers l'axe z .

$$J = -Aj = -AD \frac{\partial c}{\partial z} \quad (\text{II.1})$$

Cette loi indique que le flux d'un composant de concentration à travers une membrane de surface unitaire, dans un plan prédéfini, est proportionnel au différentiel de concentration à travers ce plan.

Dans le cas d'une diffusion sans convection et d'une surface unitaire, l'équation (II.1) peut être réécrite comme décrite par l'équation (II.2),

$$J = -D \frac{\partial c}{\partial z} \quad (\text{II.2})$$

Ce terme qui est le point de départ de nombreuses descriptions du comportement de diffusion dans les polymères gonflables [31].

La deuxième loi de Fick avec des conditions aux limites constantes peut décrire avec succès une grande partie du transport de soluté observé dans les polymères. Elle réussit fréquemment à décrire le transport au-dessus et au-dessous de la T_g [29]. Elle stipule que le taux de changement de la concentration dans un élément de volume d'une membrane, dans le champ

de diffusion, est proportionnel au taux de changement du gradient de concentration en ce point du champ, comme le donne l'équation (II.3) [31].

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad (\text{II.3})$$

Les conditions limites sont:

$$\begin{aligned} t = 0 & \quad -1/2 < x < 1/2 & \quad c = c_1 \\ t > 0 & \quad x = \pm 1/2 & \quad c = c_0 \end{aligned}$$

I.4.2.1.2. Diffusion fickienne et non fickienne

La diffusion dans les polymères est connue pour être associée aux propriétés physiques du réseau de gel et à l'interaction entre le polymère et le milieu pénétrant. En se basant sur la loi de diffusion de Fick, Alfrey et al. ont proposé une classification des comportements de diffusion, à savoir Fickian (cas I) et non-Fickian (cas II et anormal) dans les polymères gonflables. Les propositions ont été faites en fonction de la vitesse de diffusion du pénétrant et de la vitesse de relaxation du polymère.

Dans la diffusion Fickienne (cas I), le taux de mobilité du pénétrant est beaucoup plus faible que le taux de relaxation segmentaire. Le gradient réduit de concentration motrice ralentit le taux de diffusion dans la géométrie de la dalle polymère.

Dans la diffusion non-Fickienne (cas II) le taux de mobilité du pénétrant est beaucoup plus élevé que le taux de relaxation segmentaire. Le comportement de diffusion anormal est caractérisé par des propriétés intermédiaires entre le comportement de Fickien et le cas II [31].

Le comportement du gonflement des polymères gonflables en fonction du temps a été généralement décrit dans la littérature [29,30,33,34] selon l'équation (II.4), appelée modèle de loi de puissance.

$$\frac{Mt}{M_\infty} = Kt^n \quad (\text{II.4})$$

Avec n: étant l'exposant de diffusion.

Mt/M_∞ : représente l'absorption fractionnelle du milieu pénétrant ou la libération du soluté incorporé au temps (t) normalisé par rapport aux conditions d'équilibre. k est une constante, qui incorpore les caractéristiques du réseau macromoléculaire/systèmes médicamenteux et du milieu de dissolution. Le paramètre n détermine la dépendance de la vitesse d'absorption ou de libération du milieu par rapport au temps [29].

Le Tableau II.4. Résume une liste de mécanismes de transport possibles avec leurs valeurs n caractéristiques et leur dépendance temporelle.

Tableau II.4. Mécanismes de transport possibles avec leurs valeurs n caractéristiques et leur dépendance temporelle [29].

Exposant n	Type de transport	Dépendance au temps
$n = 0.5$	Diffusion Fickienne	$f(t^{-0.5})$
$0.5 < n < 1.0$	Diffusion non Fickienne (anormale)	$f(t^{n-1})$
$n = 1.0$	Case II : transport	Indépendants du temps
$n > 1.0$	Le transport Super Case II	$f(t^{n-1})$

Une représentation graphique des deux mécanismes extrêmes de diffusion du transport de solutés, le comportement de diffusion Fickien et non Fickien dans les polymères gonflables, sont représenté dans la Figure II.5. Le modèle de loi de puissance, bien qu'il soit largement utilisé dans la littérature et qu'il soit important pour définir le modèle de diffusion Fickien et non Fickien, a des limites, ce modèle ne s'adapte généralement que pour $M_t/M_\infty \leq 0,5$. Ainsi, dans les situations où il est important de modéliser la totalité de la courbe de gonflement ou de libération, des modèles plus sophistiqués doivent être utilisés [28-29].

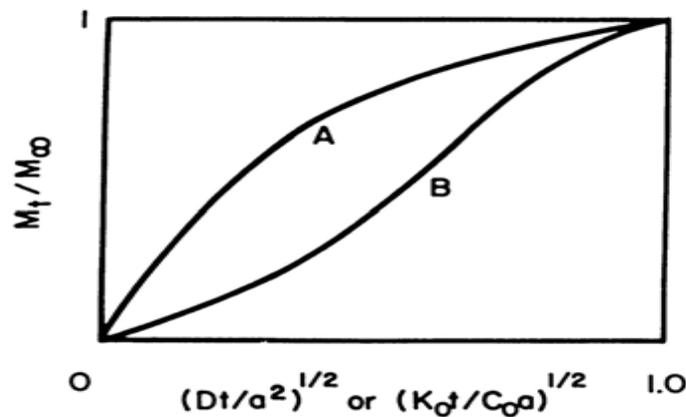


Figure II.5. L'isotherme d'absorption de pénétrant de Fickian (A) et de transport de cas-II (B) dans une sphère de rayon a , avec le coefficient de diffusion D (pour la diffusion Fickienne) ou la constante de relaxation ka (pour le transport de type II). M_t et M_∞ représentent la masse du gel gonflé au temps (t) et à l'infini respectivement [29].

II.4.3. Libération contrôlée chimiquement

Dans ce système, la libération du médicament à partir du réseau polymérique est gouvernée par une réaction chimique qui se produit dans celui-ci. La dégradation enzymatique des réactions réversibles et irréversibles, et le clivage hydrolytique des chaînes polymériques sont les principales réactions qui se produisent au sein du réseau d'hydrogel [23]. En fonction du mécanisme de libération du médicament, ce système est soit un système à chaîne suspendue, soit un système érodable. Dans le cas du système érodable, c'est la dissolution et la dégradation du polymère qui contrôlent la libération du médicament. Cependant, la dégradation hydrolytique ou enzymatique dirige la libération du médicament dans le cas d'un système à chaîne suspendue [24,28].

II.4.4. Libération modulée

La libération d'un médicament à partir d'hydrogel sensibles aux stimuli peut être classée dans la libération du médicament modulé. La différence par rapport aux systèmes à gonflement contrôlé est que ces hydrogels sensibles aux stimuli de l'environnement extérieur, possèdent la capacité de changer leur comportement de gonflement à la suite des changements dans l'environnement. Ce qui induit la maîtrise de la libération de médicament hors de la matrice [27].

II.5. Approches récentes du mécanisme de libération des médicaments à partir de matrices d'hydrogel

La libération des médicaments basée sur des stimuli externes est de plus en plus considérée comme une technique moderne de libération de médicaments pour les hydrogels. Lee et al. ont indiqué que les hydrogels chargés de VEGF subissent un cycle de relaxation et libèrent le médicament plus rapidement que les hydrogels conventionnels [35]. Xiao et al. ont utilisé de l'acide hyaluronique pour préparer des hydrogels qui libèrent la dexaméthasone à un rythme 1,6 fois plus rapide lorsqu'un test de compression répété est appliqué.

L'application des modèles mathématiques pour comprendre le mécanisme de libération des médicaments par les hydrogels est une tendance dans le domaine biomédical. Malgré l'impact avéré de la mécanique sur la libération du médicament, cette caractéristique a été rarement explorée et encore moins étudiée *in silico* à l'aide d'outils de modélisation et de simulation. Cette rareté est due à un manque de modèles complets capables de démontrer la mécanique et l'effet ajouté du transport de masse (modèles "entièrement couplés"). Les mêmes résultats ont été démontrés par Caccavo et Lamberti, qui ont calculé le flux molaire à partir de la thermodynamique de non-équilibre et de l'inégalité de dissipation[14].

Salehi et al. ont conçu une méthode de transport récente pour la libération de médicaments à partir de systèmes polymères hydrophiles. Ce modèle était basé sur les lois de flux de Stefan-Maxwell pour le transport multicomposant du médicament. La contrainte du polymère, induite par l'énergie libre de mélange, fournit la force motrice de diffusion pour les conditions limites dépendant du temps à la surface du comprimé. Les lois de flux de Stefan-Maxwell sont explorées pour confirmer l'uniformité des comprimés à matrice hydratée avec le principe de réciprocité d'Onsager et la contrainte Gibbs-Durmodynamique. La loi de flux de Stefan-Maxwell est basée sur l'hypothèse que le frottement incorporé par toutes les autres composantes ne présente aucun changement de la vitesse de référence; ce qui prouve l'invariance translationnelle galiléenne [36].

II.6. Applications des hydrogels dans l'administration de médicaments

Les hydrogels sont des supports appropriés pour l'administration de médicaments par voie orale, buccale, rectale, nasale et vaginale. Les hydrogels peuvent être utilisés pour traiter les maladies locales de la bouche, telles que le carcinome de la cavité buccale, l'ostéoporose et les problèmes gastro-intestinaux tels qu'un ulcère. Les implants d'hydrogels peuvent également être administrés par voie sous-cutanée des médicaments protéiques.

II.6.1. L'administration transdermique de médicaments

Les hydrogels sont des biomatériaux largement étudiés pour des applications biomédicales et pharmaceutiques de délivrance de médicaments. Actuellement, les hydrogels à base de polymères et de polysaccharides sont pris en considération en raison de leur non-toxicité, de leur biocompatibilité, de leur dégradabilité et de leurs comportements de libération prolongée, ainsi que la facilité de fabrication, le rapport coût-efficacité et la capacité de production de masse.

Ces caractéristiques exceptionnelles en font un candidat idéal pour les applications d'administration transdermique de médicaments [37]. Le masque hydrogel au collagène (de Skin Republic), qui contient du collagène et du hyaluronate de sodium, est un masque sérum utilisé pour maintenir l'hydratation, l'élasticité et l'éclat de la peau ; la formule contient des minéraux marins riches en nutriments qui nourrissent et hydratent la peau. Les maladies de la peau peuvent être traitées sans irritation par une administration transdermique via des hydrogels. Les hydrogels attirent également l'attention pour la cicatrisation topique des plaies en raison de leurs propriétés uniques de leur haute teneur en eau, de leur biocompatibilité et de leur flexibilité [38].

L'administration locale de médicaments minimise la biodisponibilité systémique dans la muqueuse enflammée, et il devient difficile de soigner la colite et les maladies inflammatoires de

l'intestin en raison des limitations associées à l'administration systémique. Pour éviter ce problème, les hydrogels mucoadhésifs peuvent être des véhicules d'administration bénéfiques et potentiellement utiles permettant l'administration rectale de produits biologiques [39]. Une autre application intéressante des hydrogels est leur utilisation en tant que matériau médical pour la cosmétologie et la dermatologie, en raison de leur facilité d'application et de la réduction significative des risques de contamination et des effets secondaires [40,41].

II.6.2. L'administration de médicaments dans le côlon

Les hydrogels sont fabriqués pour l'administration de médicaments à un tissu ou un organe particulier, comme le côlon, pour traiter le cancer du côlon, la colite ulcéreuse et la maladie de Crohn. La zone colique du tractus gastro-intestinal présente une forte concentration d'enzymes polysaccharidiques. Ainsi, des hydrogels spécifiques au côlon qui présentent une libération spécifique au tissu du médicament chargé dans ces hydrogels, et une modification de l'action enzymatique ou une libération du médicament en fonction du pH sont en cours de développement. La libération spécifique au côlon de l'ibuprofène peut être obtenue à un taux contrôlé grâce à un hydrogel de gomme de guar réticulé avec du glutaraldéhyde comme agent de réticulation [42,43].

II.6.3. Délivrance prolongée de protéines et d'ADN

L'utilisation d'hydrogels pour atteindre l'objectif d'un apport soutenu de protéines et d'ADN a été étudiée également. Les hydrogels sont biocompatibles et hydrophiles et sont donc préférés aux matrices développées en utilisant des matériaux hydrophobes. Le poly(N-vinylformamide) éthoxy propane a montré une capacité de libération du lysozyme à travers un hydrogel sensible au pH [44]. Les interleukines qui étaient traditionnellement administrées par injection sont maintenant disponibles sous forme d'hydrogels qui libèrent lentement les protéines, ce qui améliore l'observance des patients [45].

II.6.4. Administration oculaire

Les hydrogels ont été largement explorés pour diverses applications biomédicales et oculaires. Les hydrogels fabriqués à l'aide de polymères naturels ou synthétiques ont suscité beaucoup d'intérêt pour les DDS à libération contrôlée, Le réseau 3D des hydrogels en fait un candidat idéal pour la stimulation, la réactivité à la chaleur, au pH et à la lumière et la rétention d'eau.

Les hydrogels sont déjà utilisés en ophtalmologie clinique en tant qu'hydrogels à élution de médicaments pour les lentilles de contact souples et les lentilles intraoculaires. En raison de leurs propriétés viscoélastiques, le sulfate de chondroïtine et le hyaluronane sont utilisées en chirurgie oculaire. Les médicaments ophtalmiques peuvent également être encapsulés dans un

réseau polymère pour obtenir une libération contrôlée; les hydrogels qui en résultent peuvent être utilisés pour traiter diverses maladies, telles que le glaucome[44]. Des polymères gélifiants tels que le xyloglucane sont utilisés pour l'administration oculaire prolongée de pilocarpine et de timolol. Alors que, des hydrogels de N,N-diméthyl acrylamide, de poly-HEMA et d'acrylate de 2-(N-thyl per fluorooctanesulfonamide) éthyle ont été utilisés pour l'administration oculaire afin d'obtenir une absorption complète à travers la cornée [46, 46]. Le Hylo Gel contient du hyaluronate de sodium, qui assure une lubrification à plus long terme de la surface de l'œil pour traiter la sécheresse oculaire ; ces gouttes ophtalmiques à base d'hydrogel sont relativement visqueuses et restent plus longtemps à la surface de l'œil.

D'autres exemples sont Lacrisert R et vitrasert, qui contiennent de l'hydroxypropylcellulose, insérés dans l'œil à des fins de lubrification pour traiter la sécheresse; cette formulation est la première préparation intravitréenne à base d'hydrogel pour le traitement de la rétinite associée au cytomégalo virus chez les patients atteints du SIDA [22].

II.6.5. Traitement du cancer

L'une des maladies les plus agressives est le cancer, responsable d'une énorme mortalité dans le monde entier. Depuis des décennies, les principaux traitements sont les agents chimiothérapeutiques, qui ont des effets secondaires toxiques, et ne sont pas spécifiques et affectent la qualité de vie des patients. En tenant compte de l'augmentation soudaine de la température des tissus cancéreux, Wang et al. Ont développé un hydrogel thermosensible à base de chitosan-poly(N-isopropyl acrylamide-co-acrylamide) pour envahir les microenvironnements tumoraux. Leurs résultats indiquent que le médicament a été délivré par absorption cellulaire de manière dépendante de la température dans des conditions d'hyperthermie tumorale [14,22].

II.6.6. Administration buccale (voie orale)

En raison des avantages de la voie buccale, notamment la rapidité d'action, la facilité de retrait en cas d'urgence et la réduction des effets secondaires, la cavité buccale est un site attrayant pour l'administration de médicaments. Elle n'est pas douloureuse et présente moins d'irritations et d'effets indésirables. De plus, la muqueuse buccale est riche en vaisseaux sanguins, ce qui lui confère une plus grande perméabilité ; le site n'est pas douloureux et bénéfique en termes d'amélioration de l'observance du patient. Les hydrogels mucoadhésifs sont principalement pratiques pour le DDS buccal. En général, les polymères cellulose ou acryliques offrent une mucoadhésion immédiate et élevée pendant une période plus longue, même avec une teneur élevée en médicament. Le chitosan, l'hydroxyéthylcellulose (HEC), l'hydroxypropylcellulose (HPC), l'hydroxypropylméthylcellulose (HPMC), la

carboxyméthylcellulose (CMC), les résines polyacryliques (PA) et les hydrogels à base de PVA sont fréquemment utilisés pour les DDS buccaux.

De nombreux produits de délivrance de médicaments par voie buccale à base d'hydrogel sont disponibles dans le commerce, allant des hydrogels pour les soins et l'hydratation de la bouche aux DDS durables pour prévenir l'angine. Certains DDS buccaux à base d'hydrogel disponibles sont les suivants :

- Nicorette (Johnson & Johnson) ou Nicotinell (GlaxoSmithKline) sont des gommes à mâcher (chewinggums) ou des sprays contenant de la nicotine. Ces produits contiennent des hydrogels HPMC et sont utilisés pour arrêter de fumer.
- Zilactin-B Gel, utilisé pour soulager les maux de dents et les plaies buccales, contient un film buccal à base de HPC.
- Imdur (Key Pharmaceuticals) est utilisé pour la prophylaxie de l'angine. Il contient un hydrogel buccal à base de HPMC et de HPC.
- Les comprimés buccaux Buccastem M (Alliance) sont des hydrogels à base de gomme xanthane contenant de la prochlorpérazine utilisés pour contrôler les nausées et les vomissements associés à la migraine.
- Gengigel (Oraldent Ltd) est un produit de soin de la bouche et des gencives à base de hyaluronane utilisé pour les aphtes [10].

II.7. Systèmes de libération des principes actifs

Une molécule ou un principe actif, ne font pas à eux seuls un médicament. En effet, un médicament n'est pas seulement une molécule, c'est cette dernière associée à son support galénique qui fait le médicament. Il est important de noter que le principe actif ne peut pas être absorbé plus rapidement, ni plus complètement, qu'il ne s'est préalablement libéré de son support galénique puis dissous dans le milieu biologique du site d'administration.

L'intensité et la vitesse de libération ainsi que l'intensité et la vitesse de dissolution peuvent constituer à eux, des facteurs limitant de l'intensité et de la vitesse d'absorption. Donc pour que la molécule atteigne la circulation générale et qu'elle y développe son activité, il faut qu'elle franchisse deux étapes importantes correspondant à deux facteurs limitants: l'absorption et la dissolution.

Le ralentissement de l'étape de mise à disposition est essentiellement lié aux phases libération et dissolution, Plusieurs moyens sont utilisés pour avoir une libération modifiée,

allant de la programmation de la libération dans le lieu (formes gastrorésistantes) jusqu'à un contrôle de la vitesse de libération.

Généralement une libération modifiée permet d'avoir une action modifiée; ceci n'est pas toujours vérifié surtout pour la voie orale. Un principe actif libéré par petites fractions peut être soumis à une dégradation intense par le foie.

Plusieurs classifications des systèmes de libération ont été proposées en se basant sur différents critères.

II.7.1. Classification selon le mode de libération

II.7.1.1. Forme à libération modifiée :

Il est important de noter que le principe actif ne peut pas être absorbé plus rapidement, ni plus complètement, qu'il ne s'est préalablement libéré de son support galénique puis dissous dans le milieu biologique du site d'administration. Comme il a été dit précédemment l'intensité et la vitesse de libération et l'intensité et la vitesse de dissolution sont les facteurs limitants de l'intensité et de la vitesse d'absorption ; ils constituent le principe même de la conception des formes à libération prolongée.

La modification de la libération peut résulter de caractéristiques voulues (excipients, processus de fabrication...) allant dans le sens de l'allongement de la libération ou de son raccourcissement par rapport à la libération immédiate. En accord avec la Pharmacopée Européenne, on définit les comprimés à libération modifiée comme étant « des comprimés, enrobés ou non, qui sont préparés avec des excipients spéciaux, ou par des procédés particuliers, visant à modifier la vitesse, le lieu où le moment de la libération de la ou des substances actives, ils comprennent les comprimés à libération prolongée, à libération retardée et à libération séquentielle ».

Sous l'expression « forme à libération modifiée », on distingue les formes à libération retardée qui retardent la libération; et les formes à libération ralentie qui prolongent ou ralentissent la libération. Les formes à libération modifiée sont celles dont la vitesse de libération est modifiée par rapport à la vitesse de libération immédiate ou conventionnelle [47].

II.7.1.2. Libération prolongée ou contrôlée

La libération prolongée d'un principe actif est celle pour laquelle la dose unitaire totale est retenue au sein d'un système contrôlant la vitesse de libération. La rétention du principe actif peut être faite par son inclusion dans un excipient insoluble dans les liquides de l'organisme qui forme ainsi une espèce de matrice à partir de laquelle le principe actif sera libéré lentement [48].

La libération prolongée est basée sur deux principes:

- La vitesse de libération du principe actif à partir de la forme galénique est plus lente que dans le cas de libération conventionnelle. Cette étape est préalable aux étapes de dissolution et d'absorption. Elle correspond donc au facteur limitant qui contrôle la dissolution et l'absorption,
- La durée de cette libération est étalée dans le temps.

La libération contrôlée appelée aussi programmée ou soutenue est une libération prolongée et constante dans le temps ; elle présente un profil qui correspond à une cinétique dite d'ordre zéro indépendante du temps. En pratique les frontières ne sont pas bien définies entre libération prolongée, libération soutenue et libération contrôlée.

La Figure II.6 représente les différents profils de libération immédiate, prolongée et contrôlée.

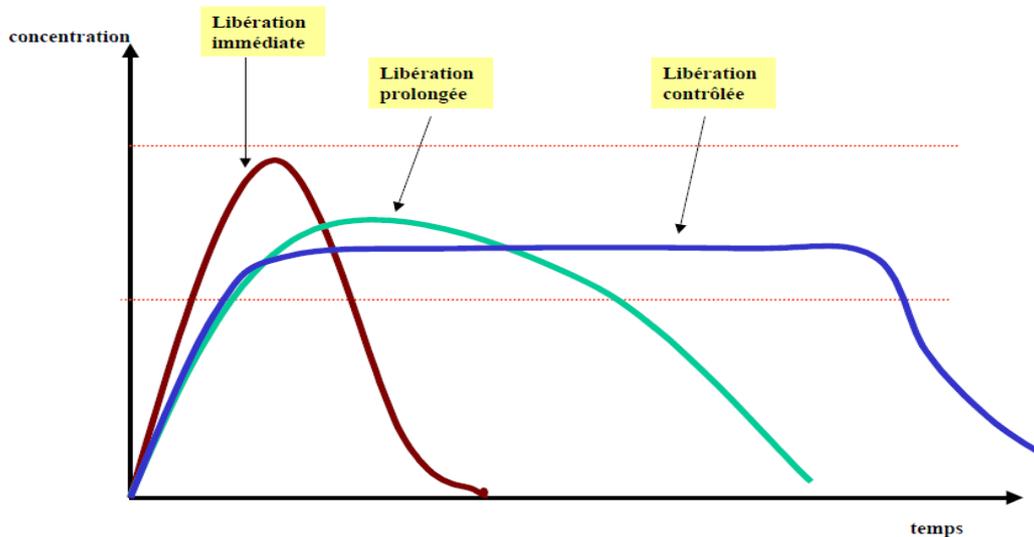


Figure II.6. Représentation des différents profils de libération: immédiate, prolongée et contrôlée d'un principe actif [48].

Le profil de libération contrôlée correspond au cas du profil idéal recherché. Ce profil devrait être indépendant des variables biologiques liées au milieu, le processus de libération étant beaucoup plus basé sur des phénomènes physiques constants.

Les avantages de la libération contrôlée sont nombreux:

- La réduction des prises journalières,
- Accroissement du confort du malade,
- Amélioration de l'observance du traitement [49],
- Diminution des effets secondaires indésirables par suppression des pics plasmatiques,

II.8. Modélisation de la libération de médicaments à partir d'hydrogels

Les équations les plus utilisées dans la modélisation de la libération de médicaments à partir d'hydrogels sont: modèle d'ordre zéro (Eq. II.5), le modèle du premier ordre (Eq. II.6), le modèle de Higuchi (Eq. II.7), le modèle de Korsmeyer-Peppas (Eq. II.8) et le modèle de Hixson-Crowell (Eq. II.9) [50].

$$\frac{Mt}{M_{\infty}} = k_0 t \quad (\text{II.5})$$

$$\ln \left(1 - \frac{Mt}{M_{\infty}} \right) = -k_1 t \quad (\text{II.6})$$

$$\frac{Mt}{M_{\infty}} = k_2 t^{1/2} \quad (\text{II.7})$$

$$\frac{Mt}{M_{\infty}} = k_3 t^n \quad (\text{II.8})$$

$$\sqrt[3]{Q_0} - \sqrt[3]{Q_t} = k_4 t \quad (\text{II.9})$$

Où: M_t/M_{∞} est la fraction cumulée de libération du médicament, t est le temps de libération, n représente l'exposant de libération du médicament, Q_0 est la quantité de médicament chargé dans l'hydrogel, Q_t est la quantité de médicament libéré au temps t et $k_0(\text{mg/h})$, $k_1(\text{h}^{-1})$, $k_2(\text{h}^{-1/2})$, $k_3(\text{h}^{-n})$, et $k_4(\text{h}^{-1/3})$ sont les constantes de vitesse de libération.

La Figure II.7 indique le pourcentage d'utilisation de ces équations dans les travaux analysés. Comme on peut le constater, le modèle le plus utilisé (30%) est celui proposé par Peppas suivi par (19,4%) celui de Higuchi (qui se réduit à être un cas particulier de l'équation de Peppas), puis le modèle d'ordre zéro avec 19 % (taux de libération constant) et la libération du médicament de premier ordre (15,6 %). L'équation d'Hixson-Crowell représente près de 8% ainsi que tous les autres types d'équations (principalement des équations de pure forme). Autres types d'équations (principalement purement mathématiques) [25].

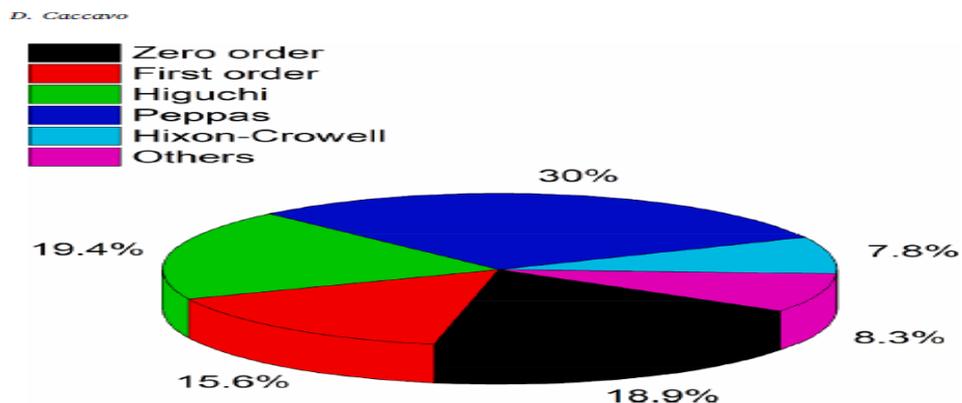


Figure II.7. Pourcentage d'utilisation des équations de modélisation de la libération du médicament [25].

References Bibliographiques

- [1] F. Khan and M. Tanaka, 'Designing Smart Biomaterials for Tissue Engineering', *Int. J. Mol. Sci.*, pp. 1–14, 2018, doi: 10.3390/ijms19010017.
- [2] C. Montoya, Y. Du, A. L. Gianforcaro, S. Orrego, M. Yang, and P. I. Lelkes, 'On the road to smart biomaterials for bone research: definitions, concepts, advances, and outlook', *Bone Res.*, vol. 9, 2021, doi: 10.1038/s41413-020-00131-z.
- [3] S. Municoy et al., 'Stimuli-responsive materials for tissue engineering and drug delivery', *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 21, pp. 1–39, 2020, doi: 10.3390/ijms21134724.
- [4] A. Bordbar-Khiabani and M. Gasik, 'Smart Hydrogels for Advanced Drug Delivery Systems', *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 23, 2022, doi: 10.3390/ijms23073665.
- [5] X. Wang, Y. Yang, Y. Shi, and F. Jia, 'Editorial: Smart Hydrogels in Tissue Engineering and Regenerative Medicine', *Polym. Chem.*, vol. 8, April, pp. 1–2, 2020, doi: 10.3389/fchem.2020.00245.
- [6] Shahid-ul-Islam and B. S. Butola, *Advanced functional textiles and polymers*. 2019. doi: 10.1002/9781119605843.
- [7] E. Askari et al., 'Stimuli-responsive hydrogels for local post-surgical drug delivery', *Gels*, vol. 6, pp. 1–31, 2020, doi: 10.3390/gels6020014.
- [8] D. D. Chakraborty, L. K. Nath, and P. Chakraborty, 'Recent Progress in Smart Polymers: Behavior, Mechanistic Understanding and Application', *Polym. - Plast. Technol. Eng.*, vol. 57, pp. 945–957, 2018, doi: 10.1080/03602559.2017.1364383.
- [9] P. Davoodi et al., 'Drug delivery systems for programmed and on-demand release', *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 132, pp. 104–138, 2018, doi: 10.1016/j.addr.2018.07.002.
- [10] Y. Sun, D. Nan, H. Jin, and X. Qu, 'Recent advances of injectable hydrogels for drug delivery and tissue engineering applications', *Polym. Test.*, vol. 81, p. 106283, 2020, doi: 10.1016/j.polymertesting.2019.106283.
- [11] D. Qureshi, S. K. Nayak, S. Maji, A. Anis, D. Kim, and K. Pal, 'Environment sensitive hydrogels for drug delivery applications', *Eur. Polym. J.*, vol. 120, no. July, p. 109220, 2019, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2019.109220.
- [12] S. Jacob, A. B. Nair, J. Shah, N. Sreeharsha, S. Gupta, and P. Shinu, 'Emerging Role of Hydrogels in Drug Delivery Systems, Tissue Engineering and Wound Management', *Pharm.* vol.13, 357,2021,doi.org/10.3390/pharmaceutics13030357.

- [13] S. Mantha, S. Pillai, P. Khayambashi, A. Upadhyay, and Y. Zhang, 'Smart Hydrogels in Tissue Engineering and', *Mat.*, vol. 12, p. 33, 2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC68/>
- [14] N. N. Ferreira, L. M. B. Ferreira, V. M. O. Cardoso, F. I. Boni, A. L. R. Souza, and M. P. D. Gremião, 'Recent advances in smart hydrogels for biomedical applications: From self-assembly to functional approaches', *Eur. Polym. J.*, vol. 99, November 2017, pp. 117–133, 2018, doi: 10.1016/j.eurpolymj.2017.12.004.
- [15] N. Michida, M. Hayashi, and T. Hori, 'Comparison of event related potentials with and without hypnagogic imagery', *Psychiatry Clin. Neurosci.*, vol. 52, pp. 145–147, 1998, doi: 10.1111/j.1440-1819.1998.tb00997.x.
- [16] B. Jeong and A. Gutowska, 'Lessons from nature : stimuli- responsive polymers and their biomedical applications', vol. pp. 305–311, 2002. doi:org/10.1016/S0167-7799(02)01962-5
- [17] P. Gupta, K. Vermani, and S. Garg, 'Hydrogels: From controlled release to pH-responsive drug delivery', *Drug Discov. Today*, vol. 7, pp. 569–579, 2002, doi: 10.1016/S1359-6446(02)02255-9.
- [18] K. S. Soppimath, T. M. Aminabhavi, A. M. Dave, S. G. Kumbar, and W. E. Rudzinski, 'Stimulus-responsive "smart" hydrogels as novel drug delivery systems', *Drug Dev. Ind. Pharm.*, vol. 28, pp. 957–974, 2002, doi: 10.1081/DDC-120006428.
- [19] M. Prabakaran and J. F. Mano, 'Stimuli-responsive hydrogels based on polysaccharides incorporated with thermo-responsive polymers as novel biomaterials', *Macromol. Biosci.*, vol. 6, pp. 991–1008, 2006, doi: 10.1002/mabi.200600164.
- [20] R. M. K. Ramanan, P. Chellamuthu, L. Tang, and K. T. Nguyen, 'Development of a temperature-sensitive composite hydrogel for drug delivery applications', *Biotechnol. Prog.*, vol. 22, no. 1, pp. 118–125, 2006, doi: 10.1021/bp0501367.
- [21] M. Teodora Poescu 'Development of drug delivery composite systems based on stimuli responsive segmented polymers'. thèse de doctorat ,université Pataras.2013.270p.<https://citeseerx.ist.psu.edu/document?repid=rep1&type=pdf&doi=afdbf22e1256>
- [22] H. Shoukat, S. Noreen, and S. Asghar, 'Hydrogels as Controlled Drug Delivery System: A Brief Review of Properties Classification and Synthesis', *Glob. Pharm. Sci. Rev.*, vol. V, pp. 40–49, 2020, doi: 10.31703/gpsr.2020(v-i).05.

- [23] C. C. Lin and A. T. Metters, 'Hydrogels in controlled release formulations: Network design and mathematical modeling', *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 58, pp. 1379–1408, 2006, doi: 10.1016/j.addr.2006.09.004.
- [24] M. Hamidi, A. Azadi, and P. Rafiei, 'Hydrogel nanoparticles in drug delivery', *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. 60, pp. 1638–1649, 2008, doi: 10.1016/j.addr.2008.08.002.
- [25] D. Caccavo, 'An overview on the mathematical modeling of hydrogels' behavior for drug delivery systems', *Int. J. Pharm.*, vol. 560, pp. 175–190, 2019, doi: 10.1016/j.ijpharm.2019.01.076.
- [26] J. Siepmann and N. A. Peppas, 'Hydrophilic matrices for controlled drug delivery: An improved mathematical model to predict the resulting drug release kinetics the "sequential layer" model)', *Pharm. Res.*, vol. 17, pp. 1290–1298, 2000, doi: 10.1023/A:1026455822595.
- [27] Z. Meriem 'Contribution a l'etude de la relation structure reactivité des principaux composés actifs de la Nigella Sativalinn '. thèse de doctorat ,Alger: université Houari Boumediène-
<https://repository.usthb.dz/bitstream/handle/123456789/8348/TH9453.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- [28] C. S. Brazel and N. A. Peppas, 'Mechanisms of solute and drug transport in relaxing, swellable, hydrophilic glassy polymers', *Polymer (Guildf.)*, vol. 40, pp. 3383–3398, 1999, doi: 10.1016/S0032-3861(98)00546-1.
- [29] N. A. Peppas and A. R. Khare, 'Preparation, structure and diffusional behavior of hydrogels in controlled release', *Adv. Drug Deliv. Rev.*, vol. pp. 1–35, 1993, doi: 10.1016/0169-409X(93)90025-Y.
- [30] G. W. R. Davidson and N. A. Peppas, 'Solute and penetrant diffusion in swellable polymers. VI. The Deborah and swelling interface numbers as indicators of the order of biomolecular release', *J. Control. Release*, vol. 3, pp. 259–271, 1986, doi: 10.1016/0168-3659(86)90097-0.
- [31] N. A. Peppas and L. Brannon-Peppas, 'Water diffusion and sorption in amorphous macromolecular systems and foods', *J. Food Eng.*, vol. 22, pp. 189–210, 1994, doi: 10.1016/0260-8774(94)90030-2.
- [32] H.Kou,L.Amidon and I.lee. 'pH-dependent swelling and solute diffusion characteristics of poly (hydroxyethyl methacrylate -Co-acrylic acide)hydrogels. 'Pharm.Res,vol 5,pp592-597,1988.

- [33] L. Brannon-Peppas and N. A. Peppas, 'Solute and penetrant diffusion in swellable polymers. IX. The mechanisms of drug release from pH-sensitive swelling-controlled systems', *J. Control. Release*, vol. 8, pp. 267–274, 1989, doi: 10.1016/0168-3659(89)90048-5.
- [34] J. Zhang and N. A. Peppas, 'Synthesis and Characterization of pH- and Temperature-Sensitive Poly (methacrylic acid)/Poly(N-isopropylacrylamide) Interpenetrating Polymeric Networks', *Macromol.* vol.33, pp. 102–107, 2000, doi :10.1021/ma991398q.
- [35] K. Y. Lee and D. J. Mooney, 'Alginate: Properties and biomedical applications', *Prog. Polym. Sci.*, vol. pp. 106–126, 2012, doi: 10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003.
- [36] A. Salehi, J. Zhao, T. D. Cabelka, and R. G. Larson, 'A unified multicomponent stress-diffusion model of drug release from non-biodegradable polymeric matrix tablets', *J. Control. Release*, vol. 224, pp. 43–58, 2016, doi: 10.1016/j.jconrel.2015.12.045.
- [37] X. Hong, Z. Wu, L. Chen, F. Wu, L. Wei, and W. Yuan, 'Hydrogel Microneedle Arrays for Transdermal Drug Delivery', *Nano-Micro Lett.*, vol. 6, pp. 191–199, 2014, doi: 10.5101/nml140021r.
- [38] I. P. Harrison and F. Spada, 'Hydrogels for Atopic Dermatitis and Wound Management : A Superior Drug Delivery Vehicle', *Pharm.* Vol.10, pp71. 2018, doi: 10.3390/pharmaceutics10020071.
- [39] J. Zhai, J. Mantaj, and D. Vllasaliu, 'Ascorbyl Palmitate Hydrogel for Local , Intestinal Delivery of Macromolecules', *Pharm.* Vol.p 188. 2018, doi: 10.3390/pharmaceutics10040188.
- [40] M. Sobczak, 'Hydrogel-Based Active Substance Release Systems for Cosmetology and Dermatology Application : A Review', 2020.
- [41] J. Li, C. Wu, P. K. Chu, and M. Gelinsky, 'Materials Science & Engineering R 3D printing of hydrogels: Rational design strategies and emerging biomedical applications', *Mater. Sci. Eng. R*, vol. December 2019, p. 100543, 2020, doi: 10.1016/j.mser.2020.100543.
- [42] B. Singh, N. Sharma, and N. Chauhan, 'Synthesis , characterization and swelling studies of pH responsive psyllium and methacrylamide based hydrogels for the use in colon specific drug delivery', vol. 69, pp. 631–643, 2007, doi: 10.1016/j.carbpol.2007.01.020.

- [43] A. Das, S. Wadhwa, and A. K. Srivastava, 'Cross-Linked Guar Gum Hydrogel Discs for Colon-Specific Delivery of Ibuprofen: Formulation and In Vitro Evaluation', pp. 139–142, 2006, doi: 10.1080/10717540500313455.
- [44] S. R. Van Tomme, G. Storm, and W. E. Hennink, 'In situ gelling hydrogels for pharmaceutical and biomedical applications', vol. 355, pp. 1–18, 2008, doi: 10.1016/j.ijpharm.2008.01.057.
- [45] C. Hiemstra et al., 'In vitro and in vivo protein delivery from in situ forming poly (ethylene glycol) – poly (lactide) hydrogels', vol. 119, pp. 320–327, 2007, doi: 10.1016/j.jconrel.2007.03.014.
- [46] L. Xinming et al., 'Polymeric hydrogels for novel contact lens-based ophthalmic drug delivery systems: A review', *Contact Lens Anterior Eye*, vol. 31, pp. 57–64, 2008, doi: 10.1016/j.clae.2007.09.002.
- [47] B.Leila 'Synthèse et caractérisation d'hydrogels application dans la liberation controlee de principe actifs.thèse de doctorat ,Alger: université Houari Boumediène-Faculté de Chimie.2018.133p.
<https://www.ccdz.cerist.dz/admin/notice.php?id=902930000104>
- [48] S.Sehil 'Elaboration de polymères naturels à base de polysaccharides pour application à la libération contrôlée', thèse de doctorat , Sidi Bel Abbes: Université de Djillali Liabès-Faculté des Sciences Exactes.2017.p2017.
:http://rdoc.univsba.dz/bitstream/123456789/2043/1/D_Chimie_SEHIL_Hafida.pdf
- [49] V. Leung, S. O. K. Line, D. Des, S. Des, and A. Et, 'Caracterisation d'emulsions gelifiees a froid de p-lactoglobuline destinées à la protection de molécules nutraceutiques'these de doctorat, Québec,université Laval ,2007.110p
- [50] Y. Liu et al., 'A physically crosslinked polydopamine/nanocellulose hydrogel as potential versatile vehicles for drug delivery and wound healing', *Carbohydr. Polym.*, vol. 188, pp. 27–36, 2018, doi: 10.1016/j.carbpol.2018.01.093.

Chapitre III
Adsorption des colorants

Chapitre III. Adsorption des colorants

III.1. Introduction

De nos jours, l'eau contaminée par des colorants est devenue un grave problème environnemental en raison de l'utilisation généralisée de colorants organiques dans les différentes industries, notamment les textiles, l'alimentation, le papier, les cosmétiques, les peintures, le cuir et les produits pharmaceutiques [1]. Comme la plupart des colorants sont très résistants aux couleurs, à la détérioration microbienne et à la photolyse, leur élimination efficace de l'eau est devenue un grand défi pour les méthodes conventionnelles de traitement de l'eau [2]. De plus, les colorants synthétiques ont des effets dangereux sur les organismes vivants sur de petites périodes d'exposition et leurs produits de dégradation sont toxiques et cancérigènes [3]. Jusqu'à présent, plusieurs techniques ont été appliquées pour traiter les colorants dans les eaux usées tels que la séparation par membrane, l'ozonation, la coagulation, l'osmose inverse, la floculation, l'oxydation et l'adsorption [4]. Parmi elles, l'adsorption est l'une des méthodes les plus courantes, car elle est économique, efficace et simple dans sa conception [5,6].

L'utilisation de matériaux polymères comme adsorbants a retenu l'attention de nombreux chercheurs. À cet égard, les hydrogels sont les adsorbants les plus récents utilisés pour l'adsorption des polluants de l'eau. Leurs propriétés uniques sont de bonnes propriétés mécaniques, leur facilité d'utilisation et de réutilisation. Ces matériaux peuvent répondre à des changements spécifiques de leur environnement tels que la température, le pH, le champ magnétique et le champ électrique, ce qui détermine leur application dans les domaines médicale, de l'ingénierie tissulaire, le pansement des plaies, les biocapteurs, la pharmacie, l'agriculture, et l'adsorption.

Récemment, les hydrogels ont trouvé une place de choix dans le domaine du traitement des eaux usées. Ces matériaux ont été largement utilisés comme adsorbants polymères pour l'élimination des colorants de l'eau, généralement par un mécanisme de physisorption via la liaison hydrogène, l'échange d'ions, les interactions électrostatiques et/ou hydrophobes entre les molécules de colorant et les réseaux de gels.

Les facteurs qui affectent l'adsorption des métaux lourds et des colorants sur les hydrogels sont la structure et la composition de ces derniers, le type de polluant, la concentration initiale des polluants dans la solution d'alimentation, le temps de traitement, la température et le pH de la solution de polluant; donc l'effet de ces paramètres sur les propriétés d'adsorption des hydrogels doit être étudié [7].

Des hydrogels de différents types ont été étudiés pour l'élimination des polluants inorganiques et organiques. Des études assez globales sur les procédés à base d'hydrogel ont été récemment menées par Tang et al. (2014) et Wu et al. (2016), abordant des aspects importants comme la désorption, la régénération, la récupération de l'hydrogel et la réutilisation. Inspiré de ces études, un processus holistique de traitement de l'eau et des eaux usées à base d'hydrogel est proposé par Khan et al en 2016, Figure III.1. [4,8,9].

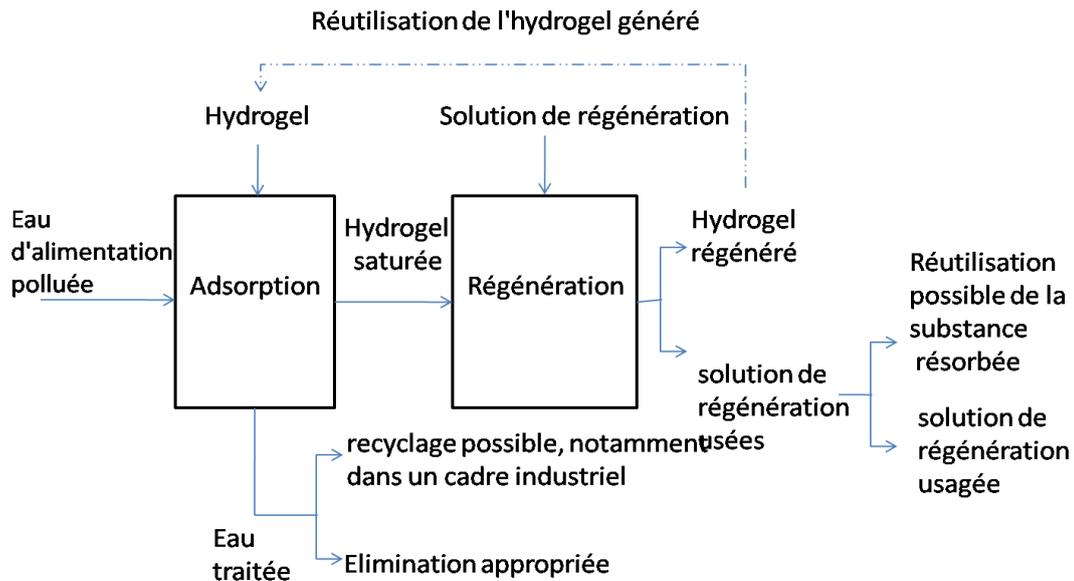


Figure III.1. Schéma du processus de traitement de l'eau et des eaux usées basé sur les hydrogels proposé par Khan et al. (2016) [4].

III.2. L'adsorption

III.2.1. Définition

L'adsorption est un phénomène de surface par lequel des atomes ou des molécules d'une espèce appelée adsorbat (gaz ou liquide) viennent se fixer sur la surface d'un solide (adsorbant) [10]. L'adsorption peut être physique ou chimique selon la nature des interactions qui se produisent entre l'adsorbat et la surface de l'adsorbant [10]. Les propriétés texturales et structurales d'un adsorbant, plus particulièrement le nombre et la forme des pores ainsi que la nature des fonctions de surface, affectent le phénomène d'adsorption d'une substance [11].

La description de l'adsorption repose sur trois ensembles de données expérimentales

:

- Les quantités adsorbées à l'équilibre, formalisées par les isothermes d'adsorption.
- La vitesse d'adsorption obtenue par des études de cinétique.
- Les propriétés des molécules adsorbées en relation avec leur structure chimique et l'aptitude à repasser en solution, donc désorbées [12].

III.2.2. Types d'adsorption:

L'adsorption peut être classée en deux catégories: adsorption physique et adsorption chimique (Figure III.2).

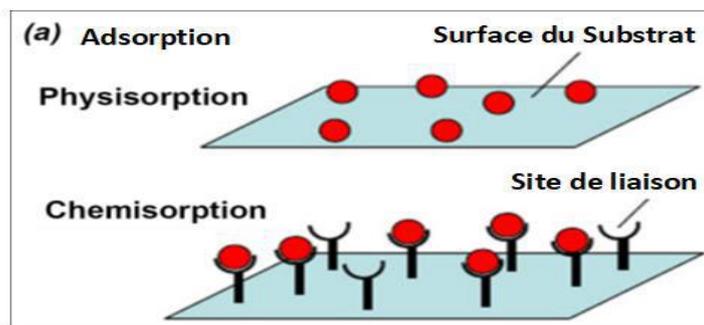


Figure III.2. Représentation de la physiorption et de la chimisorption [13].

III.2.2.1. Adsorption physique ou physiorption

L'adsorption est dite physique lorsqu'elle est due à des forces d'interaction de type physique telles que les forces de Van Der Waals et les forces d'interactions électrostatiques. La physiorption est un phénomène réversible, rapide et n'entraîne pas la modification des molécules adsorbées.

III.2.2.2. Adsorption chimique ou Chimisorption

Ce type d'adsorption résulte d'une interaction chimique entre les molécules d'adsorbant composant la surface du solide et les molécules de soluté. Ces forces attractives de nature chimique provoquent un transfert ou mise en commun d'électrons engendrant la formation d'un composé chimique à la surface de l'adsorbant. Ces liaisons sont beaucoup plus fortes que les interactions physiques, l'énergie d'adsorption est supérieure à 80 kJ.mol^{-1} . Ces interactions sont spécifiques et difficilement réversibles, la vitesse d'adsorption est lente et la désorption est difficile.

L'adsorption physique peut se faire en monocouche ou multicouches, alors que l'adsorption chimique est uniquement mono-moléculaire; car la présence des liaisons de valence entre l'adsorbat et l'adsorbant exclut la possibilité de couches multimoléculaires[14]. Le tableau III.1 regroupe les critères de distinction entre physiorption et chimisorption.

Tableau III.1. Critères de distinction entre l'adsorption chimique et l'adsorption physique [15].

Propriétés	Adsorption physique	Adsorption chimique
Température du processus	Relativement basse	Plus élevée
Energie d'activation	Environ 5 Kcal/mol	Environ 10 Kcal/mol
Liaisons	Physique: Van der Waals	Chimiques
Cinétique (vitesse d'adsorption)	Rapide et réversible	Lente et irréversible
Spécificité	Processus non spécifiques	Processus très spécifique
Désorption	Facile	Difficile
Couches formées	Mono ou multicouches	Uniquement monocouches
La distance entre les molécules et la surface de solide.	Grande	Petite
Les énergies de liaisons	0-40 KJ/mol	0-40 KJ/mol

III.2.3. Mécanisme d'adsorption

L'adsorption se produit principalement en quatre étapes (Figure III.3):

- 1- Diffusion de l'adsorbât de la phase liquide externe vers celle située au voisinage de la surface de l'adsorbant.
- 2- Diffusion extra granulaire de la matière (transfert du soluté à travers le film liquide vers la surface de grains).
- 3- Transfert intra granulaire de la matière (transfert de la matière dans la structure poreuse de la surface extérieure des grains vers les sites actifs).
- 4- Réaction d'adsorption au contact des sites actifs, une fois adsorbée, la molécule est considérée comme immobile.

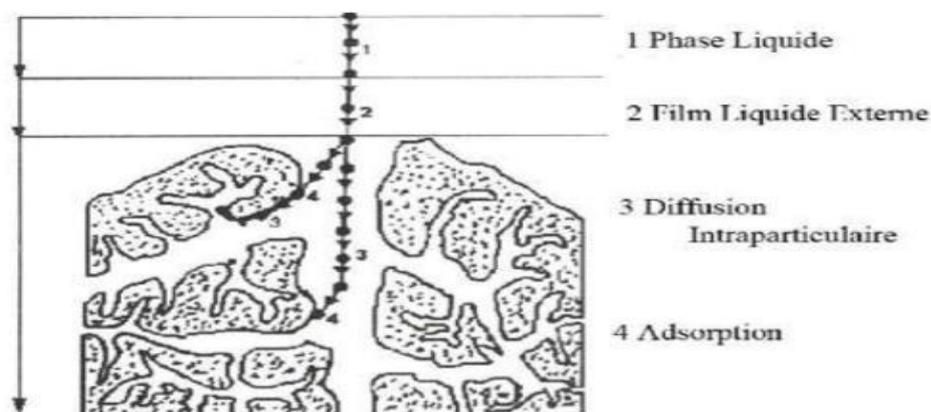


Figure III.3. Domaines d'existence d'un soluté lors de l'adsorption sur un matériau microporeux [16].

III.2.4. Facteurs influençant l'adsorption du colorant

III.2.4.1. Concentration initiale de colorant

La concentration initiale de colorant peut avoir un impact sur la capacité d'adsorption du colorant. L'adsorption du colorant peut ne pas atteindre la phase de saturation si la concentration de colorant est insuffisante, et l'adsorbant sera gaspillé. Selon la littérature, la capacité d'adsorption de colorant augmente avec la concentration initiale de colorant jusqu'à ce que les sites actifs libres à la surface de l'adsorbant soient saturés.

III.2.4.2. pH initial de la solution

L'adsorption des colorants organiques est souvent fortement influencée par le pH de la solution, et l'examen de son impact peut être utile pour comprendre le mécanisme d'adsorption. Par exemple, lorsque les colorants sont fixés par interaction électrostatique, le pH de la solution de colorant a un impact significatif sur l'adsorption du colorant, et l'efficacité maximale d'adsorption étant obtenue au pH où l'affinité entre l'adsorbant et les molécules de colorant est la plus élevée [17], cette dernière peut être identifiée à l'aide du point isoélectrique. Par conséquent, les adsorbants chargés négativement attirent les colorants cationiques, tandis que les adsorbants chargés positivement attirent les colorants anioniques. En outre, dans d'autres mécanismes (force de Van der Waal, liaison hydrogène ou interactions hydrophobes-hydrophobes), le pH initial peut ne pas être aussi important, et l'adsorption peut se produire sur une plus large gamme de pH.

III.2.4.3. Effet du volume des pores de l'adsorbant

Le volume des pores d'un adsorbant est critique dans l'adsorption des colorants ; car il permet au nombre maximal de molécules de colorant de s'y fixer. Selon la littérature, la répulsion entre les molécules d'adsorbant augmente considérablement lorsque la taille des pores du matériau adsorbant est inférieure à 1,7 fois la taille de la molécule d'adsorbant, ce qui nécessite des énergies d'adsorption plus importantes [18,19]. Branton et Bradley ont constaté que les diamètres de pores 1,7 à 6 fois supérieurs à la taille de la molécule d'adsorbant sont les plus efficaces [19].

III.2.4.4. Effet de la température

La température est l'un des paramètres les plus importants affectant le processus d'adsorption. La température à laquelle l'adsorption se réalise a un impact significatif sur la capacité d'adsorption du colorant. Des réactions endothermiques ou exothermiques entre les molécules de colorant et les adsorbants sont possibles; si les basses températures facilitent

l'adsorption, celle-ci est exothermique; sinon, elle est endothermique [20]. En général, l'effet de la température est utilisé pour vérifier la fiabilité du processus d'adsorption, comprendre la nature du processus d'adsorption et réaliser une étude thermodynamique; de plus, la température d'adsorption peut affecter le nombre de collisions thermiques et la mobilité des molécules de colorant.

III.2.4.5. La force ionique

La force ionique est un facteur important qui peut avoir un impact sur les processus d'adsorption. Les colorants sont principalement adsorbés par des interactions hydrophobes et électrostatiques, des liaisons hydrogène et des interactions de groupes fonctionnels de surface entre les adsorbants et les colorants. Cependant, l'impact de la force ionique sur l'adsorption des colorants est complexe et mal compris [21], car elle peut influencer les interactions électrostatiques et hydrophobes [23,24]. En général, la force ionique utilisée est plus proche d'un environnement réel.

III.2.4.6. Effet du temps de contact

Dans une certaine mesure, le taux d'élimination du colorant augmente avec l'augmentation du temps de contact ; cependant, toute augmentation supplémentaire du temps de contact n'affectera pas l'adsorption en raison de l'accumulation du colorant sur le site d'adsorption accessible à la surface de l'adsorbant; à ce moment, la quantité de colorant libre et la quantité de colorant adsorbé sont dans une phase d'équilibre dynamique. Le temps nécessaire pour atteindre cette phase est appelé temps d'équilibre, et sa capacité d'adsorption de colorant représente la capacité d'adsorption maximale [23].

III.2.5. Isothermes d'adsorption

Tous les systèmes adsorbant/adsorbât ne se comportent pas de la même manière. Les phénomènes d'adsorption sont souvent abordés par leur comportement isotherme. Les courbes isothermes décrivent la relation existante à l'équilibre d'adsorption entre la quantité adsorbée et la concentration en soluté dans un solvant donné à une température constante.

III.2.5.1. Classification des isothermes d'adsorption

Quatre classes principales des isothermes sont trouvés expérimentalement, on distingue : S (Sigmoïde), L (Langmuir), H (Haut affinité) et C (partition constante). Les allures des isothermes d'adsorption selon la classification de Giles sont présentées sur la Figure III.4.

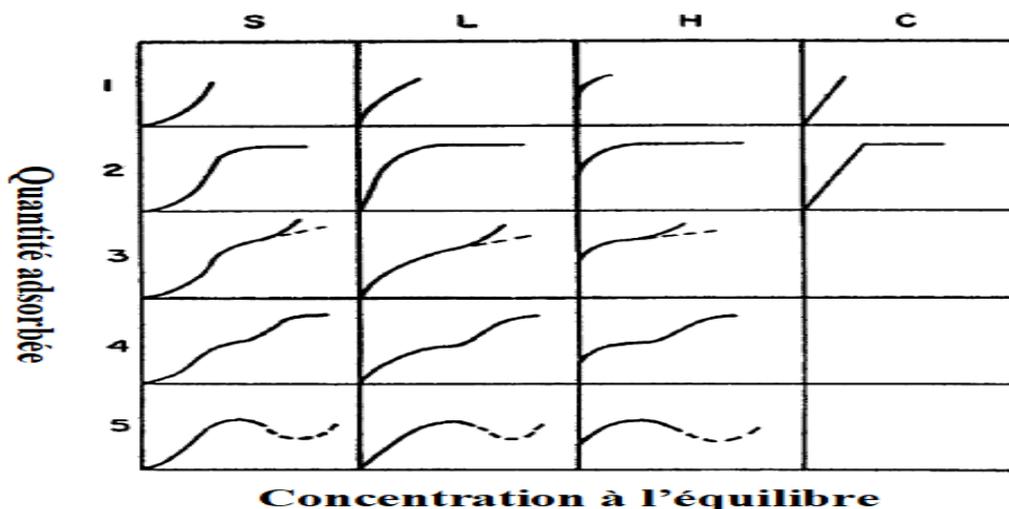


Figure III.4. Classification des isothermes d'adsorption selon Giles [25]

III.2.5.1.1. Isothermes de type S

Les isothermes de classe S présentent, à faible concentration, une concavité tournée vers le haut. Les molécules adsorbées s'accrochent par l'intermédiaire d'un seul groupement. Cette fixation est, favorisée quand le solvant est en compétition avec le soluté pour l'occupation des sites d'adsorption, ceci est dû aux molécules qui s'attirent par des forces de Van Der Waals et se regroupent en îlots dans lesquels elles se tassent verticalement les unes contre les autres.

III.2.5.1.2. Isothermes de type L

Les courbes de ce type d'isotherme présentent une concavité tournée vers le bas qui traduit une diminution des sites libres au fur et à mesure de la progression de l'adsorption. C'est un phénomène qui se produit lorsque les forces d'attraction entre les molécules adsorbées sont faibles. Elle est souvent observée quand les molécules sont adsorbées horizontalement, ce qui minimise leur attraction latérale.

III.2.5.1.3. Isothermes de type H

La partie initiale de l'isotherme est presque verticale, la quantité adsorbée apparaît importante à concentration quasiment nulle du soluté dans la solution. Ce phénomène se produit lorsque les interactions entre les molécules adsorbées et la surface du solide sont très fortes. Ces types d'isothermes s'obtiennent par chimisorption du soluté, par échanges d'ions et par adsorption des macromolécules.

III.2.5.1.4. Isothermes de type C

Les isothermes de cette classe se caractérisent par une partition constante entre la solution et le substrat jusqu'à un palier. La linéarité montre que le nombre de sites libre reste

constant au cours de l'adsorption. Ceci signifie que les sites sont créés au cours de l'adsorption, ce qui implique que les isothermes de cette classe sont obtenues quand les molécules de soluté sont capables de modifier la texture du substrat en ouvrant des pores qui n'avaient pas été ouverts préalablement par le solvant [24].

III.2.5.2. Modèles des isothermes d'adsorption

III.2.5.2.1. Modèle de Langmuir

En 1916 Irving Langmuir a édité une nouvelle isotherme qui porte encore son nom. C'est une isotherme dérivée d'un mécanisme cinétique proposé. Ce modèle permet de calculer la quantité adsorbée maximale et la constante d'adsorption, il a été développé initialement pour interpréter l'adsorption des gaz sur une surface homogène (Figure III.5). Les hypothèses de ce modèle sont les suivantes:[25,26]

- La surface de l'adsorbant est uniforme, c.-à-d., tous les emplacements d'adsorption sont égaux (Énergétiquement homogène) ;
 - Les molécules adsorbées n'agissent pas les unes sur les autres. (Il n'y a pas d'interaction entre les molécules adsorbées);
 - Toute l'adsorption à lieu par le même mécanisme;
 - À adsorption maximale seulement une monocouche est formée, les molécules de l'adsorbant ne se déposent pas sur les molécules déjà adsorbées;
 - Le nombre de sites d'adsorption sur la surface est limité;
 - Un site ne peut adsorber qu'une seule molécule;
- La réaction d'adsorption est réversible.

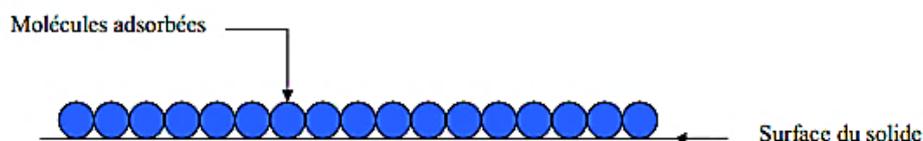


Figure III.5. Modèle d'une monocouche[26].

Ce modèle d'isotherme est très fréquent. L'équation empirique de Langmuir est représentée par la relation suivante:

$$Q_e = \frac{Q_{max}.K_L.C_e}{(1+K_L.C_e)} \quad (III.1)$$

Où: Q_e est la capacité d'adsorption à l'équilibre (mg. g^{-1}), Q_{max} est la capacité d'adsorption maximale de l'adsorbant (mg. g^{-1}), C_e est la concentration du soluté dans la phase liquide à

l'équilibre (mg. L⁻¹) et KL est la constante d'équilibre de Langmuir caractéristique de l'adsorbant (L. mg⁻¹).

La linéarisation de l'équation de LANGMUIR est donnée par l'équation III.2, de pente $\frac{1}{Q_{max}}$ et d'ordonnée à l'origine $\frac{1}{Q_{max}KL}$ ce qui permet de déterminer les deux paramètres Q_{max} et KL .

$$\frac{Ce}{Q_{eq}} = \frac{1}{Q_{max}KL} + \frac{1}{Q_{max}} Ce \quad (III.2)$$

La viabilité de l'isotherme de Langmuir peut encore être expliquée à partir du facteur de séparation adimensionnel R_L :

$$R_L = \frac{1}{1 + K_L C_0} \quad (III.3)$$

Si : $R_L > 1$ L'isotherme d'adsorption est défavorable;

$R_L = 1$ L'isotherme d'adsorption est linéaire;

$0 < R_L < 1$ L'isotherme d'adsorption est favorable;

$R_L = 0$ L'isotherme d'adsorption est irréversible.

III.2.5.2.2. Modèle de Freundlich

Ce modèle repose sur l'adsorption des contaminants sur une surface hétérogène et en multicouche. La distribution entre les sites d'adsorption est exponentielle et il y a des interactions entre les espèces adsorbées[27]. L'isotherme est exprimée par l'équation suivante:

$$Q_e = Kf \cdot Ce^{1/n} \quad (III.4)$$

Où: Q_e est la capacité d'adsorption à l'équilibre (mg. g⁻¹), Ce est la concentration du soluté dans la phase liquide à l'équilibre (mg. L⁻¹), Kf et $\frac{1}{n}$ sont des constantes de Freundlich.

Les constantes de l'isotherme de Freundlich peuvent être déterminées en traçant $\ln Q_e$ versus $\ln Ce$ en utilisant l'équation logarithmique suivante:

$$\ln Q_e = \ln Kf + \frac{1}{n} \ln Ce \quad (III.5)$$

Où: $\frac{1}{n}$ est la pente de la droite $\ln Q_e = f(\ln Ce)$ et $\ln Kf$ est l'ordonnée à l'origine.

La constante $\frac{1}{n}$ donne une indication sur l'intensité de l'adsorption[28]:

Si: n est compris entre 2 et 10, l'adsorption est facile.

n est compris entre 1 et 2, l'adsorption est modérément difficile.

n est inférieur à 1, l'adsorption est faible; dans ce cas, une masse importante d'adsorbant est utilisée pour récupérer une fraction appréciable du soluté.

La forme de l'isotherme dépendra de la valeur de $1/n$ qui représente l'intensité d'adsorption et pourra donner des informations capitales quant aux mécanismes régissant l'adsorption du composé sur l'adsorbant. Selon la valeur de $1/n$, on distingue les différents cas suivants [30, 29].

- Si: $1/n=1$ l'isotherme est linéaire de type C.
 $1/n > 1$ l'isotherme est convexe de type S.
 $1/n < 1$ l'isotherme est concave de type L.
 $1/n < 1$ l'isotherme est de type H.

Par ailleurs ils ont rapporté que :

- Si : n est compris entre 2 et 10, l'adsorption est facile.
 n est compris entre 1 et 2, l'adsorption est modérément difficile.
 n est inférieur à 1, l'adsorption est faible. dans ce cas, une masse importante d'adsorbant est utilisée pour récupérer une fraction appréciable du soluté.

III.2.5.2.3. Modèle de Temkin

Selon Temkin et Pyzhev 1940, l'isotherme de Temkin contient un facteur qui prend en considération les interactions adsorbat-adsorbant, supposant que:

- La chaleur d'adsorption dus à des interactions avec l'adsorbat décroît linéairement avec le taux de recouvrement lors de l'adsorption.
- L'adsorption est caractérisée par une distribution uniforme des énergies de liaison, jusqu'à une certaine énergie de liaison maximale. La dérivation de l'équation d'isotherme de Temkin suppose que l'abaissement de la chaleur d'adsorption est linéaire plutôt que logarithmique comme appliqué dans l'équation de Freundlich:

$$\frac{q_e}{q_m} = \theta = \left[\frac{R.T}{\Delta Q} \right] \ln(K_T \cdot C_e) \quad (\text{III.6})$$

La forme linéaire de l'équation III.6 est:

$$q_e = B_T \ln K_T + B_T \ln C_e \quad (\text{III.7})$$

Où :

ΔQ : Variation d'énergie d'adsorption en (J/mol);

K_T : La constante de Temkin en (L/mg);

B_T : Constante associée à la chaleur d'adsorption en (J/mol) où: $B_T = \frac{q_m \cdot R.T}{\Delta q}$

R : Constante des gaz parfaits égale à $8.314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{k}^{-1}$;

C_e : Concentration à l'équilibre en (mg.L⁻¹) et T: température absolue en (°K).

III.2.5.2.4. Modèle de Dubinin-Raduskevich:

C'est un modèle essentiellement utilisé pour décrire l'adsorption des gaz sur des surfaces microporeuses et parfois sur certaines surfaces non poreuses. Ce modèle est utilisé pour spécifier si l'adsorption est physique ou chimique[30]. Il est décrit par la relation suivante:

$$q_e = q_{max} \cdot \exp \left[-\beta' \left(RT \ln \left(1 + \frac{1}{C_e} \right) \right)^2 \right] \quad (\text{III.8})$$

Où: q_{max} est la capacité de saturation théorique (mg. g⁻¹), β' est une constante liée à l'énergie d'adsorption (mole². kJ⁻²), R est la constante des gaz parfait (8,314.10⁻³ kJ. mole⁻¹. K⁻¹), T est la température de la solution (K°) et C_e est la concentration à l'équilibre des CPT dans la solution (mg. L⁻¹).

La linéarisation de l'équation de Dubinin- Radushkevich est donnée par la relation suivante:

$$\ln q_e = \ln q_{max} - \beta' \cdot R^2 \cdot T^2 \left(\ln \left(1 + \frac{1}{C_e} \right) \right)^2 \quad (\text{III.9})$$

La constante β' est reliée à l'énergie libre E_D par la relation:

$$E_D = \frac{1}{\sqrt{2\beta'}} \quad (\text{III.10})$$

La valeur " E_D " permet de déterminer la nature du processus d'adsorption physique ou chimique [24]:

Si: $E_D < 8$ kJ. mole⁻¹, le processus d'adsorption est physique;

E_D est compris entre 8 et 16 kJ. mole⁻¹, l'adsorption est un processus d'échange d'ions;

$E_D > 16$ kJ. mole⁻¹, le processus est dominé par la diffusion intra-particule.

III.2.6. Cinétique d'adsorption:

La cinétique de phénomène d'adsorption décrit la diminution de la concentration de l'adsorbat dans la solution en fonction du temps de contact.

La connaissance de la cinétique de l'adsorption présente un intérêt pratique considérable dans la mise en œuvre optimale d'un adsorbant et dans la connaissance des facteurs à optimiser pour fabriquer ou améliorer un adsorbant conduisant à la cinétique la plus rapide possible [31].

III.2.6.1. Modèles basés sur la réaction

III.2.6.1.1. Modèle du pseudo- premier ordre (modèle Lagergren 1898)

Le modèle du pseudo- premier ordre est exprimée par l'équation de Lagergren [32]:

$$\frac{dq_t}{dt} = K_1 \cdot (q_e - q_t) \quad (\text{III.11})$$

Où: q_e et q_t sont les capacités d'adsorption à l'équilibre et à l'instant t , respectivement ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ d'adsorbant). K_1 est la constante de vitesse du processus d'adsorption du pseudo premier ordre (unité de temps^{-1}).

Après intégration, la formule III.11 devient logarithmique et s'écrit comme suit:

$$\ln(q_e - q_t) = \ln(q_e) - k_1 \cdot t \quad (\text{III.12})$$

Où: k_1 est la pente de la droite $\ln(q_e - q_t)$ versus t , et $\ln q_e$ est l'ordonnée à l'origine.

III.2.6.1.2. Modèle du pseudo-second ordre

Selon Ho et al. [33], la cinétique du pseudo-second ordre est régie par l'équation suivante:

$$\frac{dq_t}{dt} = K_2 \cdot (q_e - q_t)^2 \quad (\text{III.13})$$

Où: q_e et q_t sont les capacités d'adsorption à l'équilibre et à l'instant t respectivement ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ d'adsorbant). K_2 est la constante de vitesse du processus d'adsorption du pseudo second ordre ($\text{g} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{unité de temps}^{-1}$).

L'intégration de l'équation III.13 donne la formule linéaire suivante:

$$\frac{t}{q_t} = \frac{1}{K_2 \cdot q_e^2} \cdot t \quad (\text{III.14})$$

La quantité adsorbée q_e et la constante de vitesse k_2 peuvent être déterminées à partir de la pente et de l'ordonné à l'origine de la droite t/q_t versus t [36, [34].

III.2.6.2. Modèles basés sur la diffusion

En général, lorsque les temps de contact pour atteindre l'équilibre sont longs ou bien que les adsorbats sont des molécules chargées de grande taille, les modèles de diffusion sont souvent plus appropriés que les modèles classiques de réaction pour décrire la cinétique d'adsorption.

III.2.6.2.1. Modèle de la diffusion intra-particulaire

C'est un modèle proposé par Weber et Morris portant sur l'adsorption des composés aromatiques simples sur charbon actif. L'expression mathématique de ce modèle est la suivante :

$$q_t = K_{int} \cdot t^{1/2} + \check{\gamma} \quad (\text{III.15})$$

Où : q_t est la capacité d'adsorption à l'instant t (mg. g⁻¹ d'adsorbant); K_{int} est la constante de la diffusion intra-particule (mg. g⁻¹. unité de temps^{-1/2}) à un instant t donné et ξ est un paramètre de l'équation de Weber et Morris (mg. g⁻¹).

La courbe de ce modèle présente une multi-linéarité indiquant l'existence de plusieurs étapes :

- La première est légèrement concave, attribuée au phénomène de diffusion à la surface externe du solide (adsorption instantanée);
- La deuxième est linéaire, où l'adsorption est contrôlée par le phénomène de diffusion intra-particule (adsorption graduelle);
- La troisième est un plateau qui correspond à l'équilibre.

La constante K_{int} est déduite de la pente de la partie linéaire de l'équation représentant ce modèle [24].

III.2.6.2.2. Modèle de la diffusion externe

Ce modèle est une approche développée par Rudzinski et Plazinskien 2007, à partir du modèle de Boyd. L'équation cinétique est de la forme :

$$F_t = 1 - \left[\left(\frac{6}{\pi^2} \right) \exp(-K_b \cdot t) \right] \quad (\text{III.16})$$

Où : F_t est le rapport de la quantité adsorbée à l'instant t (q_t) à la quantité adsorbée à l'équilibre (q_e); K_b est la constante cinétique de Boyd (unité de temps⁻¹).

La linéarisation de l'équation de Boyd est donnée par la relation suivante :

$$\ln \left(1 - \frac{q_t}{q_e} \right) = -0.497 - K_b \cdot t \quad (\text{III.17})$$

La constante k_b est déduite de la pente de la partie linéaire de l'équation représentant ce modèle [24].

III.2.7. Etude thermodynamique

La détermination des paramètres thermodynamiques est très importante pour mieux comprendre l'effet de la température sur l'adsorption. Elle permet aussi en principe de prédire la force des liaisons entre l'adsorbant et l'adsorbat. D'une façon générale, le phénomène d'adsorption est toujours accompagné par un processus thermique, soit exothermique ou endothermique. Ces paramètres peuvent être calculés par l'association de l'équation thermodynamique et l'équation de Van'tHoff [38,39].

$$\Delta G^0 = -RT \ln K \quad (\text{III.18})$$

$$\Delta G^0 = \Delta H^0 - T \Delta S^0 \quad (\text{III.19})$$

$$\ln K = \frac{\Delta S^0}{R} - \frac{\Delta H^0}{RT} \quad (\text{III.20})$$

Avec :

K : La constante d'équilibre K ;

ΔG° : L'enthalpie libre (KJ.mole^{-1});

ΔH° : Variation de l'enthalpie (KJ.mole^{-1});

ΔS° : Variation de l'entropie ($\text{J.mol}^{-1}.\text{K}^{-1}$);

T : Température (K);

R : La constante des gaz parfait ($8,314 \text{ J.K}^{-1}.\text{mol}^{-1}$).

III.3. Les colorants

L'évolution de l'industrie des colorants a été étroitement liée à la découverte de la mauvéine (aniline, colorant basique) par William Henry Perkin en 1856 et de la fuchsine par Vergue en 1858. Aujourd'hui il y a plus de 10000 colorants, ce nombre important a nécessité l'établissement d'un système de classification. Un index des colorants en anglais a été mis au point par la « society of dyes and colorists » (UK) et par «American Association of textile chemists and colorists » noté (colour Index C.I.), qui décrit les caractéristiques essentielles de chaque colorant telles: sa formule chimique, sa couleur et sa nuance, sa résistance codifiée à la lumière, aux solvants, à la chaleur, aux différents agents chimiques, ainsi qu'une description des principaux domaines d'utilisation [37].

III. 3.1. Définition

Les matières colorantes sont un assemblage de groupes chromophores, auxochromes et de structures aromatiques conjuguées (cycles benzéniques, anthracène, térylène, etc...) (tableau III.2). Ces groupements sont capables de transformer la lumière blanche dans le spectre visible (de 380 à 750 nm) en lumière colorée [41–43].

Tableau III.2. Principaux groupes chromophores et auxochromes[37]

Groupes chromophores	Groupes auxochromes
Azo (-N=N)	Amine primaire (Amino -NH ₂)
Nitroso (-N=O ou -N-OH)	Amine secondaire (Méthylamino -NHCH ₃)
Amine secondaire (Méthylamino -NHCH ₃)	Amine tertiaire (Diméthylamino -N(CH ₃) ₂)
Vinyl (-C=C-)	Hydroxyl (-OH)
Nitro (-NO ₂ ou =NO-OH)	Alkoxy (-OR)
Thiocarbonyle (>C=S)	Groupes donneurs d'électrons NH ₃ , -COOH, -SO ₃ H
Méthine (-CH=, -CR=)	Iodi (I ⁻)
Azométhine (-CH=NH)	Bromo (Br ⁻)
Azométhine N substitué (-CH=N-)	Chloro (Cl ⁻)
Azoxy (-N=N ou -N-N-)	-

Généralement, l'utilisation d'une matière colorante doit répondre à un certain nombre de critères:

- Résistance à l'abrasion,
- Stabilité photolytique des couleurs,
- Résistance à l'oxydation chimique (notamment des détergents) et aux attaques microbiennes.

III. 3.2. Classification des colorants

Les colorants commerciaux peuvent être classés suivants différentes paramètres tels que la structure, la couleur et les techniques d'application [41]. Cependant, en raison de la complexité de la nomenclature des couleurs du système de structure chimique, la classification basée sur l'application est souvent préférée [42]. Les tableaux III.3 et III.4 illustrent la classification des colorants en fonction de leur structure chimique et en fonction de leurs applications respectivement. En outre, les colorants sont classés en fonction de la charge de leurs particules lors de leur dissolution dans un milieu d'application aqueux: en cationiques (tous les colorants basiques), anioniques (colorants directs, acides et réactifs) et non ioniques (colorants dispersés) [43].

Tableau III.3. Classification des colorants en fonction de leur structure chimique [15].

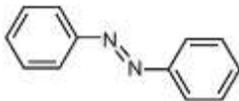
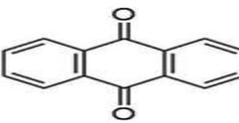
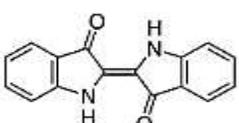
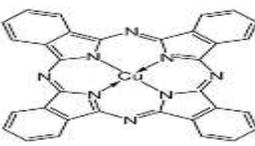
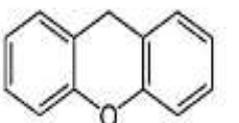
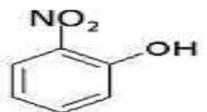
Classe des colorants	Description	Exemple
Azoïque	Sa structure contient un ou plusieurs groupes azoïques -N=N-. Les colorants les plus utilisés dans l'industrie textile.	
Anthraquinone	sa formule générale est basée sur des molécules d'anthraquinone	
Indigoïde	Ces colorants donnent une large gamme de couleurs, de l'orange au turquoise.	
Phtalocyanine	Sa structure est basée sur des complexes avec un atome central de métal (ex: Cu, Co, Pb, Fe, Mg).	
Xanthène	Les composés de cette classe fournissent une fluorescence intense. Le membre le plus représentatif est la fluorescéine.	
Les colorants nitro et nitroso colorants.	Ils ont une structure type composée d'un groupe nitro (-NO ₂) lié à un groupe amine ou hydroxyle.	

Tableau III.4. Classification des colorants en fonction de leurs applications [15]

Classe des colorants	Application
Acide	Laine, nylon, soie, encres, cuir et papier.
Basique	Encres, papier, polyacrylonitrile, nylon traité et polyester.
Direct	Nylon, rayonne, papier, cuir et coton.
Réactif	Laine, coton, soie et nylon.
Sulfureux	Coton et viscose polyamides et polyesters rarement soie.
Cuve	Laine et coton.
Dispersant	Polyamide, polyester acrylique, acétate et matières plastiques.
Mordant	Laine, soie.

Pigments	Utilisé dans les procédés d'impression.
----------	---

III.3.3. Utilisation et application des colorants

Les grands domaines d'application des colorants sont les suivants:

- Dans l'industrie textile de la fourrure, du cuir (textile à usage vestimentaire, de décoration, de bâtiment, de transport, textile à usage médicale ...).
- Dans l'industrie de matières plastiques (pigments).
- Dans l'industrie du bâtiment: peintures (pigments).
- Dans l'industrie pharmaceutique (colorants).
- Dans l'industrie des cosmétiques.
- Dans l'industrie agroalimentaire (colorants alimentaires).
- Dans diverses industries utilisées pour des carburants et des huiles.
- Dans l'imprimerie (encre, papier).

III. 3.4. Impact des colorants sur l'homme et l'environnement

Toute activité industrielle entraîne une pollution sous une forme ou une autre, tout comme l'industrie textile. Les eaux usées issues des usines textiles sont classées comme les plus polluants de tous les secteurs industriels car elles génèrent un grand volume d'eau usée, conduisant à des contaminations des eaux de surface et souterraines [44].

La couleur est visible même à très faible concentration de colorant dans l'eau (<1 ppm), elle affecte l'esthétique, la transparence des écosystèmes aquatiques et aussi la solubilité des gaz dans l'eau, réduit la pénétration de la lumière à travers l'eau et par conséquent diminue l'activité photosynthétique, engendre une déficience en oxygène et dérègle les cycles biologiques des écosystèmes aquatiques [45].

Les colorants sont très toxiques, mutagéniques et cancérigènes et provoquent plusieurs maladies; ils peuvent affecter les voies respiratoires et provoquent des troubles gastro-intestinaux [46]. Ils peuvent aussi réduire la concentration de protéines sériques et provoquer une agrégation plaquettaire, une thrombocytopenie et une micro embolie disséminée [47].

III.3.5. Les colorants étudiés

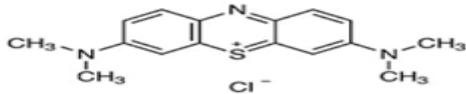
III. 3.5.1. Le colorant Bleu de Méthylène (BM)

Le colorant Bleu de Méthylène (BM) ou chlorure de 3,7-bis (diméthylamino) phénothiazin-5-ium, est un colorant cationique basique synthétique, synthétisé pour la première fois par le chimiste Prussien Heinrich Caro en 1876 [48]. Appelé aussi chlorure de méthylthionium, chlorure de bis-(diméthylamino)- 3,7 phenazathionium et Basic Blue9. Il

dérive de la phénothiazine, et appartient à la classe des colorants au soufre et colorants azoïques. Sa couleur devient transparente dans les milieux acides (pH inférieur à 3.8) au lieu de bleu dans les milieux basiques. Les propriétés physicochimiques de ce colorant sont données dans le tableau III.5.

Le bleu de méthylène est un colorant cationique largement utilisé dans l'industrie textile et l'industrie du papier; pour la teinture du coton, de la laine et de la soie, la coloration du papier et l'enduction de la pâte à papier. Bien qu'il ne soit pas très dangereux, il peut, lorsqu'il est rejeté dans les eaux, provoquer des effets nocifs tels qu'une accélération du rythme cardiaque, des vomissements, des maladies thoraciques; une dyspnée; une anxiété, des tremblements, des hypertensions, et même coloration de la peau si la dose est élevée[49].

Tableau III.5. Propriétés physico-chimiques du Bleu de Méthylène [50].

Propriétés	Données
Dénomination	Bleu de Méthylène (BM) ou chlorure de tétraméthylthionine, Basic Bleu.
Appellation chimique	Chlorure de 3,7-bis (diméthylamino) phénazothionium
Famille	Colorant basique
Formule brute	C ₁₆ H ₁₈ ClN ₃ S
Solubilité dans l'eau (g/L) à 20°C	40
Point de fusion (°C)	190
Masse molaire (mg/L)	319.85
pH	6
pKa	3.8
λ _{max} (nm)	665
Formule développée	

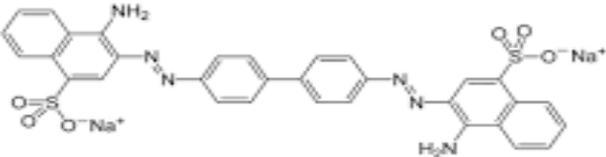
III.3.5.2. Le Rouge Congo (RC)

Le Rouge Congo (RC) (acide 1-naphtalène sulfonique, sel 3, 3'- (4, 4'-biphénylènebis di (azo)) (4;-amino-)disodique) est un colorant diazo anionique à base de benzidine, également connu sous le nom de colorant diazo acide, ayant dans sa structure un groupe azo(-N = N -) lié à un cycle aromatique (tableau III.6). Le Rouge Congo (RC) est préparé en combinant la benzidine tétrazotisée avec deux molécules d'acide naphthionique. Sa couleur devient bleue dans les milieux acides (pH inférieur à 5) au lieu de rouge dans les

milieux basiques ; ce changement de couleur peut être dû à la résonance entre les structures chargées anioniques ou à la protonation de ses groupes amino.

Le colorant (RC) est utilisé dans plusieurs domaines tels que l'histologie, le textile, le papier et le bois. En raison de sa structure aromatique compliquée et de sa stabilité biologique, le colorant (RC) est très toxique pour tout être vivant [50].

Tableau III.6. Propriétés physico-chimiques du colorant Rouge Congo (RC)[51].

Propriétés	Données
Nom UICPA	Acide benzidinediazo-bis- 1-naphtylamine4-sulfonique
Formule	$C_{32}H_{22}N_6Na_2O_6S_2$
Masse molaire	696,665 g/mol
Pression d'ébullition	760 mm Hg
Solubilité	25 g·L ⁻¹ dans l'eau à 20 °C; très soluble dans l'alcool
pKa	environ 4
λ_{max} (nm)	497
Formule développée	

III.4.Régénération et réutilisation des hydrogels

III.4.1.Régénération des hydrogels

Pendant le processus d'adsorption, les polluants s'accumulent continuellement sur l'hydrogel jusqu'à ce qu'il soit totalement saturé. Ce matériau épuisé peut être brûlé ou éliminé dans des décharges, mais cela pose des problèmes environnementaux.

Une autre option, qui est plutôt sans danger pour l'environnement et économiquement intéressante, consiste à réutiliser les hydrogels épuisés après leur régénération [52]. Il a été constaté que la plupart des études dans la littérature ne se sont concentrées que sur les aspects d'adsorption tandis que la régénération a été rarement étudiée. À quelques exceptions près, la plupart des études ont porté sur les performances d'adsorption-désorption sur un maximum de cinq cycles consécutifs. De plus, d'autres aspects pertinents tels que la sélection systématique du type et de la concentration appropriés de la solution de régénération, le rapport volumique entre les eaux usées et la solution de régénération, et le temps de régénération optimal ont rarement été étudiés.

Une solution de régénération devrait être peu coûteuse, non dangereuse et facile à préparer et à manipuler [53]. Les solutions utilisées pour la régénération des hydrogels sont le plus souvent basées sur des acides et/ou des bases; certaines des solutions de régénération les plus fréquemment utilisées comprennent NaOH, HCl, HNO₃, et H₂SO₄ (Tableau III.7).

III.4.2. Réutilisation des hydrogels

Les deux conditions les plus importantes pour qu'un hydrogel soit réutilisable sont l'adsorption réversible et la stabilité de l'hydrogel. La stabilité fait référence à la résistance d'hydrogel aux conditions environnementales typiques, l'hydrogel doit être chimiquement, biologiquement et physiquement stable pendant les cycles consécutifs d'adsorption/désorption. La connaissance des résistances chimique, thermique et mécanique de l'hydrogel permet de déterminer la gamme des conditions opérationnelles admissibles [56,54].

Rehman et al. (2016) ont synthétisé un hydrogel magnétique poly (APTMACl) de taille micro qui a présenté une élimination rapide et élevée de l'arséniate de l'eau. Cependant, lorsque l'hydrogel chargé d'arséniate a été régénéré à l'aide de HCl 5 M, les performances d'adsorption ainsi que de désorption ont commencé à diminuer de manière significative. La capacité d'adsorption a diminué de 130 mg/g à 60 mg/g pendant cinq cycles d'adsorption-désorption consécutifs. De la même manière, la quantité désorbée d'arséniate dans du HCl 5 M a diminué de 104 mg/g à 42 mg/g au cours des 5 cycles. En d'autres termes, le pourcentage de libération de l'arséniate a diminué d'environ 100 % à 45 % après la cinquième utilisation. La détérioration des performances d'adsorption et de désorption a été attribuée à la récupération incomplète des particules d'hydrogel pendant la séparation magnétique en raison de la petite taille des particules [55]. Le dommage morphologique de l'hydrogel dû à l'exposition à des conditions acides (HCl 5 M) pourrait être une autre cause de la détérioration des performances.

Dans une autre étude, un hydrogel similaire, le poly(APTMACl), a été utilisé pour l'élimination du colorant Rouge Acide 27, et l'hydrogel a montré une réutilisabilité constante sur 30 cycles d'adsorption-désorption consécutifs [56]. Cette réutilisation constante sur une période plus longue a été attribuée à l'utilisation d'une solution de régénération à base de NaCl moins agressive et qui n'a pas eu d'effet négatif sur l'hydrogel.

Tableau III.7. Régénération et réutilisation des hydrogels dans l'environnement [60–62].

Hydrogel	Polluant	Mécanisme d'adsorption	Solution de régénération	Temps de régénération	Nombre de cycles d'adsorption/désorption	Efficacité de désorption (%) dans les cycles consécutifs
Poly(AMPS)	Cd(II)	Interactions électrostatiques	0.1M HNO ₃	24 h	1	~98
Poly(AMPS)	Co(II)		0.1M HNO ₃	24 h	5	95-80
Poly(AMPS)	Cr(III)		0.1M HNO ₃	24 h	5	92-80
Poly(AMPS)	Cu(II)		0.1M HNO ₃	24 h	1	~98
Poly(AMPS)	Fe(II)		0.1M HNO ₃	24 h	1	~98
Poly(AMPS)	Ni(II)		0.1M HNO ₃	24 h	5	92-80
Poly(AMPS)	Pb(II)		0.1M HNO ₃	24 h	5	92-80
Poly(AMPS-co-VI)	Cu(II)	Interactions électrostatiques	0.1M HNO ₃	12h	3	96-90
Poly(AMPS-co-VI)	Cu(II)		0.1 M HCl	12h	4	91-87
Poly(AMPS-co-VI)	Cu(II)		0.1M H ₂ SO ₄	12h	5	90-79
Poly(AMPS-co-VI)	Cu(II)		0.1M CH ₃ COOH	12h	5	58-56
Poly(AMPS-co-VI)	Fe(II)		0.1M HNO ₃	12h	3	92-89
Poly(AMPS-co-VI)	Fe(II)		0.1 M HCl	12h	4	90-86
Poly(AMPS-co-VI)	Fe(II)		0.1M H ₂ SO ₄	12h	5	88-77
Poly(AMPS-co-VI)	Fe(II)		0.1M CH ₃ COOH	12h	5	60-55
Poly(AMPS-co-VI)	Cd(II)		0.1M HNO ₃	12h	3	93-89
Poly(AMPS-co-VI)	Cd(II)		0.1 M HCl	12h	4	93-85
Poly(AMPS-co-VI)	Cd(II)		0.1M H ₂ SO ₄	12h	5	95-76
Poly(AMPS-co-VI)	Cd(II)		0.1M CH ₃ COOH	12h	5	59-54
Poly(AMPS-co-VI)	Pb(II)		0.1M HNO ₃	12h	3	96-91
Poly(AMPS-co-VI)	Pb(II)		0.1 M HCl	12h	4	90-84
Poly(AMPS-co-VI)	Pb(II)		0.1M H ₂ SO ₄	12h	5	92-83
Poly(AMPS-co-VI)	Pb(II)	0.1M CH ₃ COOH	12h	5	49-41	
Poly(AAm-copullulan)	Bleu réactif 2	Interactions électrostatiques	NaOH	24h	4	97-73
Poly(AAm-copullulan)	Bleu de méthylène		HCl	24h	4	97-83

III.5. Application des hydrogels à base d'alcool polyvinylique et d'acrylique dans l'adsorption des colorants

L'alcool polyvinylique (PVA) est un polymère hydrosoluble, semi-cristallin, biodégradable et biocompatible, doté d'une grande résistance mécanique et d'une capacité de gélification physique [60]. Ce polymère possède un groupe hydroxyle abondant dans sa structure, il a donc un fort potentiel pour la préparation d'un hydrogel. Les hydrogels de PVA peuvent être obtenus par des méthodes physiques ou chimiques.

Parmi les différentes méthodes de synthèse physique des hydrogels, la méthode de congélation et décongélation est une méthode appropriée pour la synthèse des hydrogels de PVA, et leur structure peut être ajustée par le poids moléculaire du PVA, la concentration en PVA, le nombre et la durée du processus de congélation et de décongélation. Les hydrogels de PVA ont une application limitée dans le domaine du traitement des eaux industrielles en raison de leur faible gonflement, de leur faible adsorption et de l'absence de groupes pendants ioniques [61]. Par conséquent, l'introduction de polymères ioniques dans l'hydrogel tels que les acryliques peut être un moyen efficace de résoudre ces problèmes.

Les hydrogels à base d'acrylique ont attiré l'attention de nombreux chercheurs dans le domaine de l'adsorption des polluants, tels que les colorants et les cations métalliques (Tableau III.8).

Mandal et al. (2012) ont étudié l'adsorption du violet de méthyle et de la rhodamine B par des hydrogels IPN et semi-IPN de PVOH et de poly (acide acrylique-co-hydroxyéthyl méthacrylate) dans différents rapports pondéraux de AA et HEMA. L'étude de l'adsorption des colorants dans les différents pH a montré que l'adsorption du colorant à pH 5-7 était constante. A un pH supérieur à 8, l'adsorption du colorant est réduite et le taux d'adsorption de la rhodamine B est plus importante que celle du violet de méthyle dans tous les hydrogels synthétisés [62].

Tableau III.8. Propriétés d'adsorption des hydrogels à base des monomères acryliques[63].

Hydrogel	Polluant	C _{polluant} mg/L	Dose g/L	q _e mg/g	t _e ^b	pH	Modèle cinétique	Isotherme	Mécanisme D'adsorption
PVP/P(AA-co-St)	Co ²⁺	200	-	82	8h	-	-	-	Combinaison de Chélation et d'échange d'ions .
PVP/P(AA-co-St)	Cu ²⁺	200	-	75	8h	-	-	-	Combinaison de chélation et d'échange d'ions.
PVP/P(AA-co-St)	Fe ³⁺	200	-	108	8h	-	-	-	Combinaison de chélation et d'échange d'ions.
NVP/AAC/AMPS	Cu ²⁺	3000	-	125	3h	5	-	-	Interaction Electrostatique.
NVP/AAC/AMPS	Fe ³⁺	3000	-	40	3h	2.5	-	-	Interaction Electrostatique.
NVP/AAC/AMPS	Ca ²⁺	3000	-	138	3h	5	-	-	Interaction Electrostatique.
P(VP-co-MAA)	MV	10	4	5.73	4jrs	9	p-2	L	Interactions électrostatiques, liaisons hydrophobes et hydrogènes.
PVA-g-p(AA-co-AMPS)	Pb ²⁺	300	1	190.1	360 min	3	P-2	L	Echange d'ions
IPNPVOH/P(AA-co-HEMA)	RB	1000	-	0.075	10- 12	7	P-2	L	Interactions électrostatiques.
IPN PVOH/P(AA-co-HEMA)	MV	1000	-	0.085	10- 12	7	P-2	L	Interactions électrostatiques
Semi-IPNPVOH /P(AA-co-AA)	RhB	1000	-	0.08	10- 12	7	P-2	L	Interactions électrostatiques
Semi-IPNP VOH /P(AA-co-AA)	MV	1000	-	0.1	10- 12	7	P-2	L	Interactions électrostatiques
P(NIPAM-co-AA)	Cu ²⁺	80	0.5	58.96	40 min	5	P-2	L	Chimisorption

III.6. Conclusion

L'un des facteurs les plus importants qui menacent la vie des êtres vivants est la contamination des ressources en eau par les effluents industriels. Plusieurs méthodes ont été proposées pour résoudre ce problème. Les hydrogels ont reçu la plus grande attention dans le traitement des eaux usées industrielles en raison de leurs propriétés uniques; ils présentent un gonflement, une capacité d'adsorption, un taux d'adsorption, une résistance mécanique, une stabilité thermique et chimique élevée et ils sont réutilisables.

Les hydrogels à base d'acrylique, qui sont obtenus par l'ajout de monomères acryliques sous forme de copolymères, de réseaux greffés et de réseaux IPN, ont été largement utilisés dans ce domaine.

References bibliographiques

- [1] Y. Hou, S. Yan, G. Huang, Q. Yang, S. Huang, and J. Cai, 'Fabrication of N-doped carbons from waste bamboo shoot shell with high removal efficiency of organic dyes from water', *Bioresour. Technol.*, vol. 303, January, p. 122939, 2020, doi: 10.1016/j.biortech.2020.122939.
- [2] A. Ahmad, N. Khan, B. S. Giri, P. Chowdhary, and P. Chaturvedi, 'Removal of methylene blue dye using rice husk, cow dung and sludge biochar: Characterization, application, and kinetic studies', *Bioresour. Technol.*, vol. 306, March, pp. 123-202, 2020, doi: 10.1016/j.biortech.2020.123202.
- [3] A. Saeed, M. Sharif, and M. Iqbal, 'Application potential of grapefruit peel as dye sorbent: Kinetics, equilibrium and mechanism of crystal violet adsorption', *J. Hazard. Mater.*, vol. 179, pp. 564–572, 2010, doi: 10.1016/j.jhazmat.2010.03.041.
- [4] M. Khan and I. M. C. Lo, 'A holistic review of hydrogel applications in the adsorptive removal of aqueous pollutants: Recent progress, challenges, and perspectives', *Water Res.*, vol. 106, pp. 259–271, 2016, doi: 10.1016/j.watres.2016.10.008.
- [5] W. Astuti, T. Sulistyarningsih, E. Kusumastuti, G. Y. R. S. Thomas, and R. Y. Kusnadi, 'Thermal conversion of pineapple crown leaf waste to magnetized activated carbon for dye removal', *Bioresour. Technol.*, vol. 287, 121426, 2019, doi: 10.1016/j.biortech.2019.121426.
- [6] J. Nasiri, E. Motamedi, M. R. Naghavi, and M. Ghafoori, 'Removal of crystal violet from water using B-cyclodextrin functionalized biogenic zero-valent iron nanoadsorbents synthesized via aqueous root extracts of *Ferula persica*', *J. Hazard. Mater.*, vol. 367, pp. 325–338, 2019, doi: 10.1016/j.jhazmat.2018.12.079.
- [7] H. L. Abd El-Mohdy, E. A. Hegazy, E. M. El-Nesr, and M. A. El-Wahab, 'Metal sorption behavior of poly(N-vinyl-2-pyrrolidone)/(acrylic acid-co-styrene) hydrogels synthesized by gamma radiation', *J. Environ. Chem. Eng.*, vol. 1, no. 3, pp. 328–338, 2013, doi: 10.1016/j.jece.2013.05.013.
- [8] S. C. N. Tang, D. Y. S. Yan, and I. M. C. Lo, 'Sustainable wastewater treatment using micro-sized magnetic hydrogel with magnetic separation technology', *Ind. Eng. Chem. Res.*, vol. pp. 15718–15724, 2014, doi: 10.1021/ie502512h.
- [9] B. Wu, D. Y. S. Yan, M. Khan, Z. Zhang, and I. M. C. Lo, 'Application of Magnetic

- Hydrogel for Anionic Pollutants Removal from Wastewater with Adsorbent Regeneration and Reuse', *J. Hazardous, Toxic, Radioact. Waste*, vol. 21, pp. 1–9, 2017, doi: 10.1061/(asce)hz.2153-5515.0000325.
- [10] A. Savary et al., 'Étude de l'adsorption physique par spectroscopie infrarouge To cite this version : HAL Id : jpa-00205859 EXPOSE', *J. Phys.*, vol. 25, p. 719, 1964.
- [11] Z. L. Yaneva and N. V Georgieva, 'Insights into Congo Red Adsorption on Agro-Industrial Materials -.pdf>', *Int. Rev. Chem. Eng.*, vol. 4, Septembe2003, pp. 127–146, 2012.
- [12] I.Feddal 'Contribution a l'elimination d'un polluant organique ,en milieu hydrique :Bleu de methylene (BM),sur des materiaux argileux modifies '.thèse de doctorat ,Sidi Bel Abbas ;université Djilali liabes-Faculté des sciences exactes .2016.153p. <http://rdoc.univ-sba.dz/handle/123456789/1846>
- [13] CH.Assia 'Etude de la pollution des sols de la région de Batna .Rétention de polluants organiques à partir des eaux polluées'.thèse de doctorat ,Batna :Université Hadj Lakhdar-Batna 1.2022.215p. <http://dspace.univ-batna.dz/handle/123456789/1456>.
- [14] B. Soumia, 'Synthèse et caractérisation des polymères multifonctionnels:Elaboration de matériaux adsorbants pour l'elimination des métaux des effluents industriels'.thèse de doctorat , Oran :université Ahmed Ben Bella- Faculté des Science Exactes Appliquées .2019.150p.<https://www-pnst-cerist-dz.www.snd11.arn.dz/detail.php>
- [15] A.GHediri 'Optimisation de le synthèse de nouveau matériaux :application à l'élimination des polluants organiques'.thèse de doctorat ,Setif.Université Ferhat Abbas-Setif 1.2022.166p.<https://dspace.univ-setif.dz:8888/jspui/handle/123456789/4003>
- [16] N. Barka, A. Assabanne, A. Nounah, A. Albourine, and Y. Aitichou, 'Degradation photocatalytique de deux colorants separees et en melange binaire par TiO 2 -supporte', *Sci. Technol. A*, vol. B, pp. 9–16, 2008.
- [17] M. M. Hassan and C. M. Carr, 'Biomass-derived porous carbonaceous materials and their composites as adsorbents for cationic and anionic dyes: A review', *Chemosphere*, vol. 265, p. 129087, 2021, doi: 10.1016/j.chemosphere.2020.129087.
- [18] Y. S. Al-Degs, M. I. El-Barghouthi, M. A. Khraisheh, M. N. Ahmad, and S. J. Allen, 'Effect of Surface Area, Micropores, Secondary Micropores, and Mesopores Volumes

- of Activated Carbons on Reactive Dyes Adsorption from Solution’, *Sep. Sci. Technol.*, vol. 39, pp. 97–111, 2005, doi: 10.1081/ss-120027403.
- [19] P. Branton and R. H. Bradley, ‘Effects of active carbon pore size distributions on adsorption of toxic organic compounds’, *Adsorption*, vol. 17, pp. 293–301, 2011, doi: 10.1007/s10450-010-9284-4.
- [20] H. Wang et al., ‘Effective adsorption of dyes on an activated carbon prepared from carboxymethyl cellulose: Experiments, characterization and advanced modelling’, *Chem. Eng. J.*, vol. 417, p. 116-128, 2021, doi: 10.1016/j.cej.2020.128116.
- [21] Q. Li, Q. Y. Yue, H. J. Sun, Y. Su, and B. Y. Gao, ‘A comparative study on the properties, mechanisms and process designs for the adsorption of non-ionic or anionic dyes onto cationic-polymer/bentonite’, *J. Environ. Manage.*, vol. 91, pp. 1601–1611, 2010, doi: 10.1016/j.jenvman.2010.03.001.
- [22] Y. Hu et al., ‘Dye adsorption by resins: Effect of ionic strength on hydrophobic and electrostatic interactions’, *Chem. Eng. J.*, vol. 228, pp. 392–397, 2013, doi: 10.1016/j.cej.2013.04.116.
- [23] M. A. Mohammad Razi, M. N. A. Mohd Hishammudin, and R. Hamdan, ‘Factor Affecting Textile Dye Removal Using Adsorbent from Activated Carbon: A Review’, *MATEC Web Conf.*, vol. 103, pp. 1–17, 2017, doi: 10.1051/mateconf/201710306015.
- [24] M..Arabi, ‘Traitement des margines par irradiation gamma et par adsorption sur differents sols dans les conditions conventionnelles et sous irradiation des micro-ondes.Analyses et caractérisation’, thèse de doctorat, Tizi ouzou.université Mouloud Mammeri .2021.222p. <https://www.ummt0.dz/dspace/handle/ummt0/13271>
- [25] H. Al-Aidy, ‘ Green adsorbents based on polyacrylic acid-acrylamide grafted starch hydrogels: the new approach for enhanced adsorption of malachite green dye from aqueous solution’.*Int. J. Environ. Anal. Chem.* (15), 2796-2816. doi:org/10.1080/03067319.2020.1711896.
- [26] J.-M. VANSON, ‘Interdépendance entre géométrie, adsorption et transport dans les matériaux à porosité hiérarchique’ these de doctorat ,France ; Université de recherche Paris Sciences et Lettres .2016.198p.
- [27] H. Freundlich, ‘Über die Adsorption in Lösungen’, *Zeitschrift für Phys. Chemie*, vol.

- 57U, pp. 385–470, 1907, doi: 10.1515/zpch-1907-5723.
- [29] Z. Hadjer, 'Etude de l'adsorption des colorants sur un matériau poreux «charbon actif»', thèse de doctorat, Oum el Bouaghi, université Larbi Ben M'hidi, 2019.166p.
<https://bib.univ-ueb.dz:8080/jspui/handle/123456789/9171>
- [30] K. Y. Foo and B. H. Hameed, 'Insights into the modeling of adsorption isotherm systems', *Chem. Eng. J.*, vol. 156, pp. 2–10, 2010, doi: 10.1016/j.cej.2009.09.013.
- [31] F. Belalia 'Elaboration de billes à base d'alginate etude rheologique et de comportement'. thèse de doctorat, Boumerdes. Université M'Hamed Bougara –Faculté des sciences .2016.102p.
<https://www.ccdz.cerist.dz/admin/notice.php?id=705092000621>
- [32] V. C. Srivastava, M. M. Swamy, I. D. Mall, B. Prasad, and I. M. Mishra, 'Adsorptive removal of phenol by bagasse fly ash and activated carbon: Equilibrium, kinetics and thermodynamics', *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, vol. 272, pp. 89–104, 2006, doi: 10.1016/j.colsurfa.2005.07.016.
- [33] A. Aurich et al., 'Improved Isolation of Microbiologically Produced (2R,3S)-Isocitric Acid by Adsorption on Activated Carbon and Recovery with Methanol', *Org. Process Res. Dev.*, vol. 21, no. 6, pp. 866–870, 2017, doi: 10.1021/acs.oprd.7b00090.
- [34] W. Li, L. Zhang, J. Peng, N. Li, S. Zhang, and S. Guo, 'Tobacco stems as a low cost adsorbent for the removal of Pb(II) from wastewater: Equilibrium and kinetic studies', *Ind. Crops Prod.*, vol. 28, no. 3, pp. 294–302, 2008, doi: 10.1016/j.indcrop.2008.03.007.
- [35] A. Rodríguez, J. García, G. Ovejero, and M. Mestanza, 'Adsorption of anionic and cationic dyes on activated carbon from aqueous solutions: Equilibrium and kinetics', *J. Hazard. Mater.*, vol. 172, no. 2–3, pp. 1311–1320, 2009, doi: 10.1016/j.jhazmat.2009.07.138.
- [36] B. Karagozoglu, M. Tasdemir, E. Demirbas, and M. Kobya, 'The adsorption of basic dye (Astrazon Blue FGRL) from aqueous solutions onto sepiolite, fly ash and apricot shell activated carbon: Kinetic and equilibrium studies', *J. Hazard. Mater.*, vol. 147, pp. 297–306, 2007, doi: 10.1016/j.jhazmat.2007.01.003.
- [37] F. Bouazza, 'Adsorption des polluants organiques par des argiles modifiées par la cellulose', thèse de doctorat, Telemcen, Université Abou-Beker belkaid. 2019.173p.

- [38] J.Zee ‘Anaerobic azo dye reduction’. thèse de doctorat Netherlands :université van wageningen.2002.142p.
- [39] A.Zille, ‘Laccase Reactions for Textile Applications’,thèse de doctorat ,Italie,université de Minho.2005.169p.
<https://www.file:///C:/Users/pc/Downloads/ZillePhD.pdf>
- [40] E. Bizani, K. Fytianos, I. Poullos, and V. Tsiridis, ‘Photocatalytic decolorization and degradation of dye solutions and wastewaters in the presence of titanium dioxide’, *J. Hazard. Mater.*, vol. 136,pp. 85–94, 2006, doi: 10.1016/j.jhazmat.2005.11.017.
- [41] E. A. Clarke and R. Anliker, ‘Organic Dyes and Pigments’, *Handb. Environ. Chem.*, vol. 3, pp. 181–215, 1980, doi: 10.1007/978-3-540-38522-6_7.
- [42] V. K. Gupta and Suhas, ‘Application of low-cost adsorbents for dye removal - A review’, *J. Environ. Manage.*, vol. pp. 2313–2342, 2009, doi: 10.1016/j.jenvman.2008.11.017.
- [43] M. K. Purkait, S. DasGupta, and S. De, ‘Adsorption of eosin dye on activated carbon and its surfactant based desorption’, *J. Environ. Manage.*, vol. pp. 135–142, 2005, doi: 10.1016/j.jenvman.2005.01.012.
- [44] L. Malinauskiene, E. Zimerson, M. Bruze, K. Ryberg, and M. Isaksson, ‘Are allergenic disperse dyes used for dyeing textiles?’, *Contact Dermatitis*, vol. 67, pp. 141–148, 2012, doi: 10.1111/j.1600-0536.2012.02129.x.
- [45] N. M. Mahmoodi, R. Salehi, M. Arami, and H. Bahrami, ‘Dye removal from colored textile wastewater using chitosan in binary systems’, *Desal.*, vol. 267,pp. 64–72, 2011, doi: 10.1016/j.desal.2010.09.007.
- [46] B. Lellis, C. Z. Fávaro-Polonio, J. A. Pamphile, and J. C. Polonio, ‘Effects of textile dyes on health and the environment and bioremediation potential of living organisms’, *Biotechnol. Res. Innov.*, vol. 3, no. 2, pp. 275–290, 2019, doi: 10.1016/j.biori.2019.09.001.
- [47] D. Cui et al., ‘Efficient azo dye removal in bioelectrochemical system and post-aerobic bioreactor: Optimization and characterization’, *Chem. Eng. J.*, vol. 243, no. 2, pp. 355–363, 2014, doi: 10.1016/j.cej.2013.10.082.
- [48] Y. Zhou, S.Fu, H.Liu, S., Yang, & H.Zhan, ‘Removal of methylene blue dyes from wastewater using cellulose-based superadsorbent hydrogels’.*Polym. Eng. Sci.*, vol.51(12),pp2417-2424.,2011, DOI:10.1002/pen.22020
- [49] S. Kaur and R. Jindal, ‘Synthesis of interpenetrating network hydrogel from (gum

- copal alcohols-collagen)-co-poly(acrylamide) and acrylic acid: Isotherms and kinetics study for removal of methylene blue dye from aqueous solution', *Mater. Chem. Phys.*, vol. 220, pp. 75–86, 2018, doi: 10.1016/j.matchemphys.2018.08.008.
- [50] J. Omar and M. Amarah, 'Removal of Methylene Blue from Industrial Wastewater in Palestine Using Polysiloxane Surface Modified with Bipyrzolic Tripodal Receptor By Removal of Methylene Blue from Industrial Wastewater in Palestine Using Polysiloxane Surface Modified with Bipyrazo', *Moroc. J. Chem*, vol.04 2015. DOI: <https://doi.org/10.48317/IMIST.PRSM/morjchem-v4i1.4015>
- [51] M. K. Toor, 'Enhancing Adsorption Capacity of Bentonite for Dye Removal: Physiochemical Modification and Characterization', thèse de doctorat, université de Adalaide.2011,209p.
<https://digital.library.adelaide.edu.au/dspace/bitstream/2440/66283/8/02whole.pdf>
- [52] G. Crini, 'Non-conventional low-cost adsorbents for dye removal: A review', *Bioresour. Technol.*, vol. 97, pp. 1061–1085, 2006, doi: 10.1016/j.biortech.2005.05.001.
- [53] F. Salvador, N. Martin-Sanchez, R. Sanchez-Hernandez, M. J. Sanchez-Montero, and C. Izquierdo, 'Regeneration of carbonaceous adsorbents. Part I: Thermal Regeneration', *Microporous Mesoporous Mater.*, vol. 202, pp. 259–276, 2015, doi: 10.1016/j.micromeso.2014.02.045.
- [54] C. Regula et al., 'Chemical cleaning/disinfection and ageing of organic UF membranes: A review', *Water Res.*, vol. 56, pp. 325–365, 2014, doi: 10.1016/j.watres.2014.02.050.
- [55] S. ur Rehman et al., 'Fast removal of high quantities of toxic arsenate via cationic p(APTMAcI) microgels', *J. Environ. Manage.*, vol. 166, pp. 217–226, 2016, doi: 10.1016/j.jenvman.2015.10.026.
- [56] M. Khan and I. M. C. Lo, 'Removal of ionizable aromatic pollutants from contaminated water using nano γ -Fe₂O₃ based magnetic cationic hydrogel: Sorptive performance, magnetic separation and reusability', *J. Hazard. Mater.*, vol. 322, pp. 195–204, 2017, doi: 10.1016/j.jhazmat.2016.01.051.
- [57] O. Ozay, S. Ekici, Y. Baran, N. Aktas, and N. Sahiner, 'Removal of toxic metal ions with magnetic hydrogels', *Water Res.*, vol. 43, no. 17, pp. 4403–4411, 2009, doi: 10.1016/j.watres.2009.06.058.
- [58] O. Ozay, S. Ekici, Y. Baran, S. Kubilay, N. Aktas, and N. Sahiner, 'Utilization of magnetic hydrogels in the separation of toxic metal ions from aqueous environments',

- Desal., vol. 260, pp. 57–64, 2010, doi: 10.1016/j.desal.2010.04.067.
- [59] S. Saber-Samandari, H. O. Gulcan, S. Saber-Samandari, and M. Gazi, ‘Efficient removal of anionic and cationic dyes from an aqueous solution using pullulan-graft-polyacrylamide porous hydrogel’, *Water. Air. Soil Pollut.*, vol. 225, 2014, doi: 10.1007/s11270-014-2177-5.
- [60] E. A. Kamoun, X. Chen, M. S. Mohy Eldin, and E. R. S. Kenawy, ‘Crosslinked poly(vinyl alcohol) hydrogels for wound dressing applications: A review of remarkably blended polymers’, *Arab. J. Chem.*, vol. 8, pp. 1–14, 2015, doi: 10.1016/j.arabjc.2014.07.005.
- [61] E. A. Kamoun, E. R. S. Kenawy, T. M. Tamer, M. A. El-Meligy, and M. S. Mohy Eldin, ‘Poly (vinyl alcohol)-alginate physically crosslinked hydrogel membranes for wound dressing applications: Characterization and bio-evaluation’, *Arab. J. Chem.*, vol. 8, pp. 38–47, 2015, doi: 10.1016/j.arabjc.2013.12.003.
- [62] Z. Yang, H. Peng, W. Wang, and T. Liu, ‘Crystallization behavior of poly(ϵ -caprolactone)/layered double hydroxide nanocomposites’, *J. Appl. Polym. Sci.*, vol. 116, pp. 2658–2667, 2010, doi: 10.1002/app.
- [63] P. M. Pakdel and S. J. Peighambaroust, ‘A review on acrylic based hydrogels and their applications in wastewater treatment’, *J. Environ. Manage.*, vol. 217, pp. 123–143, 2018, doi: 10.1016/j.jenvman.2018.03.076.

Partie B Expérimentale

Chapitre I

*Matériels, techniques et
protocoles expérimentaux*

Partie B Expérimentale

Chapitre I. Matériels, techniques et protocoles expérimentaux

I.1. Introduction

Dans le cadre de cette étude nous avons élaboré et caractérisé des hydrogels sensibles au pH à base de polyvinyle alcool greffée par des monomères acryliques, Dans ce contexte, nous avons décrit le protocole expérimental relatif à la synthèse chimique d'une série d'hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) par une réaction de greffage par copolymérisation radicalaire, ainsi que les techniques utilisées pour l'analyse et la caractérisation structurale, morphologique, mécanique (traction, compression) et thermogravimétrique des hydrogels, puis l'étude de leur comportement du gonflement et de la rétraction dans l'eau distillée, les solutions biologiques et leur biodégradabilité.

I.2. Matériels et méthodes :

I.2.1. Produits chimiques utilisés :

I.2.1.1. Le polymère

- L'alcool polyvinylique (PVOH) (Biochem), poids moléculaire $124\ 000\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$, avec un degré d'hydrolyse de 95 %.

I.2.1.2. Les monomères

-Acide acrylique ($\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_2$) (Biochem), $\text{MM}= 72.06\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$ de densité $1.048\ \text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$, utilisé après purification par une colonne de purification (Sigma - Aldrich).

-Acide 2-acrylamido-2-méthyl-1-propanesulfonique ($\text{C}_7\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{S}$) (Merk), $\text{MM}= 207.25\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

I.2.1.3. Les solvants utilisés

- L'acétone ($\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$) (Biochem) $\text{MM} = 58,08\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$,

- L'éthanol ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$) (Biochem) de pureté 96%, $\text{MM} = 46.07\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$,

- L'acide chlorhydrique (HCl) (Biochem-Chemopharma) (35-38%), $\text{MM}= 36, 46\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

I.2.1.4. Les sels

- Chlorure de sodium (NaCl) (Sigma - Aldrich), $\text{MM}=58.44\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$,

- Chlorure de potassium (KCl) (Sigma - Aldrich), $\text{MM} = 74.55\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$,

- Chlorure de calcium (CaCl_2) (Sigma - Aldrich), $\text{MM} = 147.01\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$,

- Chlorure de magnésium (MgCl_2) (Biochem), $\text{MM}=95.211\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$,

- Chlorure d'aluminium (AlCl_3) (Biochem), $\text{MM}=133.34\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$,

- Dihydrogénophosphate de potassium (KH_2PO_4), $\text{MM}= 136.086\ \text{g}\cdot\text{mol}^{-1}$.

I.2.1.5. Les réactifs

-Hydroxyde de sodium (NaOH) (Sigma - Aldrich), MM=40 g.mol⁻¹.

-N'N'-méthylènebisacrylamide (NMBA) (C₇H₁₀N₂O₂) (Sigma-Aldrich) 99%, MM=154.17 g.mol⁻¹.

-Persulfate de potassium (K₂S₂O₈) (KPS)(Panreac), MM=270.33 g.mol⁻¹.

I.2.1.6. Enzymes et Biomolécules

-Trypsine (Enzyme contenue dans le suc pancréatique du porc),

-Albumine de sérum bovin (BSA) (Sigma - Aldrich), Température de stockage 2-8 °C, sans protéase, adaptée à l'hybridation, pH 7, ≥ 98%. Solubilité dans l'eau 40 mg. g⁻¹. La BSA a été choisie comme molécule modèle pour étudier le comportement de libération des hydrogels.

I.2.1.7. Les colorants

-Bleu de Méthylène (C₁₆H₁₈ClN₃S) (Biochem), MM=319.85g.mol⁻¹.

-Rouge Congo (C₃₂H₂₂N₆Na₂O₆S₂) (Sigma - Aldrich), MM=696.66g.mol⁻¹.

I.3. Protocole de synthèse :**I.3.1. Synthèse d'hydrogels alcool polyvinylique-g-poly (acide acrylique-2acrylamido-2-méthylpropane sulfonique)**

L'hydrogel d'alcool polyvinylique-g-poly (AA-co-AMPS) a été préparé par copolymérisation radicalaire en solution. Dans un premier temps, une solution d'alcool polyvinylique a été préparée ; une quantité appropriée de PVOH (2 g) a été dissoute dans l'eau distillée (100 ml) à 80-90 °C pendant 1 h dans un ballon à quatre cols équipé d'un agitateur mécanique, d'un condenseur à reflux, d'un thermomètre et d'une ligne d'azote, puis refroidie à 60 °C. Une série de AA /AMPS avec différents rapports molaires a été neutralisée dans un bain de glace avec une solution de NaOH à 20 % en poids, puis ajoutée à la solution de PVOH. Ensuite, 195 mmol de NMBA et 208,26 mmol de KPS ont été ajoutés dans le mélange réactionnel sous agitation vigoureuse. Le mélange a été transféré dans des tubes à essais où il est maintenu pendant 2.5h à T= 75°C, sous atmosphère d'azote, pour éliminer l'oxygène de l'air susceptible d'inhiber la réaction de polymérisation. Les hydrogels obtenus ont été immergés dans l'acétone pour éliminer l'eau et les monomères n'ayant pas réagis. Enfin, le produit a été découpé en disques d'environ 3 mm d'épaisseur et séché jusqu'à poids constant à 40 °C [1]. Les hydrogels obtenus ont un aspect blanc, à l'exception du PVOH-g-poly (AA) qui est transparent.

Les conditions expérimentales sont reportées dans le tableau I.1. L'aspect des hydrogels est représenté dans la figure I.1.

Tableau I.1. Conditions expérimentales de copolymérisation radicalaire des hydrogels d'alcool polyvinylique-g-poly (AA-co-AMPS).

Monomère AA/AMPS (%)	PVOH (g)	NMBA (mmol)	KPS (mmol)	AA (ml)	AMPS (g)
PVOH-g-poly (AA)	2	195	208.26	06.00	-
PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) 80/20 %	2	195	208.26	10.30	02.60
PVOH-g-poly (AA-co-AMPS)65/35 %	2	195	208.26	08.90	04.25
PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) 50/50%	2	195	208.26	06.40	06.40
PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) 20/80%	2	195	208.26	02.60	10.30



Figure I.1. Photographies des hydrogels (a) hydrogel de PVOH-g-poly (AA) (b) hydrogel de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).

I.3.2. Paramètres de greffage

Les hydrogels obtenus par greffage des monomères acryliques sur la chaîne de polyvinyle alcool sont caractérisés par les paramètres suivants : le pourcentage de greffage (G %), l'efficacité du greffage (E%) et la fraction de gel (Gel%).

Le pourcentage de greffage (G%):représente la masse de chaînes de copolymère greffée sur le polymère (PVOH)[1],il a été déterminé par gravimétrie selon l'équation (I.1) .

$$(G \%) = \frac{m_1 - m_0}{m_0} \times 100 \quad (I.1)$$

L'efficacité de greffage (E%) représente la quantité de copolymère qui a été effectivement greffée sur la chaîne du polymère par rapport à la quantité de monomère utilisée (la conversion des monomères en polymères greffés). Elle est calculée selon l'équation (I.2) [2]:

$$(E\%) = \frac{m_1 - m_0}{m_2} \times 100 \quad (I.2)$$

Où : m_0 , m_1 , m_2 sont la masse de l'alcool polyvinylique, la masse finale de l'hydrogel greffé et la masse des monomères respectivement.

Fraction de gel et de solution (Gel %): le pourcentage de la gélification peut être quantifiée en déterminant la quantité de gel formée.

Après la synthèse et l'obtention de l'hydrogel, le poids de l'hydrogel est mesuré avant purification P_I , puis l'hydrogel est purifié et séché et le poids final est mesuré P_S . La teneur en gel de l'hydrogel a été déterminée comme suit [3]:

$$\text{Gel (\%)} = \frac{P_S}{P_I} \times 100 \quad (I.3)$$

Où : P_S est le poids de l'hydrogel purifié et séché, P_I est le poids initial de l'hydrogel.

I.4. Techniques de caractérisation et d'analyse des hydrogels

I.4.1. Caractérisation structurale par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)

Les analyses de la structure de PVOH et des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) ont été réalisées au niveau de laboratoire de traitements et mises en forme des polymères (LTMFP) (Université de Boumerdès-UMBB) à l'aide d'un spectromètre infrarouge à transformée de Fourier modèle Thermo Scientific Nicolet IS 10 équipé du module ATR Thermo Scientific Smart ITR. Les hydrogels ont été finement broyés ensuite séchés à 50°C pendant 24h avant leur caractérisation. Les spectres ont été acquis entre 4000 et 600 cm^{-1} avec une résolution de 2 cm^{-1} et un nombre total de balayage égal à 40.

I.4.2. Analyse élémentaire

L'analyse élémentaire des échantillons a été réalisée au sein de la division technologique et développement « ex Centre de Recherche et du Développement (CRD) Boumerdes » sur un analyseur élémentaire de marque elementar et de model vario Micro

cube. L'analyse élémentaire est une procédure de détermination des teneurs totales en carbone, hydrogène, azote et soufre dans les hydrogels synthétisés.

I.4.3. Caractérisation par diffraction des rayons X (DRX)

Les échantillons ont été analysés sous forme de poudre obtenus par broyage des hydrogels élaborés. Les diffractogrammes DRX ont été enregistrés sur un diffractomètre de type panatical XPERT-PRO. Nous avons effectué un balayage allant de 5° à 50° avec un angle 2 θ .

I.4.4. Analyse thermogravimétrique (ATG)

Nous avons mené une étude par l'analyse thermogravimétrique dans le but d'observer l'influence de l'addition d'AMPS sur la stabilité thermique des hydrogels, les échantillons ont été analysés par un appareil SHIMADZU TGA-51, programmé à une température allant de l'ambiante à 600°C et une vitesse de chauffe de 20°C/min, un débit d'azote 25ml/min.

I.4.5. Analyse morphologique par Microscopie électronique à balayage (MEB)

La morphologie de surface des hydrogels a été observée par Microscope électronique à balayage (MEB) de type FEI-Quanta 650 (W) Tungsten, en utilisant une tension d'accélération de 05 KV. La composition d'échantillon a été analysée plus en détail à l'aide d'un système d'analyse par dispersion d'énergie au rayon X (EDS). Les hydrogels séchés ont été découpés en particules de taille optimale, puis recouverts d'or pour améliorer la conductivité des hydrogels.

I.4.6. Essais mécaniques

Les essais mécaniques des hydrogels ont été réalisés au sein de l'unité de recherche matériaux, procédé et environnement UR-MPE (UMBB) à l'aide d'une machine d'essai 10KN (Zwick Roell-8306) à température ambiante.

I.4.6.1. Essais de traction

I.4.6.2. Essais de compression

L'expérience de compression a été réalisée sur une machine d'essai 10KN (Zwick Roell-8306). Les échantillons cylindriques de 12-20 mm² (diamètre-hauteur) ont été placés sur le plateau inférieur et comprimés par le plateau supérieur à une vitesse de compression de 20 mm/min. Les essais de tous les échantillons ont été réalisés en triple.

I.5. Etude du gonflement des hydrogels

I.5.1. Préparation des milieux physiologique simulés

Trois solutions physiologiques ont été préparées et utilisées dans les essais de gonflement, de dégonflement et de la libération :

- Le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1,2) a été préparé en mélangeant 2 g de NaCl dans 11 ml de HCl (37%) puis dilué jusqu'à 750 ml avec de l'eau distillée.
- Le liquide intestinal (SIF, pH = 6,8) a été préparé en mélangeant 6,8 g de KH_2PO_4 et 0,92 g de NaOH dans 1 L d'eau distillée.
- Le tampon phosphate (PBS, pH = 7,4) a été préparé à partir de 250 ml de KH_2PO_4 (0,1 M) ajoutés à 195,5 ml de NaOH (0,1 M).

I.5.2. Suivi de la cinétique du gonflement

Le comportement du gonflement des hydrogels a été étudié dans l'eau distillée, les solutions salines et les fluides biologiques à $T = 37^\circ\text{C}$ en utilisant des disques d'hydrogel. Pour cela, des disques d'hydrogel (environ 100 mg) ont été immergés dans un bécher contenant 50ml de milieu du gonflement, et leur poids a été mesuré régulièrement, après avoir éliminé l'eau de surface avec un papier filtre. Ce processus a été poursuivi jusqu'à ce qu'un poids constant soit atteint [2].

Le taux de gonflement à un instant t est donné par l'équation I.4:

$$G_t (\%) = \left(\frac{m_t - m_0}{m_0} \right) \times 100 \quad (\text{I.4})$$

m_t : Masse d'hydrogel à l'instant t ,

m_0 : Masse initial d'hydrogel.

L'hydrogel atteint l'équilibre, lorsque le réseau atteint son maximum de gonflement.

La teneur en eau à l'équilibre est donnée par l'équation suivante :

$$GE (\%) = \left(\frac{m_e - m_0}{m_0} \right) \times 100 \quad (\text{I.5})$$

m_e : Masse d'hydrogel à l'équilibre.

I.5.3. Etude du gonflement réversible

Afin d'évaluer la réponse des hydrogels au pH, nous avons utilisé la méthode « on-off swelling », qui consiste à immerger l'hydrogel sec pendant 24h dans le premier milieu pH 6.8. Plusieurs mesures ont été effectuées au cours de cette période afin d'évaluer la variation de son gonflement, puis l'hydrogel est transféré dans le milieu pH 1.2 et ainsi de suite pendant 3 cycles.

I.5.4. La rétraction des hydrogels

Les hydrogels ont été gonflés dans l'eau distillée et dans une solution tampon pH = 6,8 à 37 °C jusqu'à l'état d'équilibre, ils sont ensuite retirés de cette solution et transférés dans des solutions acides (pH = 1,2) et la solution saline (NaCl 0.9%) pour étudier leur dégonflement à T=37 °C On mesure leur taux de rétraction à chaque instant jusqu'à une valeur d'équilibre. Le taux de rétraction ou le degré deswelling (DS) est déterminé par gravimétrie, en appliquant la relation suivante [3]:

$$DS(g/g) = \left(\frac{m_t - m_0}{m_e - m_0} \right) \quad (I.6)$$

Avec : m_t , m_0 et m_e sont les masses d'hydrogels (g) au temps t , à l'état sec et à l'équilibre, respectivement.

I.6. La biodégradabilité

Les tests de dégradation ont été réalisés dans une solution tampon phosphate (pH = 7,4) en présence d'enzyme trypsine (50 U/ml). D'abord, les hydrogels séchés (environ 0,1 g) ont été gonflés dans la solution tampon phosphate pendant 24 h. Ensuite, ils ont été placés dans 100 ml de fluide de dégradation dans un incubateur (150 r/min) à T=37 °C pendant 10 jours. Le taux de dégradation a été déterminé par l'équation suivante :

$$\text{Perte de poids (\%)} = \frac{m_0 - m}{m_0} \times 100 \quad (I.7)$$

Où : m_0 et m sont le poids sec des échantillons avant et après dégradation, respectivement. Les tests de tous les échantillons ont été répétés trois fois.

I.7. Etude de l'adsorption des colorants

Les expériences d'adsorption ont été effectuées en batch en étudiant l'adsorption de bleu de Méthylène et le rouge Congo sur les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans des différentes conditions expérimentales.

Les essais d'adsorption ont été réalisés en introduisant une quantité précisément pesée d'hydrogel sec dans un volume de 50 ml de solution pure du colorant à une concentration donnée selon le cas, sous une agitation constante de 150 rpm, à température ambiante T=25 °C. Les échantillons prélevés sont filtrés, puis l'absorption des solutions est mesurée à l'aide d'une spectroscopie UV-Visible (Thermo Scientific -Evolution 201). La quantité adsorbée est calculée en utilisant la formule suivante:

$$q = \frac{(C_0 - C_e) \times V}{m} \quad (I.8)$$

q : La capacité d'adsorption (mg/g),

C_0 : La concentration initiale de l'adsorbat (mg/l),

C_e : La concentration à l'équilibre de l'adsorbat dans la solution (mg/l),

V : Le volume de la solution (l),

m : La masse de l'adsorbant (g).

Les concentrations des colorants se sont déterminées en utilisant les courbes d'étalonnage représentées dans l'annexe III.1. à $\lambda_{\max} = 665\text{nm}$ pour le bleu de méthylène et

$\lambda_{\max} = 488\text{nm}$ pour le rouge Congo.

Chapitre II
Synthèse et caractérisation
des hydrogels

Chapitre II : Synthèse et caractérisation des hydrogels

II.1. Introduction

Ce chapitre est scindé en trois parties: dans la première partie, nous avons présenté le mécanisme de synthèse d'hydrogel de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) en expliquant les réactions mises en jeu, le taux de greffage, la fraction de gel, et l'efficacité du greffage (%), dans la deuxième partie nous avons présenté les résultats de caractérisation des hydrogels par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), analyse élémentaire, diffraction des rayons X (DRX) et par analyse thermogravimétrique (ATG) et microscopie électronique à balayage (MEB). Dans la troisième partie nous avons étudié les propriétés notables des hydrogels (mécaniques (compression/traction) gonflement/rétraction dans l'eau distillée, la solution saline 0.9%, et les solutions physiologiques (SGF pH = 1,2), (SIF, pH = 6,8), (PBS, pH = 7,4)), ainsi que le mécanisme de diffusion et de biodégradabilité des hydrogels afin d'ouvrir la voie vers des applications pour l'immobilisation des molécules bioactives et l'adsorption des éléments nocifs pour l'environnement.

II.2. Synthèse des hydrogels

II.2.1. Mécanisme de synthèse

Les hydrogels d'alcool polyvinylique-g-poly (AA-co-AMPS) avec un rapport molaire variable (AA /AMPS) ont été synthétisés par copolymérisation et greffage d'acide acrylique et d'acide 2-acrylamido-2-méthyl-1-propanesulfonique sur l'alcool polyvinylique en présence de KPS comme initiateur de radicaux libres et NMBA comme agent de réticulation. Les réactions de greffage peuvent être réalisées en utilisant soit un monomère unique, soit un mélange binaire de monomères. Avec ces deux derniers, la réaction est réalisée en utilisant les deux monomères de manière séquentielle ou simultanée.

Le mécanisme de greffage de monomères acryliques sur l'alcool polyvinylique se fait selon les trois étapes décrites ci-dessous :

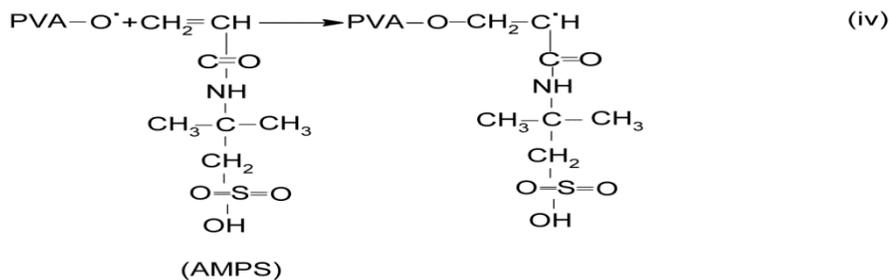
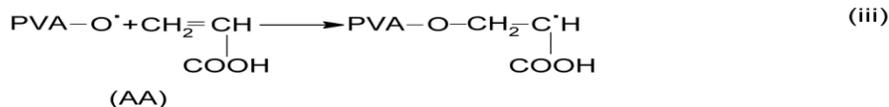
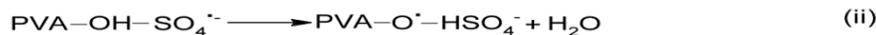
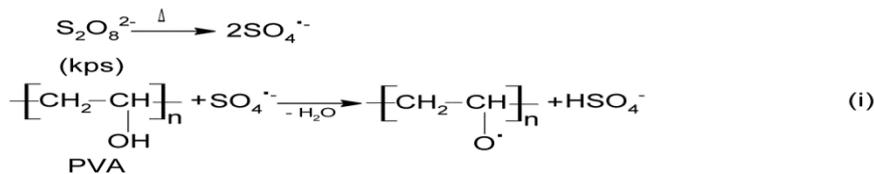
- a- Etape d'initiation, le KPS est décomposé par chauffage pour générer des radicaux anioniques sulfates ($\text{SO}_4^{\cdot-}$). Ces radicaux extraient l'hydrogène du groupe hydroxyle du polyvinyle alcool pour former des radicaux alcoxy sur le substrat. Les molécules monomères acryliques, qui se trouvent à proximité des sites de réaction deviennent des accepteurs des radicaux d'alcool polyvinylique, ce qui entraîne

l'initiation de la chaîne, puis deviennent elles-mêmes des donneurs de radicaux libres pour les molécules voisines.

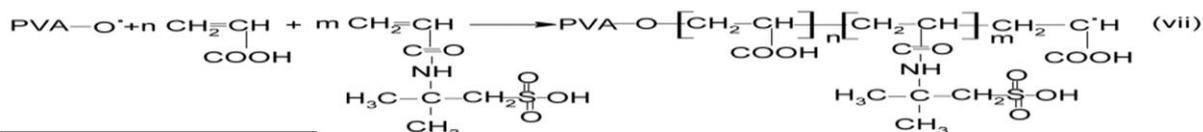
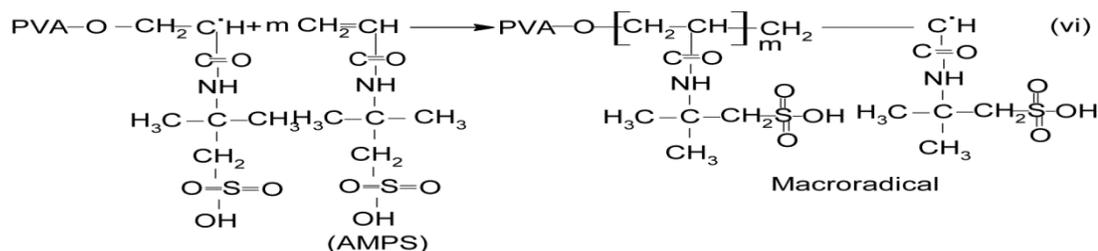
- b- Etape de propagation, la chaîne greffée se développe (la copolymérisation AA/AMPS) soit par alternance soit en bloc ; cela implique l'ajout des monomères aux centres actifs et la croissance des chaînes, ce qui entraîne la formation de macro radicaux greffés. Puisqu'un agent de réticulation NMBA est présent dans le système, les groupes vinyloxy terminaux de l'agent de réticulation NMBA peuvent réagir de manière synchrone avec les chaînes de polymère pendant la propagation de la chaîne.
- c- Etape de terminaison au cours de laquelle les macroradicaux polymériques peuvent s'unir pour donner un produit réticulé.

Le mécanisme de greffage proposé est représenté dans la figure II.1.

(a) Etape D'initiation



(b) Etape de propagation



(C) Etape de Terminaison

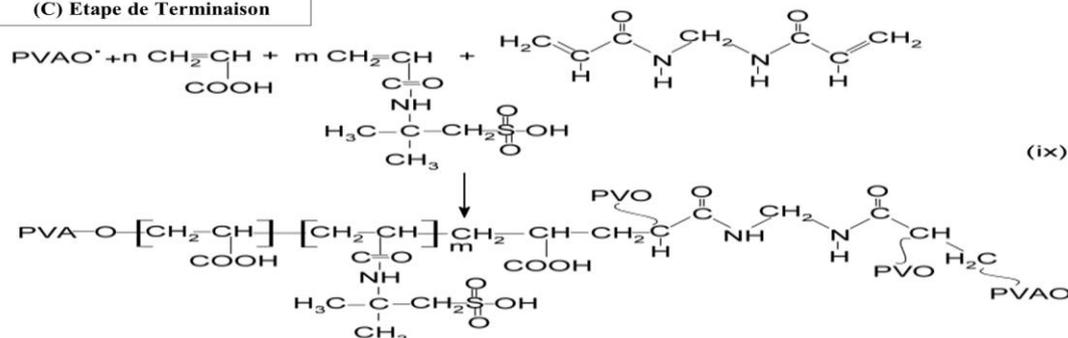


Figure II.1. Mécanisme proposé pour la synthèse des hydrogels polyvinyle alcool-g-poly (AA-co-AMPS).

II.2.2. Résultats de synthèse

Les hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) ont été réalisées à base de PVA de monomères acryliques (AA/AMPS) de pourcentage massique variant de 0 à 100% en gardant les mêmes concentrations d'agent réticulant et d'initiateur. Certains pourcentages en AMPS n'ont pas donné des gels. Seuls les produits avec AMPS 20 ; 35 ;50 ;80 % passant à l'état de gel. Les résultats de la synthèse des hydrogels à différents rapports de monomères (AA/AMPS) sont illustrés dans le tableau II.1.

Tableau. II.1. Résultats de synthèse des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS)

Hydrogel	%Massique AA	%Massique AMPS	NMBA (mmol)	KPS (mmol)	Résultats
H 100/0	100	0	195	208.26	Gélification complète
H 90/10	90	10	195	208.26	Solution trop visqueuse tend vers le gel
H 80/20	80	20	195	208.26	Gélification complète
H 70/30	70	30	195	208.26	Gélification incomplète, gel non rigide
H 65/35	65	35	195	208.26	Gélification complète
H 50/50	50	50	195	208.26	Gélification complète
H 35/65	35	65	195	208.26	Gel de faible tenue mécanique
H 30/70	30	70	195	208.26	Gélification incomplète, gel non rigide
H 20/80	20	80	195	208.26	Gélification complète
H 10/90	10	90	195	208.26	Solution trop visqueuse tend vers le gel
H 00/100	0	100	195	208.26	Pas de gélification

Afin de résoudre le problème de non gélification dans certains cas et d'obtenir une bonne gélification, nous avons fait varier la quantité de l'initiateur KPS de 140 à 210 mmol, et d'agent réticulant NMBA de 150-200 mmol, (Tableau II.2.), mais les résultats restent les mêmes, et si la gélification a lieu le gel est très fragile.

D'autre part, l'augmentation de NMBA donne aux hydrogels H20/80 et H80/20 une certaine rigidité mécanique et des propriétés physiques totalement modifiées. Le taux élevé d'agent réticulant sert pour maintenir les chaînes polymériques en parallèle, plus ordonné et donc l'hydrogel dans ce cas-là est plus cristallin et plus rigide.

Tableau II.2. Effet de la variation de taux de KPS et de NMBA sur la gélification de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).

Hydrogel	NMBA (mmol)	KPS (mmol)	Résultats
H 100/0	195	208.26	Gélification complète
H 90/10	150-200	140-210	Solution trop visqueuse tend vers le gel
H 80/20	195	208.26	Gélification complète
H 70/30	150-200	140-210	Gélification incomplète, gel non rigide
H 65/35	195	208.26	Gélification complète
H 50/50	195	208.26	Gélification complète
H 35/65	150-200	140-210	Gel de faible tenue mécanique
H 30/70	150-200	140-210	Gélification incomplète, gel non rigide
H 20/80	195	208.26	Gélification complète
H 10/90	150-200	140-210	Solution trop visqueuse tend vers le gel
H 00/100	195	208.26	Pas de gélification

II.2.3. Effet des Paramètres de greffage

Les hydrogels obtenus par greffage des monomères acryliques sur la chaîne de polyvinyle alcool sont caractérisés par les paramètres suivants: la fraction de gel (Gel %), le pourcentage de greffage (G%), l'efficacité du greffage (E %) [1]. Les résultats de synthèse d'hydrogels greffées sont représentés dans le tableau II.3.

Tableau II.3. Paramètres de greffage des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).

Hydrogel	Fraction de gel (Gel%)	Pourcentage de greffage (G %)	Efficacité du Greffage (E%)
H 100/0	53.06	200.00	17.13
H 80/20	56.53	805.00	69.01
H65/35	67.99	821.50	70.38
H 50/50	74.60	841.50	72.10
H 20/80	77.89	863.00	73.93

Les trois paramètres d'essai : la fraction de gel (Gel%), le pourcentage de greffage (G%) l'efficacité de greffage (E%), sont calculés selon les équations (I.1), (I.2) et (I.3) citées dans le premier chapitre de la partie B expérimentale respectivement. Les résultats représentés dans le tableau II.3 indiquent que la teneur en gel (Gel%) augmente proportionnellement avec l'augmentation de la quantité d'AMPS, car l'introduction du monomère AMPS dans le milieu réactionnel provoque sa copolymérisation avec l'acide acrylique qui augmente la réticulation du polymère grâce à ses groupes ioniques, et par la suite l'augmentation du poids moléculaire de ce dernier, ce qui augmente la teneur en gel. D'autre part, les valeurs élevées du pourcentage de greffage (G%) qui dépassent 800% et de l'efficacité de greffage (E%) qui dépasse 70% ont confirmé la haute performance du greffage et la réussite de la synthèse. Ces deux paramètres augmentent aussi proportionnellement avec l'augmentation du taux de monomère AMPS ; ceci est dû à l'augmentation du poids moléculaire de l'hydrogel après greffage due à la copolymérisation et la grande réactivité de l'AMPS avec l'acide acrylique et sa fixation sur le polyvinyle alcool.

II.3. Caractérisations des hydrogels de PVOH-g-Poly (AA-co-AMPS)

II.3.1. Caractérisation par FTIR

La structure des hydrogels de polyvinylalcool synthétisés a été analysée par spectroscopie infrarouge (FTIR), comme le montre la figure II.2. Le spectre de polyvinyle alcool pur donne une large bande d'absorption dans la gamme de 3014-3635 cm^{-1} qui est attribuée à la présence de vibrations d'étirement O-H d'alcool polyvinylique et de l'eau. Le pic à 2921 cm^{-1} est attribué à la vibration d'étirement asymétrique du groupe $-\text{CH}_2$ asymétrique, tandis que le pic à 1413 cm^{-1} correspond à la déformation des groupements hydroxyle $-\text{OH}$. Le pic d'absorption à 1083 cm^{-1} est lié aux alcools secondaires C-O. Le pic d'absorption à 833 cm^{-1} est attribué à la vibration de C-C [2].

Dans le spectre d'hydrogel PVOH-g-poly (AA), un nouveau pic est apparu à 1764 cm^{-1} correspond aux fonctions -C=O de groupes d'acide carboxylique de l'acide acrylique. Le pic à 868 cm^{-1} est dû à la déformation des groupements OH de l'acide carboxylique. D'autres bandes à 1513 et 1476 cm^{-1} correspondent respectivement aux groupes R-COO^- symétriques et asymétriques de l'AA. Les groupes -OH du PVOH forment des liaisons éther avec le PAA, ce qui réduit la teneur en groupes -OH avec le PAA, et l'apparition du pic à 1234 cm^{-1} correspond au groupe éther C-O-C . Le pic à 2955 cm^{-1} est dû à une vibration d'étirement C-H symétrique. Ces résultats confirment le succès du greffage de l'acide acrylique sur les chaînes de polyvinylalcool [3].

En comparant les spectres FTIR de polyvinylalcool, de polyvinylalcool-g-poly (AA) et de polyvinylalcool-g-poly (AA-co-AMPS), il a été observé que le spectre du PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) montre une variation d'intensité et un déplacement d'une bande d'absorption dans la plage de $3696\text{-}3096\text{ cm}^{-1}$ due à l'élongation O-H de l'eau et N-H de l'amide. Le pic à 1185 cm^{-1} est attribué au groupe éther C-O-C . La bande de vibration observée à 2927 cm^{-1} est attribuée au groupe -CH_2 de la chaîne polymère. Le pic à 1648 cm^{-1} représente la vibration d'étirement de l'amide C=O . Les doubles pics à 1299 et 1042 cm^{-1} ont été attribués à la vibration asymétrique et symétrique de S=O qui sont les pics caractéristiques de l'AMPS. Cependant, le pic caractéristique à 1552 cm^{-1} est attribué à la vibration de N-H et celui à 1450 cm^{-1} correspond à la vibration de C-N [6, 7]. Ces résultats confirment l'introduction de l'AMPS dans la structure de l'hydrogel et la réussite de la réticulation des réactifs.

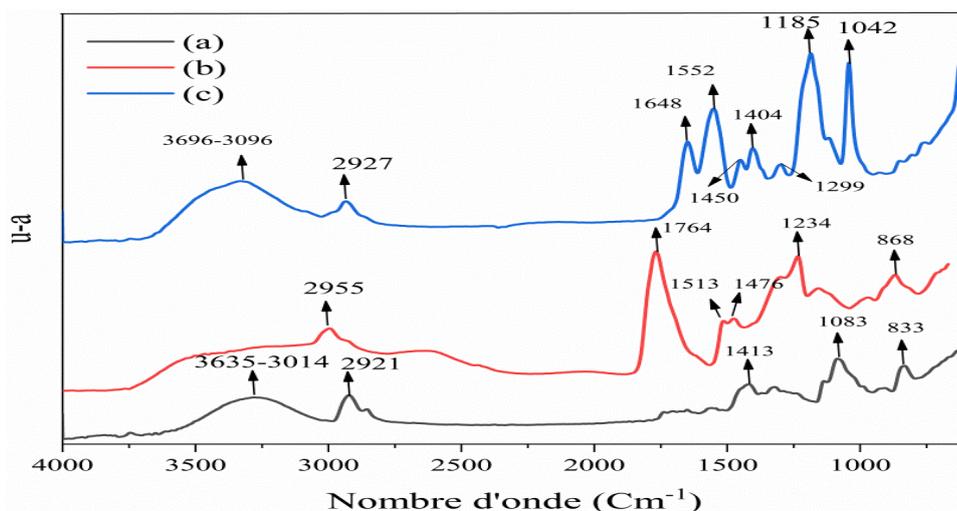


Figure II.2. Spectres FTIR des hydrogels (a) PVOH, (b) PVOH-g-poly (AA), (c) PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).

II.3.2. Analyse élémentaire

Une confirmation supplémentaire de la composition des hydrogels obtenus, polyvinylalcool-g-poly (AA- co-AMPS) a été réalisée à l'aide d'une analyse élémentaire, et les résultats obtenus ont montré que le pourcentage massique mesuré des éléments carbone C, l'hydrogène H, l'azote N, le soufre S, l'oxygène O sont : 34,44%, 10,06%, 2,83%, 1,36% et 40,40% respectivement.

II.3.3. Analyse par diffraction des rayons X (XRD)

L'analyse des hydrogels par la technique de diffraction des rayons X (XRD) donne les diagrammes du polyvinylalcool, du polyvinylalcool-g-poly (AA) et du polyvinylalcool-g-poly (AA-co-AMPS) à différents rapports d'AMPS représentés dans la figure II.3.

Les résultats indiquent que le diagramme de diffraction des rayons X du polyvinylalcool montre deux pics à $2\theta = 19,48^\circ$ et $2\theta = 22,60^\circ$; ces pics correspondent à sa structure cristalline. En revanche, le polyvinylalcool commence à perdre une partie de sa cristallinité lorsqu'il est greffé avec l'acide acrylique. Le PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) perd sa cristallinité parce que le degré de cristallisation des chaînes de polyvinylalcool est réduit à cause de la rupture de la liaison hydrogel inter-chaîne le long des chaînes de polyvinylalcool au cours de greffage.

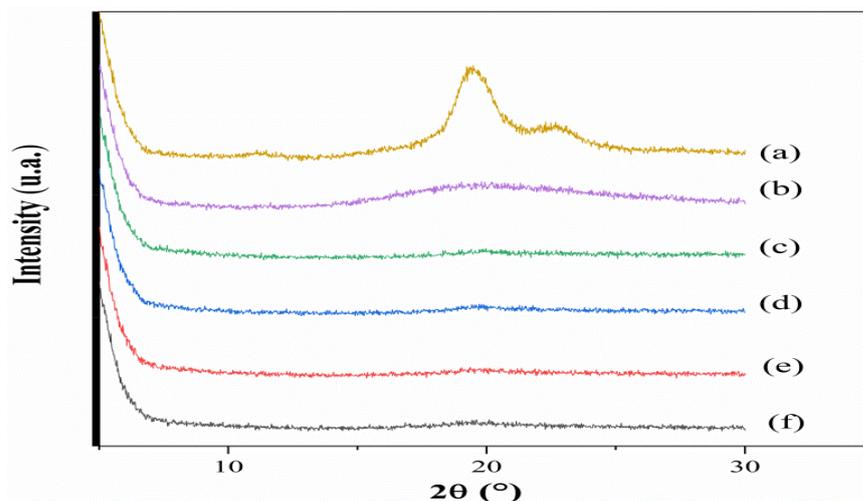


Figure II.3. Diffractogrammes de PVOH (a), PVOH-g-Poly (AA) (b), PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec différents rapports molaires AA/AMPS (c) 80/20, (d) 65/35, (e) 50/50, (f) 20/80.

II.3.4. Analyse thermogravimétrique ATG

L'analyse thermogravimétrique a été utilisée pour étudier l'effet d'AMPS sur la stabilité thermique des hydrogels. La perte de masse des hydrogels en fonction de la température est illustrée dans la figure II.4. Les thermogrammes indiquent que la dégradation thermique de tous les hydrogels se fait en deux étapes, la première étape est observée à des températures inférieures à 250°C correspond à la perte de l'eau liée et la deuxième étape est observée à une température supérieure à 350°, qui est attribuée aux processus accompagnant la dégradation de la chaîne principale de l'hydrogel.

Les résultats indiquent que la décomposition thermique de l'hydrogel PVOH-g-poly (AA) suit l'étape suivante : la perte de poids est d'environ 45% à la température de 397,36°C. Cependant, pour les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec des rapports molaires AA/AMPS de 80/20, 65/35, 50/50 et 20/80, cette perte de poids 45% correspond aux températures 397,04°C, 452, 455°C et 458°C respectivement. En outre, les résultats ont indiqué que la stabilité thermique de l'hydrogel avec le rapport 20/80 semblait un peu plus élevée que celle des autres hydrogels. On peut conclure que la stabilité thermique des hydrogels augmente avec l'augmentation de la teneur en AMPS; cette augmentation est due à l'existence des liaisons hydrogènes entre les groupes carboxyliques et les amides, ce qui suggère que l'hydrogel greffé a été synthétisé avec succès [1].

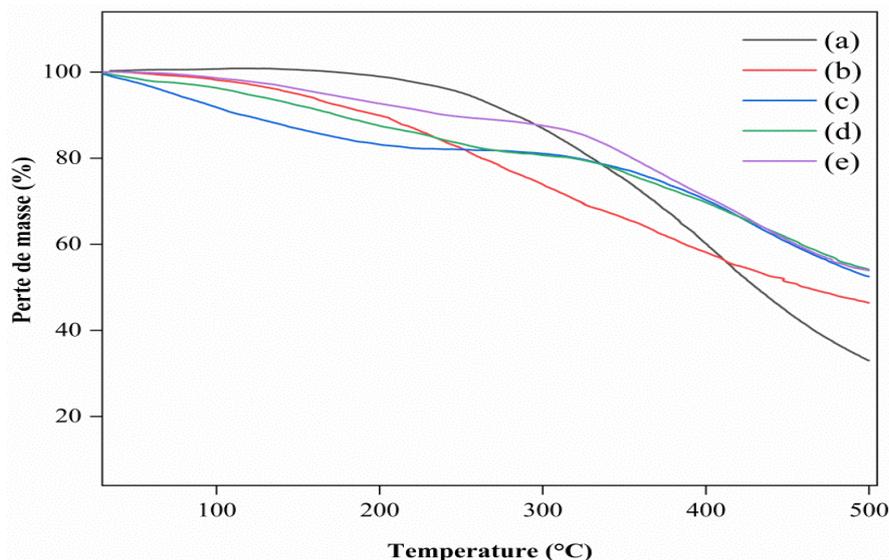


Figure II.4. Thermogrammes TGA de PVOH-g-Poly (AA) (a), PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec différents rapports molaires AA/AMPS (b) 80/20, (c) 65/35, (d) 50/50, (e) 20/80.

II.3.5. Analyse morphologique MEB et EDS

Les micrographies MEB des surfaces cryogéniquement fracturées des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) préparé à différents rapports molaires AA/AMPS sont représentées dans la figure II.5. Les micrographies MEB indiquent que la structure homogène et poreuse des hydrogels est clairement observée, et la porosité augmente avec la teneur en AMPS donc la teneur élevée en AMPS peut favoriser la formation d'une structure de réseau plus uniforme et plus poreuse. La taille des pores de l'hydrogel diminue avec l'augmentation du rapport molaire d'AMPS et que la structure poreuse devient plus uniforme et moins compacte avec une distribution des pores sur toute la surface de l'hydrogel. Cette remarque confirme la faible cristallinité de l'hydrogel observée par l'analyse XRD. L'hydrogel (80/20) représente une structure poreuse avec des pores de grande taille et une distribution non uniforme, tandis que dans l'hydrogel (20/80), les pores se rétrécissaient, et occupaient toute la surface; cela peut être expliqué par le pourcentage élevé de greffage d'AMPS.

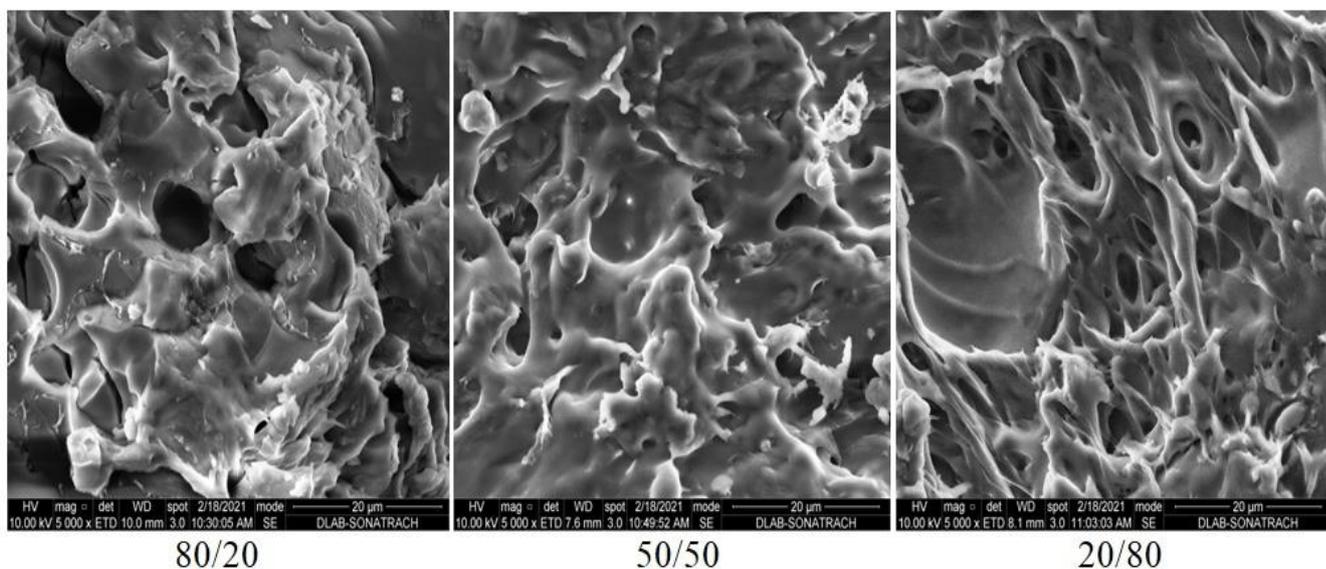


Figure II.5. Micrographies MEB du PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) à différents rapports molaires (AA/AMPS).

La figure II.6 représente l'analyse EDS du PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) correspondant à la surface des échantillons montrés dans la figure II.5. Le spectre EDS montre l'existence des éléments S, N et Na qui confirment que AA/AMPS a été greffé sur l'hydrogel.

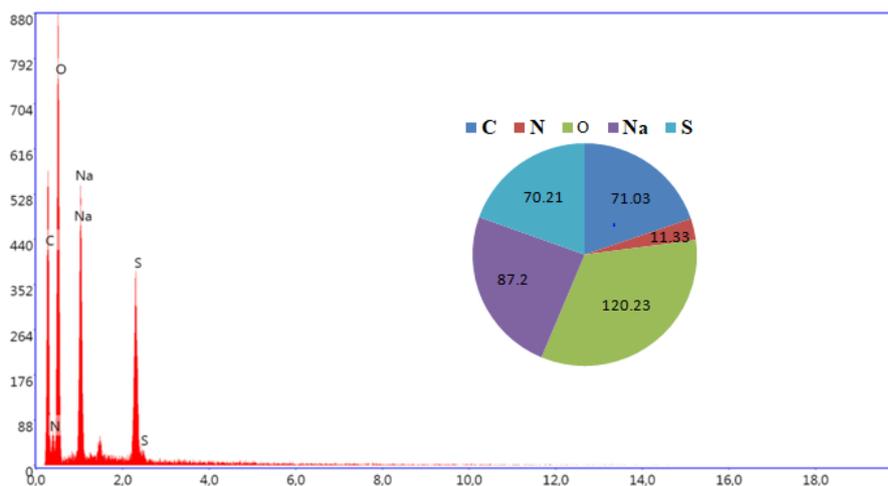


Figure II.6. Spectre EDS du PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).

II.4. Etude des propriétés des hydrogels

II.4.1. Essais mécaniques

Les hydrogels de polyvinylalcool-g-poly (AA-co-AMPS) présentent d'excellentes propriétés mécaniques qui peuvent supporter diverses déformations. La figure II.7 illustre des photographies d'hydrogels ; il a été observé que les hydrogels montrent une capacité de résistance à l'étirement (a), au nouage (b) et à la compression (c). Cependant, il est notable que les hydrogels sont capables de retrouver leur forme initiale sans endommagement apparent ; ces phénomènes indiquent que les hydrogels ont une certaine propriété de récupération de forme. Les hydrogels ont été ensuite soumis à des tests de traction et de compression.

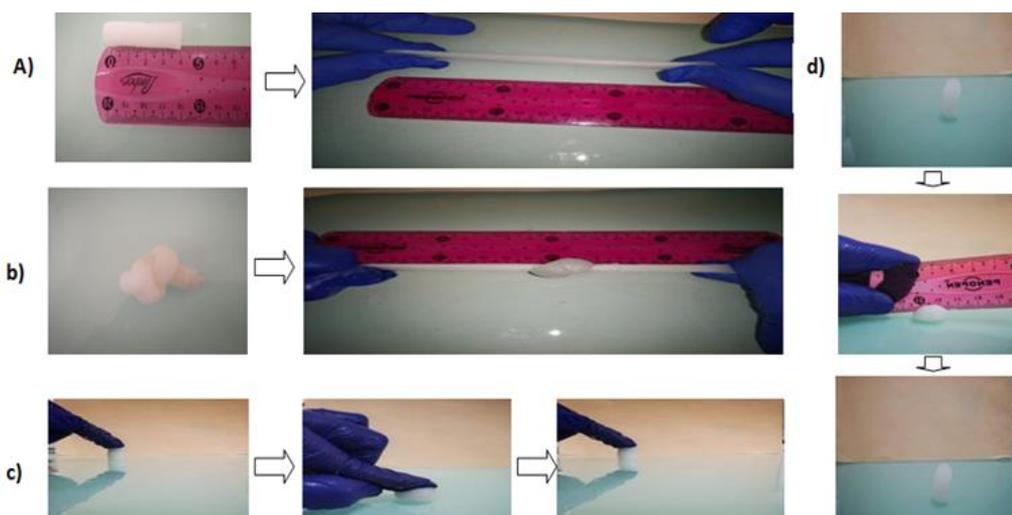


Figure II.7. Photographies des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec une excellente propriété mécanique d'étirement (a), de nouage (b), de compression (c, d).

Les courbes de contrainte-déformation en traction et contrainte-déformation en compression des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec différents rapports d'AA/AMPS sont illustrées dans la figure II.8 (a) et (b) respectivement. Les courbes indiquent que pour les hydrogels avec un rapport 80/20, la résistance à la traction et l'allongement à la rupture sont 25Kpa et 159,63 mm/mm respectivement. Ensuite, en augmentant la teneur en AMPS, la résistance à la traction des hydrogels augmente toujours tandis que l'allongement à la rupture augmente puis diminue ; la résistance à la traction du PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec 80% en AMPS est au maximum de 216 Kpa et son allongement à la rupture est de 147 mm/mm alors que l'hydrogel avec un rapport de 50/50 présente un allongement à la rupture égale 200,63 mm/mm.

Concernant les propriétés de compression, les résultats indiquent que la résistance à la compression de l'hydrogel PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) augmente et atteint une valeur maximale de 284 Kpa pour une déformation de 100 mm/mm dans le cas de l'hydrogel avec un rapport d'AA/AMPS 65/35, puis lorsque la teneur en AMPS augmente la résistance à la compression diminue. Ces résultats peuvent être dus à la formation de fortes liaisons hydrogène entre les groupes hydroxyle des groupes carboxyle des chaînes d'acide polyacrylique, et les groupes sulfonates de l'AMPS, qui peuvent améliorer de manière significative les propriétés mécaniques des réseaux d'hydrogel.

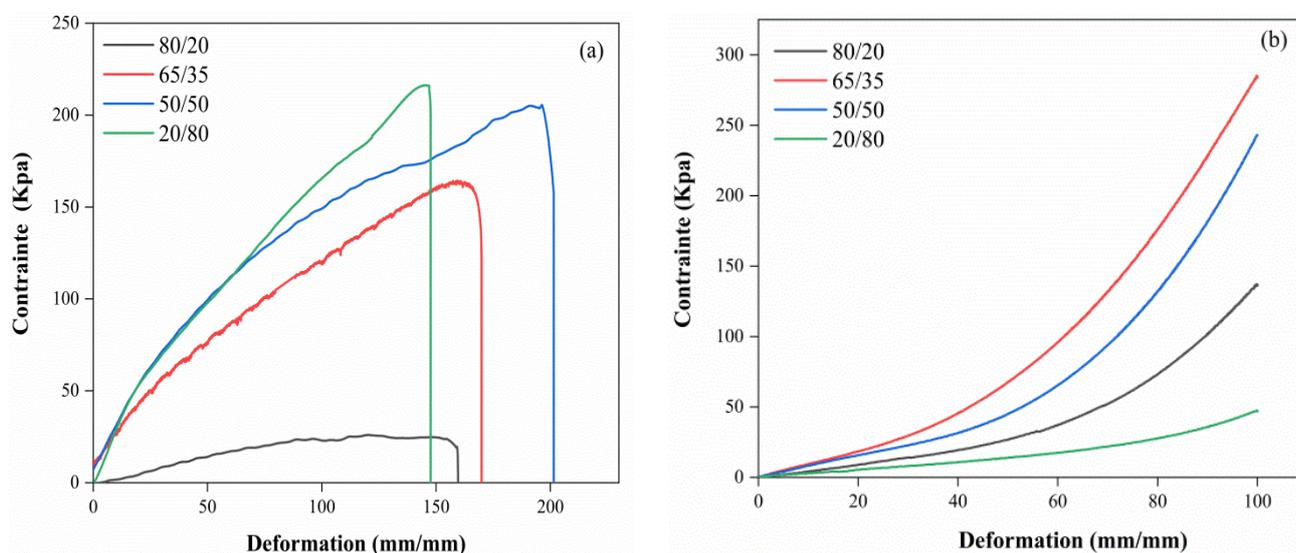


Figure II.8. Courbes contrainte-déformation en traction (a) et courbes contrainte - déformation en compression (b) d'hydrogels PVOH-g-poly (AA-co- AMPS) avec différents rapports d'AA/AMPS.

II.4.2. Etude du gonflement des hydrogels

La principale propriété des hydrogels est leur capacité du gonflement dans l'eau distillée et dans les solutions aqueuses. Cette propriété dépend essentiellement de la nature du solvant, de la composition chimique des hydrogels, la densité de réticulation et la nature des interactions polymère/polymère et polymère/solvant [8,9]. Dans cette étude nous comparons l'évolution du taux de gonflement des hydrogels synthétisés en fonction de temps dans des différents milieux afin d'acquérir des taux de gonflement plus importants ainsi qu'une sensibilité au pH.

II.4.2.1. Effet des rapports molaires (AA/AMPS) sur le taux de gonflement

L'effet du rapport des monomères (AA/AMPS) sur la capacité d'absorption des hydrogels de l'eau distillée à température ambiante à $T_{amb} = 25^{\circ}\text{C}$ est représenté dans la figure II.9.

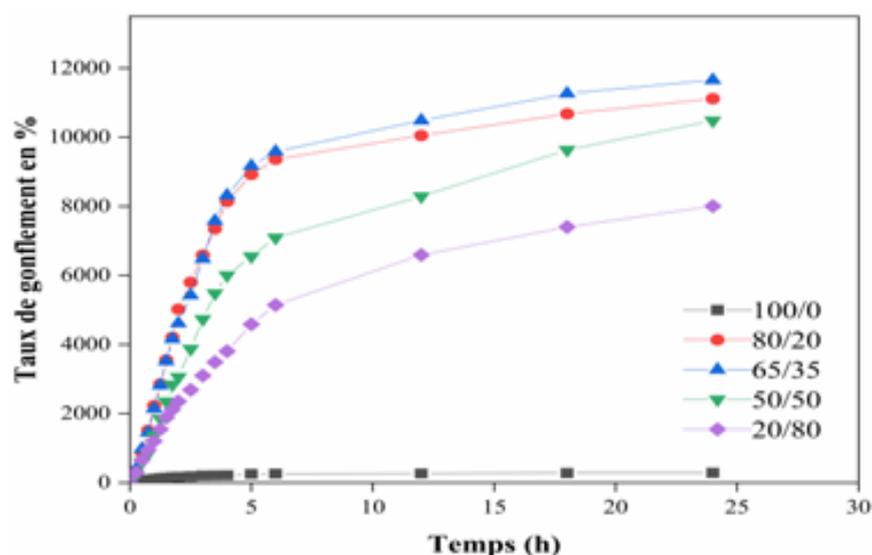


Figure II.9. Gonflement des hydrogels de PVA-g-poly (AA-co-AMPS) dans l'eau distillée à 25°C . Rapport molaire d'AA/AMPS: (■) 100/0, (●) 80/20, (▲) 65/35, (▼) 50/50, (◆) 20/80.

Les résultats indiquent que l'augmentation du rapport d'AMPS dans les hydrogels améliore la capacité d'absorption des hydrogels, et que l'hydrogel avec le rapport 65/35 donne la capacité d'absorption maximale. L'augmentation de la teneur en AMPS de 0 à 35 augmente la capacité de gonflement des hydrogels en raison de la forte hydrophilie de l'hydrogel causée par l'augmentation des groupes hydrophiles tels que $-\text{CONH}$ et $-\text{SO}_3\text{H}$, et l'augmentation de l'effet synergique produit par $-\text{CONH}$ et $-\text{SO}_3\text{H}$ de l'AMPS avec celui de $-\text{COOH}$ de l'AA. La capacité de gonflement de l'eau a diminué lorsque la quantité d'AMPS est passée de 50 à 80, car la répulsion électrostatique entre les ions s'est affaiblie et le

réseau tridimensionnel s'est compacté ; cela peut être dû au taux élevé de greffage de (AA/AMPS) sur le polyvinyle alcool. En outre, comme l'AMPS contient des groupes d'atomes quaternaires $-\text{SO}_3\text{H}$ de taille énorme, l'étirement des chaînes de polymères est entravé et le pouvoir absorbant diminue [6].

En générale le gonflement des hydrogels passe par trois étapes en succession :

- La 1^{ère} correspond à la diffusion des molécules d'eau dans le réseau d'hydrogel ;
- La 2^{ème} correspond à la relaxation des chaînes polymériques par hydratation (ionisation);
- La 3^{ème} correspond à l'expansion du réseau vers les molécules d'eau environnante et enfin pénétration de l'eau (gonflement).

Il révèle que le processus de gonflement peut être affecté par les interactions spécifiques entre les groupements du système polymérique (carboxylate, sulfonates) et les molécules du milieu de gonflement.

La figure II.10 montre les hydrogels à l'état sec et à l'état gonflé.

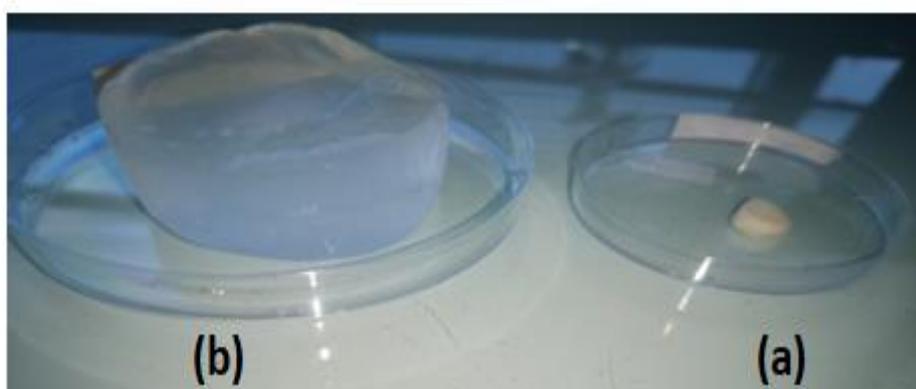


Figure II.10. Les photographies (a) l'hydrogel à l'état sec et (b) d'hydrogel à l'état gonflé.

II.4.2.2. Etude de comportement du gonflement des hydrogels dans la solution saline (NaCl à 0.9%).

Les résultats de gonflement des hydrogels dans la solution saline (NaCl à 0.9%) sont illustrés dans la figure II.11. Ces résultats indiquent que le gonflement des hydrogels dans la solution saline (NaCl à 0.9%) est sensiblement réduit par rapport à l'eau distillée ; le gonflement atteint presque 12000% dans l'eau distillée et 3000 % pour l'hydrogel (35/65) après 24h de contact ; cela est dû à la sensibilité des hydrogels aux ions Na^+ qui empêchent le gonflement.

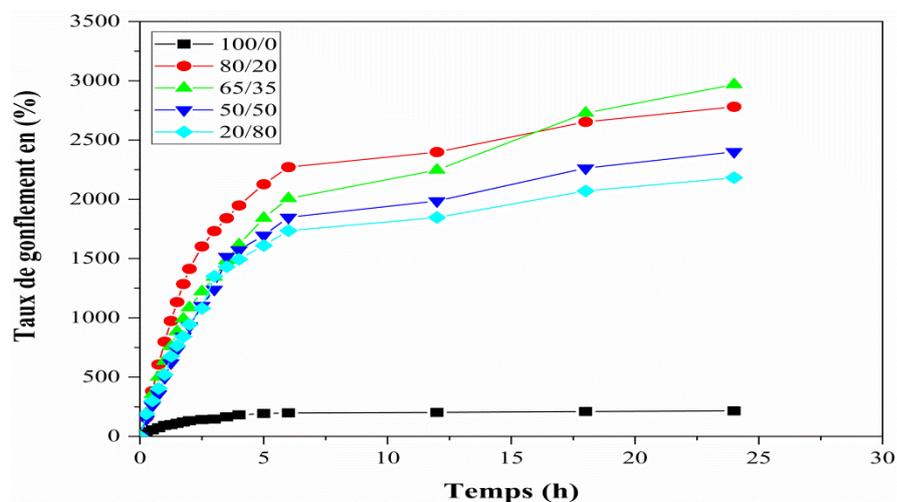


Figure II.11. Le gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution saline (NaCl à 0.9 %).

Les hydrogels sont caractérisés par leur taux de gonflement à l'équilibre ou valeur maximale (GE %). Ces valeurs sont calculées suivant la relation I.5, et les résultats obtenus sont résumés dans le tableau II.4.

Tableau II.4. Taux de gonflement à l'équilibre dans l'eau distillée et dans NaCl 0.9 %.

Hydrogels	GE (%) Eau distillée	GE (%) NaCl 0.9 %
100/00	284.9	214.48
80/20	11117.77	2780.69
65/35	11656.04	2968.56
50/50	10481.69	2401.42
20/80	8006.79	2183.03

Suivant les résultats, l'hydrogel PVAOH-g-poly (AA) présente le taux de gonflement à l'équilibre le plus faible soit dans l'eau distillée, soit dans la solution NaCl 0.9%, tandis que le taux de gonflement maximal est observé avec le rapport molaire d'AA/AMPS : 65/35 ; donc le AMPS joue un rôle important dans le gonflement des hydrogels.

II.4.2.3. Influence de la force ionique sur le taux de gonflement

Le taux de gonflement des hydrogels dépend de la nature des ions libres présents dans la solution et leur valence. Le gonflement des hydrogels dans les solutions salines NaCl, KCl, CaCl₂, MgCl₂ et AlCl₃ avec une concentration de 0,9 % montre que le taux de gonflement diminue nettement par rapport à l'eau distillée. Ce phénomène bien connu, est couramment observé dans le gonflement des hydrogels ioniques [7], qui est souvent attribué à un effet d'écran de charge des actions supplémentaires causant une répulsion électrostatique anion-anion non parfaite, et conduit à une diminution de la différence de pression osmotique (pression ionique) entre le réseau d'hydrogels et la solution externe [10,12].

Ce phénomène est dû à la neutralisation des charges anioniques placées le long de la chaîne polymérique et la formation des complexes entre ces anions et les cations libres présents dans la solution. Les cations trivalents sont capables de neutraliser plusieurs sites anioniques à la fois, même en petite concentration, cette capacité diminue avec la diminution de nombre de valence (+3, +2, +1). Le réseau devient dans ce cas hydrophobe de pouvoir absorbant très faible.

La salinité des solutions aqueuses et leur concentration peuvent être exprimées par le terme « force ionique » la force ionique est déterminée par l'équation suivante :

$$I = \frac{1}{2} \sum_n^i (C_i Z_i^2) \quad (\text{II.1})$$

Où : I, C_i et Z_i sont la force ionique, la concentration ionique et la charge ionique pour chaque ion de la solution.

Le tableau II.5 illustre l'effet de la charge cationique sur le gonflement; les résultats indiquent que la capacité d'absorption de l'eau du PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans les solutions salines est classée de la plus grande au la plus faible comme suit: dans KCl > NaCl > CaCl₂ > MgCl₂ > AlCl₃, alors que la force ionique de la solution saline isotonique est classée de la plus grande à la plus petite comme suit: Al⁺³ > Mg⁺² > Ca⁺² > Na⁺ > K⁺; c'est-à-dire la capacité d'absorption de l'eau diminuée considérablement avec l'augmentation de la force ionique des solutions salines dans l'ordre monovalent, divalent et trivalent. Cela peut être expliqué par la capacité de complexation résultante de la coordination des actions trivalents et bivalents avec les groupements anioniques d'hydrogels [13,14]. Donc le gonflement dépend fortement du type de solution saline.

Cependant, le taux de gonflement augmente lorsque la proportion d'AMPS par rapport à l'AA est élevée ; ce comportement anti-sel est dû à la présence d'une forte

tendance à l'ionisation et aux caractéristiques de faible sensibilité au sel de nombreux groupes sulfonates dans les chaînes d'AMPS [9].

Tableau II.5. Influence de la force ionique des solutions sur le taux de gonflement des hydrogels à l'équilibre.

Solution 0.9 W%	Force ionique ^a (mol ion/dm ³)	Absorption (%)				
		100/0	80/20	65/35	50/50	20/80
KCl	0.1208	217.58	3019.40	3253.80	2576.45	2582.05
NaCl	0.1540	214.48	2780.69	2968.56	2401.42	2183.03
CaCl ₂	0.2433	207.76	1099.97	1533.07	1686.48	1808.62
MgCl ₂	0.2844	199.92	1077.67	1162.31	1320.10	1527.36
AlCl ₃	0.4075	112.43	353.09	747.24	966.56	108.51

II.4.2.4. Etude du gonflement des hydrogels dans les milieux physiologiques simulés

L'étude du comportement du gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) a été réalisée dans les fluides biologiques à une température T=37°C.

II.4.2.4.1. Etude du gonflement dans le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1,2)

La variation du taux de gonflement des hydrogels en fonction du temps est reportée dans la figure II.12. La relation entre le gonflement et le temps est proportionnelle, ainsi qu'avec la proportion en AMPS. Nous remarquons que les hydrogels de rapport molaire d'AMPS/AA 20/80 et 50/50 gonflent plus rapidement que les autres hydrogels et l'équilibre de gonflement est atteint dans une courte durée. Par contre pour l'hydrogel de PVOH-g-poly (AA) le gonflement est lent et atteint son équilibre à des temps plus élevés ; cela peut être expliquée par la grande hydrophilie d'AMPS par rapport à l'acide acrylique.

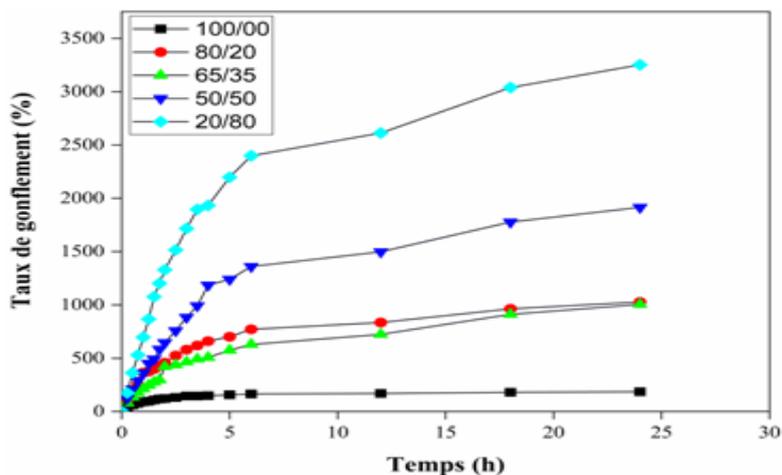


Figure II.12. Gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1,2) à T=37°C.

II.4.2.4.2. Etude de gonflement dans le liquide intestinal (SIF, pH = 6,8)

La figure II.13, illustre les résultats de l'étude de la variation du taux de gonflement des hydrogels dans le liquide intestinal. L'évolution du taux de gonflement des hydrogels en fonction du temps est pratiquement la même pour les hydrogels de rapport molaire de 20/80, 50/50 et 80/20. A l'équilibre, le taux de gonflement augmente de 719.54 % à 4715.2% avec l'augmentation du pourcentage d'AMPS de 00% à 80 %.

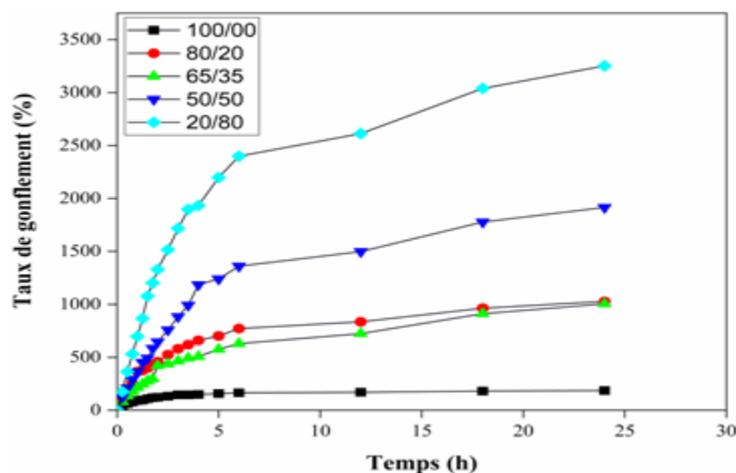


Figure II.13. Gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans le liquide intestinal (SIF, pH = 6,8) à T=37°C.

II.4.2.4.3. Etude de gonflement dans la solution tampon phosphate (PBS, pH = 7,4)

L'évolution du taux de gonflement en fonction du temps dans la solution tampon phosphate est représentée dans la figure II.14. D'après les résultats, le taux de gonflement des hydrogels 100/00 et 65/35 est faible et ne dépasse pas 1000 % à l'équilibre. Par contre, les hydrogels de 80/20,50/50 et 20/80 représentent un taux de gonflement important variant de 3015 % au 4250% et une cinétique rapide.

En résumé, le comportement des hydrogels dans les fluides biologiques et très perturbé en fonction des stimuli externes tel le temps, le pH et la force ionique ; et le mécanisme de gonflement est compliqué.

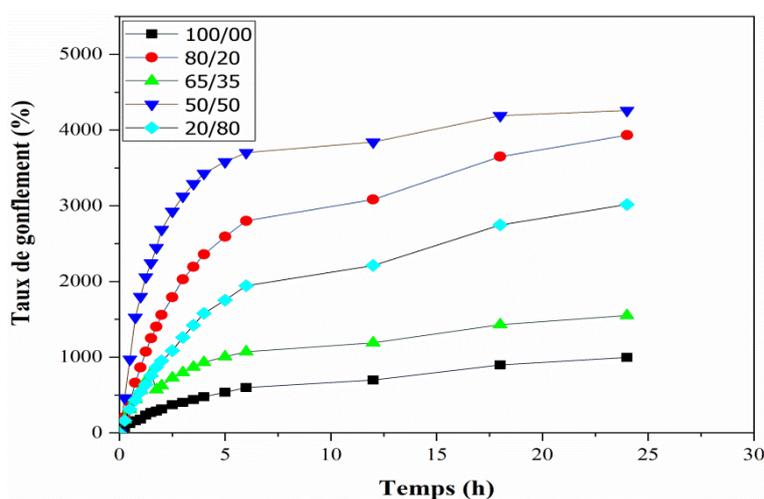


Figure II.14. Gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution tampon phosphate (PBS, pH = 7,4) à T=37°C.

II.4.2.5. Influence de pH sur le taux de gonflement à l'équilibre

Des études ont indiqué que l'absorption d'eau par les hydrogels est sensible au pH de milieu et que les hydrogels ioniques présentent un gonflement variable sous différents pH, allant de 1,2 à 13 [10].

L'effet du pH sur le comportement de gonflement à l'équilibre des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) a été étudié en fonction du temps dans des solutions tampons à différents pH, et à température ambiante ($T_{amb}=27^{\circ}C$).

Les résultats représentés dans la figure II.15 indiquent que le taux de gonflement des hydrogels dans un milieu acide ($pH \leq 4$) est inférieur à celui obtenu dans la solution alcaline ; car la plupart des anions carboxylate ($-COO^{-}$) et sulfonates ($-SO_3^{-}$) sont protonés. et par conséquent, la liaison hydrogène entre $-COOH$, SO_3H et OH a été renforcée et une

réticulation physique supplémentaire a été générée, le réseau a donc tendance à se rétracter, ce qui entraîne un faible gonflement [3,6]. Avec l'augmentation du pH ($8 > \text{pH} > 5$), certains groupes carboxylates et sulfonates sont convertis en $-\text{COO}^-$ et $-\text{SO}_3^-$, et l'interaction de liaison hydrogène est rompue, la répulsion électrostatique entre $-\text{COO}^-$ et SO_3^- entraîne alors une augmentation de la capacité de gonflement [11] et l'hydrogel (20/80) atteint la valeur maximale de 4715,2 g/g à un pH de 6,8.

À des pH élevés ($13 > \text{pH} > 8$), la capacité de gonflement des hydrogels diminue de manière significative à cause de la présence d'un excès de Na^+ (provenant de la solution basique NaOH) qui préserve les anions carboxylate et empêche la répulsion parfaite anion-anion. Ce phénomène a été observé aussi pour d'autres systèmes d'hydrogels anioniques étudiés [16,17].

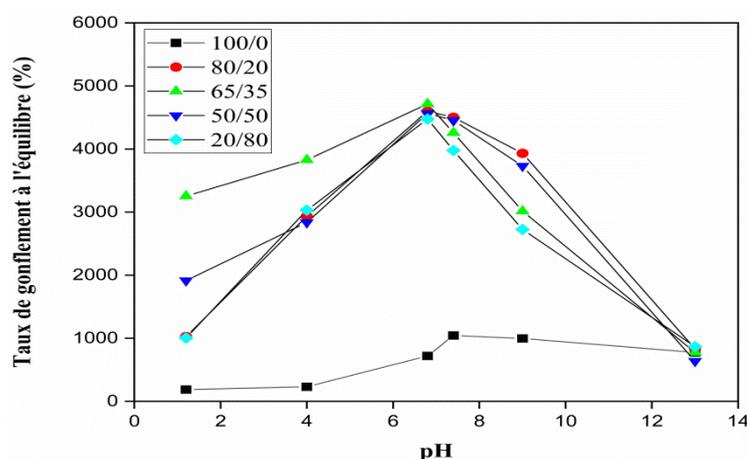


Figure II.15. Influence de la variation de pH sur le gonflement à l'équilibre d'hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) à $T=27^\circ\text{C}$.

II.4.2.6. Le gonflement réversible (gonflement / dégonflement)

La propriété du gonflement /dégonflement a été étudiée pour montrer le caractère réversible du gonflement de ces hydrogels en fonction du pH. Le changement du pH de milieu est un caractère important pour les applications de la libération contrôlée des médicaments, des adsorbants spécifiques, de l'extraction, de la séparation et de l'immobilisation des molécules bioactives. Le principe de ces applications est basé sur le gonflement et la rétraction des hydrogels d'un côté et sur la réponse ionique d'un autre côté. A cet effet, nous avons procédé à l'étude de la réversibilité du gonflement en fonction du pH afin de montrer son importance pour une application donnée.

D'abord, les hydrogels sont placés dans le liquide intestinal (SIF, pH = 6,8) et laissés pour gonfler jusqu'à l'équilibre. Puis, les hydrogels gonflés sont enlevés de cette solution et placés dans le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1,2) pendant 24h.

Les résultats obtenus montrent que la sensibilité de gonflement aux variations du pH pour les hydrogels est un caractère réversible. La formation d'un cycle réversible entre pH=6,8 et pH=1,2 a été remarquée pour les trois types d'hydrogels étudiés (100/0, 50/50, 20/80). Dans le SIF (point haut de cycle) la structure du réseau d'hydrogel s'étend en raison de la répulsion des charges similaires (COO^- , SO_3^-) dans sa structure ; ce qui entraîne un gonflement important de l'hydrogel. Alors qu'à pH 1,2 (point bas de cycle), la structure du réseau se rétracte en raison de la protonation des groupes carboxylate et sulfonate. Ces résultats prouvent que les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) présentent une excellente stabilité au pH même après trois cycles répétés de comportement gonflement/dégonflement.

Les cycles de gonflement- rétraction sont reportés dans la Figure II.16.

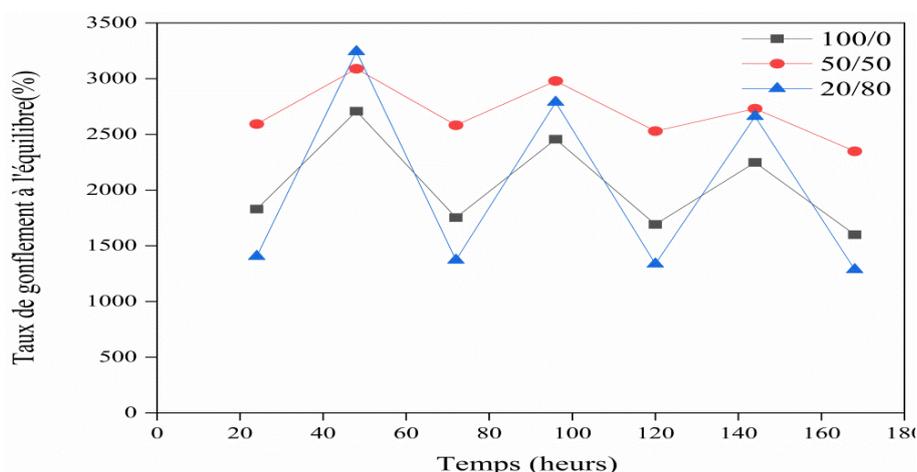


Figure II.16. Gonflement (pH =6.8) /Rétraction (pH=1.2) (cycle On-Off) des hydrogels PVOH- g-poly (AA-co AMPS) avec un rapport molaire AA/AMPS de (▪) 100/0, (•) 50/50, (▲) 20/80.

II.4.2.7. Mécanisme de diffusion des hydrogels synthétisés

Le processus de gonflement des hydrogels dans un solvant peut être résumé en deux étapes qui sont la diffusion de l'eau ou du soluté vers l'intérieur de réseau d'hydrogel et la relaxation des chaînes polymériques. En effet, le soluté diffus seulement à travers le volume libre du solvant contenu dans le réseau hydrogel (eau libre) crée à l'intérieur des pores. La diffusion du solvant nécessite un temps court par rapport à la relaxation des chaînes macromoléculaires, la cinétique de relaxation peut être de premier ou de deuxième

ordre, décrivant, respectivement par la loi de Berens-Hopfenberg [18,19] et par la loi de Schott H [13]. Selon la littérature la loi de Schott reste la plus utilisée pour la modélisation de la cinétique du gonflement des hydrogels ioniques. Cette étude a pour objectif d'exploiter les résultats obtenus avec les modèles mathématiques afin de déterminer le type de diffusion et les paramètres de la cinétique du gonflement.

II.4.2.7.1. Modélisation de la cinétique du gonflement (modèles de diffusion et de relaxation)

La diffusion des molécules d'eau à travers les hydrogels est décrite par la loi de Fick. Cette loi peut être modifiée en tenant compte le gonflement à l'équilibre. Ritger et Peppas ont proposé une équation semi-empirique permettant de déterminer le mécanisme et le type de diffusion du soluté au sein d'hydrogel appelée également équation de la loi de puissance [14].

$$S_t = \frac{M_t - M_0}{M_0} = K \times t^n \quad (\text{II.2})$$

Cette relation n'est applicable que pour le gonflement avant l'équilibre ou $S_t/S_{\text{éq}} < 0.6$.

Avec :

$S_{\text{éq}}$: Le taux de gonflement à l'équilibre (g/g),

K : Constante dépend de la structure d'hydrogel,

n : Exposant détermine la nature de diffusion.

M_t : Masse d'hydrogel à l'instant t

M_0 : Masse initiale d'hydrogel

S_t : Le taux de gonflement à l'instant t

Les valeurs limites de n en fonction de la géométrie de l'hydrogel et le mécanisme de diffusion correspondant sont résumées dans le tableau II.6.

Tableau II.6. Type de diffusion selon la valeur de n .

Plaquette	Valeur de n		Type de diffusion
	Cylindre	Sphère	
0.50	0.54	0.43	Diffusion Fickienne (Cas I)
$0.50 < n < 1$	$0.54 < n < 0.89$	$0.43 < n < 0.85$	Non-Fickienne ou diffusion anormale
1.00	0.89	0.85	Non-Fickienne (Cas II)

L'équation (II.2) peut être linéarisée sous la forme suivante :

$$\ln S_t = \ln K + n \ln t \quad (\text{II.3})$$

Sur la base des résultats de gonflement obtenus, nous avons utilisé le modèle cinétique de deuxième ordre (Schott H) pour décrire les processus de relaxation du réseau polymérique. Ce modèle est applicable pour les longues durées du gonflement ($S_t/S_{\text{éq}} \geq 0.6$) :

$$\frac{d_s}{d_t} = K_s (S_{\text{max}} - S_t)^2 \quad (\text{II.4})$$

L'intégrale de cette équation (de $t = 0$ à $t = t$ et de $S = 0$ à $S = S_t$) donne [15]:

$$t/S_t = A + B \times t \quad (\text{II.5})$$

Avec : K_s est la constante du gonflement en $\text{g.g}^{-1}.\text{min}^{-1}$, $A = 1/K_s S_{\text{max}}^2$ l'inverse de la vitesse initiale du gonflement (r_0) = $(ds/dt)_0$ et $B = 1/S_{\text{max}}$ l'inverse du taux de gonflement maximale.

Le coefficient de diffusion (D) de l'eau à travers les réseaux d'hydrogels de formes cylindriques de rayon (r) a été obtenu à partir de K_D et de n en utilisant l'équation suivante :

$$D = \pi r^2 \left(\frac{K_D}{4} \right)^{1/n} \quad (\text{II.6})$$

Les résultats des différents calculs sont énumérés dans le tableau II.7.

Tableau II.7. Les paramètres cinétiques du gonflement des hydrogels synthétisés dans l'eau distillée.

	Hydrogel			Modèle de diffusion Fickien						Modèle du second ordre Schott H			
	ln K	n	R ²	K	D	S _{max}	R ²	1/S ² _{max}	1/S _{max}				
100/0	0.387	0.653	0.995	0.632	10.401	43.6	0.997	0.300	02.294				
80/20	0.206	0.997	0.986	0.090	05.408	03.2	0.991	0.011	31.210				
65/35	0.207	0.818	0.993	0.130	02.709	29.1	0.997	0.007	34.388				
50/50	0.139	0.938	0.994	0.160	05.076	03.5	0.990	0.008	28.361				
20/80	0.236	0.877	0.994	0.128	03.102	04.1	0.995	0.013	24.916				

Le tableau montre que, toutes les valeurs de n sont supérieures à 0.5; ce qui correspond à la diffusion anormale ou Non-Fickienne. Le mécanisme de gonflement dans ce cas est gouverné par deux phénomènes aux mêmes temps qui sont la diffusion de l'eau au sein de l'hydrogel et la relaxation des chaînes polymériques. La valeur de n pour le cas de l'hydrogel 80/20 est presque égale à 1, cette valeur est correspondue à la diffusion

De cas II; ceci peut être expliqué par l'importance de la vitesse de diffusion par rapport à celle de relaxation.

Les coefficients de corrélation (R^2) obtenus montrent que le modèle choisi (deuxième ordre Schott H) décrit correctement la cinétique du gonflement des hydrogels dans l'eau distillée.

II.4.2.8. La rétraction des hydrogels

Suivant les résultats précédents de l'étude de l'influence des solvants sur le gonflement des hydrogels sensibles au pH, ces hydrogels gonflent dans les solutions basiques et neutres et se rétractent dans les solutions acides. Les mêmes solvants ont été utilisés pour l'étude de leur rétraction. Le taux de rétraction est calculé en fonction du temps selon la relation I.6.

II.4.2.8.1. Rétraction des hydrogels dans la solution saline (NaCl à 0.9 %)

Les hydrogels gonflés dans l'eau distillée sont immergés dans la solution saline NaCl à 0.9 % pour dégonfler à $T=37^\circ\text{C}$. Les résultats obtenus sont représentés dans la figure II.17.

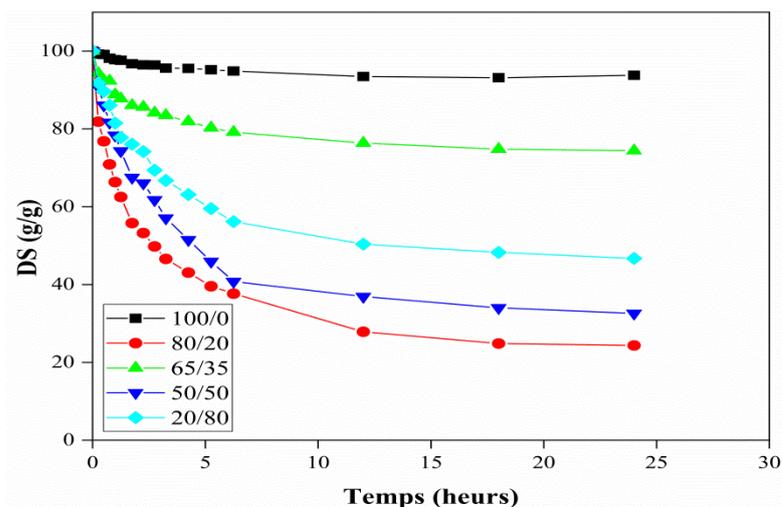


Figure II.17. Rétraction des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution saline (NaCl à 0.9 %), $T=37^\circ\text{C}$.

Les résultats obtenus indiquent que la rétraction d'hydrogel PVOH-g-poly (AA) dans la solution saline (NaCl à 0.9 %) est lente et trop faible équivalent à un taux de rétraction d'environ 10, par contre la rétraction des autres hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) est rapide et plus grande avec un taux varié de 20 à 80 pour un temps de 12 heures.

II.4.2.8.2. Rétraction des hydrogels dans la solution pH =1,2

Nous avons étudié la rétraction dans la solution pH=1,2 des hydrogels qui sont gonflés dans l'eau distillée et dans la solution physiologique pH=6.8.

A. Rétraction dans la solution pH =1.2, des hydrogels gonflés dans l'eau distillée

Les hydrogels gonflés dans l'eau distillée se rétractent dans la solution à pH=1.2. Les résultats sont représentés dans la figure II.18.

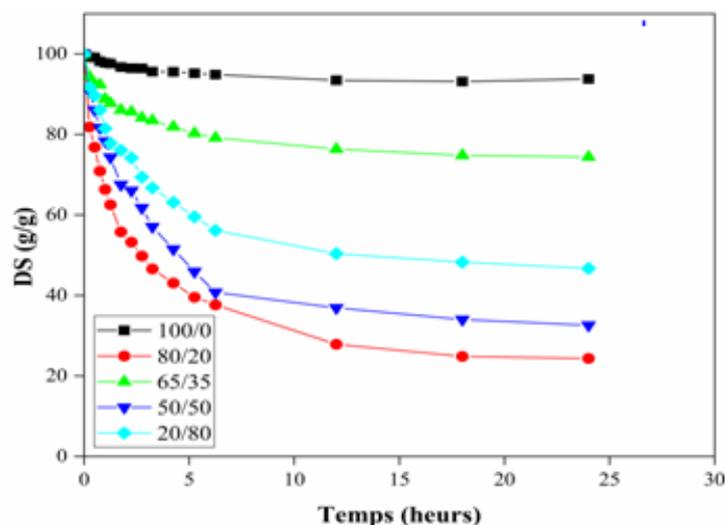


Figure II.18. Rétraction dans la solution à pH=1.2, T=37°C des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) gonflés dans l'eau distillée.

La figure II.18 montre clairement qu'avec l'augmentation de la teneur en AMPS, le taux de dégonflement de tous les hydrogels augmente, et l'hydrogel de rapport molaire d'AA/AMPS (20/80) tend à perdre plus de 80 % de l'eau à pH 1,2.

B. Rétraction dans la solution pH=1.2, des hydrogels gonflés dans la solution physiologique (pH=6.8).

Les résultats représentés dans la figure II.19 indiquent que l'eau absorbée par l'hydrogel de PVOH-g-poly (AA) est libérée dans la solution pH=1,2 au bout de 2 heures de manière rapide et contenue, puis la rétraction se stabilise et arrive à une valeur d'équilibre de 80%. Lorsque le contenu en AMPS augmente, la rétraction diminue (20% pour 20/80, 30% (50/50), 35% (65/35) 70% (80/20)).

Ces résultats confirment la sensibilité ionique de nos échantillons. Ce comportement à pH=1,2, donne la possibilité d'utiliser l'hydrogel PVOH-g-poly(AA-co-AMPS) pour la conception d'une administration contrôlée de médicaments; car la libération de médicaments hydrosolubles à partir d'un hydrogel implique la pénétration de

l'eau et le gonflement de l'hydrogel, qui favorise la dissolution et la diffusion des médicaments [16].

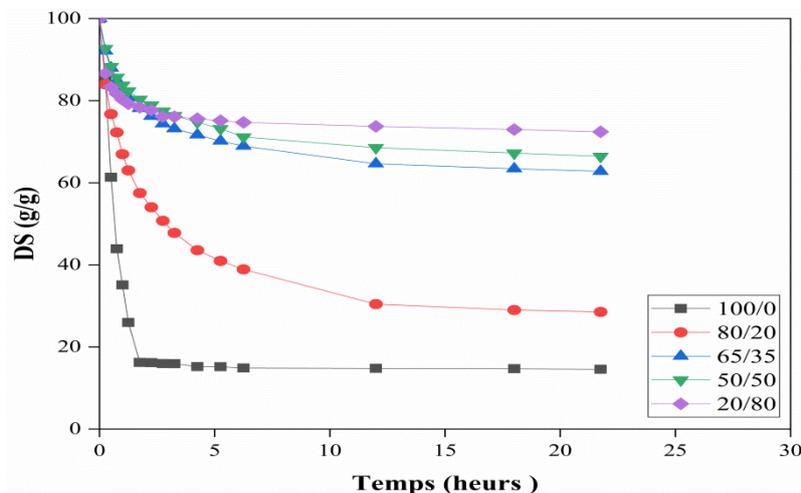


Figure II.19. Rétraction dans la solution à pH=1.2 des hydrogels gonflés dans la solution physiologique (pH=6.8), T=37 °C.

II.4.3. La biodégradabilité

La biodégradabilité des hydrogels a une influence importante sur les applications en biomédecine et en ingénierie tissulaire [17]. Pour cela, les propriétés de dégradation des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) ont été étudiées, et les résultats obtenus sont représentés dans la figure II.20.

Le comportement de biodégradation in vitro des échantillons d'hydrogel a été calculé par des mesures de perte de poids selon l'équation I.7. Les valeurs maximales de perte de poids en (%) des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) 100/0,80/20,65/35,50/50,20/80 sont 03% ,12%, 17%,32.5% et 61% respectivement, ces résultats montrent que le taux de biodégradation augmente avec l'augmentation de taux d'APMPS ainsi que la trypsine favorise la dégradation des hydrogels. La dégradation de l'hydrogel est liée aux paramètres du réseau tels que la densité de réticulation et la proportion de la partie hydrophobe dans l'hydrogel [18]. Cependant, le mécanisme de l'influence de la trypsine sur la dégradation des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) n'est pas encore clair et doit faire l'objet de recherches plus approfondies.

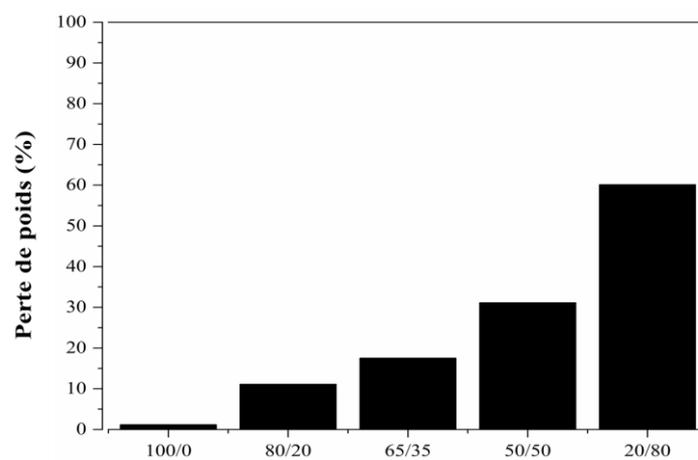


Figure II.20. Perte de poids des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec différents rapports AA/AMPS, après 10 jours de dégradation dans une solution tampon de phosphate (PBS, pH=7,4), T=37°C.

References bibliographiques

- [1] N. Mohammad, Y. Atassi, and M. Tally, 'Synthesis and swelling behavior of metal-chelating superabsorbent hydrogels based on sodium alginate-g-poly(AMPS-co-AA-co-AM) obtained under microwave irradiation', *Polym. Bull.*, vol. 74, pp. 4453–4481, 2017, doi: 10.1007/s00289-017-1967-5.
- [2] G. R. Mahdavinia, M. Soleymani, H. Etemadi, M. Sabzi, and Z. Atlasi, 'Model protein BSA adsorption onto novel magnetic chitosan/PVA/laponite RD hydrogel nanocomposite beads', *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 107, no. pp. 719–729, 2018, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2017.09.042.
- [3] K. Ullah *et al.*, 'Facile Synthesis of Chitosan Based-(AMPS-co-AA) Semi-IPNs as a Potential Drug Carrier: Enzymatic Degradation, Cytotoxicity, and Preliminary Safety Evaluation', *Curr. Drug Deliv.*, vol. 16, pp. 242–253, 2018, doi: 10.2174/1567201815666181024152101.
- [4] B. Hui and L. Ye, 'Structure of polyvinyl alcohol-g-acrylic acid-2-acrylamido-2-methyl-1-propanesulfonic acid hydrogel and adsorption mechanism for advanced Pb(II) removal', *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 35, pp. 309–317, 2016, doi: 10.1016/j.jiec.2016.01.010.
- [5] Z. Yu, J. Liu, H. He, S. Ma, and J. Yao, 'Flame-retardant PNIPAAm/sodium alginate/polyvinyl alcohol hydrogels used for fire-fighting application: Preparation and characteristic evaluations', *Carbohydr. Polym.*, vol. 255, December 2020, p. 117485, 2021, doi: 10.1016/j.carbpol.2020.117485.
- [6] Y. Bao, J. Ma, and N. Li, 'Synthesis and swelling behaviors of sodium carboxymethyl cellulose-g-poly(AA-co-AM-co-AMPS)/MMT superabsorbent hydrogel', *Carbohydr. Polym.*, vol. 84, pp. 76–82, 2011, doi: 10.1016/j.carbpol.2010.10.061.
- [7] Y. Zhao, H. Su, L. Fang, and T. Tan, 'Superabsorbent hydrogels from poly(aspartic acid) with salt-, temperature- and pH-responsiveness properties', *Polymer (Guildf.)*, vol. 46, pp. 5368–5376, 2005, doi: 10.1016/j.polymer.2005.04.015.

- [8] M. Sadeghi and M. Yarahmadi, 'Synthesis of a Novel pH- and Salt-Responsive Super Absorbent Hydrogel based on Collagen-g-poly (AA-co-IA)', *Ori. J. Chem.* vol. 27, 2011. doi :org/10.13005/ojc/390401
- [9] S. Mirdarikvande, H. Sadeghi, A. Godarzi, M. Alahyari, H. Shasavari, and F. Khani, 'Effect of pH , and Salinity onto Swelling Properties of Hydrogels Based on H-alginate-g-poly (AMPS)', *Biosci. Biotechnol. Res. Asia*. vol. pp. 205–209, 2014. doi:org/10.13005/bbra/1256
- [10] M. Suhail, C. W. Fang, M. U. Minhas, and P. C. Wu, 'Preparation, characterization, swelling potential and in-vitro evaluation of sodium poly(styrene sulfonate)-based hydrogels for controlled delivery of ketorolac tromethamine', *Pharmaceut* vol. 14, no. 4, 2021, doi: 10.3390/ph14040350.
- [11] L. Fan, H. Yang, J. Yang, M. Peng, and J. Hu, 'Preparation and characterization of chitosan/gelatin/PVA hydrogel for wound dressings', *Carbohydr. Polym.*, vol. 146, pp. 427–434, 2016, doi: 10.1016/j.carbpol.2016.03.002.
- [12] A. Pourjavadi and M. Kurdtabar, 'Effect of different bases and neutralization steps on porosity and properties of collagen-based hydrogels', *Polym. Int.*, vol. pp. 36–42, 2010, doi: 10.1002/pi.2685.
- [13] M. Chen, Z. Ni, Y. Shen, G. Xiang, and L. Xu, 'Reinforced swelling and water -retention properties of super -absorbent hydrogel fabricated by a dual stretchable single network tactic.', *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, p. 125133, 2020, doi: 10.1016/j.colsurfa.2020.125133.
- [14] E. Jabbari and S. Nozari, 'Synthesis of Acrylic Acid Hydrogel by γ -Irradiation Cross-linking of Polyacrylic Acid in Aqueous Solution Synthesis of Acrylic Acid Hydrogel by γ -Irradiation Cross-linking of Polyacrylic Acid in Aqueous Solution', *Iran. Polym. J* October 1999, 2015. doi:81319990403.pdf
- [15] H. C. A. Hydrogels, 'Superabsorbency , pH-Sensitivity and Swelling Kinetics of Partially Superabsorbency , pH-Sensitivity and Swelling Kinetics of Partially Hydrolyzed Chitosan-g-poly (Acrylamide)', *Turk. J. Chem.* vol.30, pp.595-608, October, 2006. <https://journals.tubitak.gov.tr/chem/vol30/iss5/7>

- [16] B. Singh and R. Bala, 'Polysaccharide based hydrogels as controlled drug delivery system for GIT cancer', *Int. J. Biol. Macromol.*, vol. 65, pp. 524–533, 2014, doi: 10.1016/j.ijbiomac.2014.02.004.
- [17] Z. Jing *et al.*, 'Biodegradable poly(acrylic acid-co-acrylamide)/ poly(vinyl alcohol) double network hydrogels with tunable mechanics and high self-healing performance', *Polymers (Basel)*., vol. 11, no. 6, 2019, doi: 10.3390/polym11060952.
- [18] C. Zhao *et al.*, 'Synthesis of biodegradable thermo- and pH-responsive hydrogels for controlled drug release', *Polymer (Guildf)*., vol. 50, no. 18, pp. 4308–4316, 2009, doi: 10.1016/j.polymer.2009.07.010.

*La libération contrôlée de
l'albumine de sérum bovin*
BSA

Chapitre III. La libération contrôlée de l'albumine de sérum bovin BSA

III.1. Introduction

Ces dernières années, le développement de nouveaux systèmes d'administration des composés bioactifs et des médicaments à libération contrôlée a fait l'objet d'une attention beaucoup plus soutenue afin de pallier les insuffisances signalées des principes actifs pharmaceutiques conventionnels et d'obtenir l'observance souhaitée par le patient ainsi qu'une efficacité clinique optimale [1]. Dans le cadre de notre étude, nous proposons un type de molécule bioactive qui est l'albumine de sérum bovin (BSA) afin d'étudier son immobilisation sur les hydrogels synthétisés. Son principal avantage tient en sa solubilité totale dans l'eau et dans les solutions salines à faible concentration, l'ionisation selon le pH et la facilité du dosage par spectrophotométrie UV (à 278 nm) et visible (à 595 nm).

L'objectif de cette étude est de faire retenir une grande quantité de BSA par le réseau d'hydrogel. Lors des expériences d'inclusion de la BSA, les hydrogels peuvent subir des cycles de gonflement et d'adsorption en même temps. Pour cela, notre démarche expérimentale a été orientée sur trois parties principales. D'abord, on étudie des différents paramètres physico-chimiques qui influent directement sur le gonflement par la suite, les tests d'inclusion ont été menés en fonction des paramètres extérieurs. Enfin on étudie in vitro de la cinétique de libération de BSA dans les différentes solutions biologiques à partir des différents hydrogels synthétisés. La cinétique de libération de BSA à partir des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) a été évaluée par plusieurs modèles mathématiques.

III.2. L'albumine de sérum bovin (BSA)

La BSA est une protéine d'albumine naturelle soluble dans l'eau, elle présentant de bonnes caractéristiques: abondance, faible coût, biodégradabilité, biocompatibilité, non toxicité, non immunogénicité [2]. De plus, c'est la protéine la plus importante dans le plasma et elle représente 52 à 62 % des protéines totales. Dans le corps humain, la BSA aide à éliminer les radicaux libres et désactive le métabolisme de plusieurs lymphocytes toxiques, c'est la protéine globulaire au point isoélectrique (pI) distinct de 4.7. Ainsi, les molécules de BSA portent une charge négative à pH physiologique (pH 7.4) et elles ont la capacité de se lier à des matériaux de support particulièrement chargés négativement. Pour cette raison, elles jouent un rôle actif dans les études d'immobilisation [3] .

III.3. Inclusion de BSA dans le réseau des hydrogels

La BSA est incorporée dans le réseau d'hydrogel par gonflement. La technique d'inclusion par gonflement consiste à immerger un hydrogel sec dans 100 ml de la solution biologique de BSA ($2 \cdot 10^{-3}$ g/ml) pendant 48 h à 37 °C. Les hydrogels se gonflent et absorbent un volume de la solution protéinique. Les hydrogels ont été ensuite retirés et séchés à 40 °C. La quantité de BSA piégée a été calculée à l'aide de l'équation suivante [4]:

$$\text{Capacité de charge en médicament (mg/g)} = \left(\frac{(V_1 \times C_1) - (V \times C)}{P_s} \right) \quad (\text{III.1})$$

Où :

V_1 : Le volume de la solution de médicament initiale (100 ml),

C_1 : La concentration initiale de la solution de médicament ($2 \cdot 10^{-3}$ g/ml),

V : Le volume restant de la solution de médicament (ml) après chargement de l'hydrogel,

C : La concentration de la solution de médicament restante (g/ml) après chargement de l'hydrogel.

P_s : Poids d'hydrogel sec (g) après chargement du médicament.

Les solutions biologiques utilisées sont : SGF (pH 1.2), SIF (pH 6.8) et PBS (pH 7.4).

Les concentrations de BSA sont déterminées en utilisant la spectroscopie UV-Visible (Thermo Scientific -Evolution 201) à 595 nm.

Les résultats de calcul de la capacité de charge en BSA des hydrogels sont indiqués dans le tableau III.1.

Tableau III.1. La capacité de charge en BSA.

Capacité de charge en BSA (mg/g)			
Hydrogels	pH 1.2	pH 6.8	pH 7.4
100/0	361.42	369.07	363.47
80/20	237.98	218.24	269.87
65/35	202.29	246.53	254.11
50/50	186.49	246.17	248.91
20/80	321.60	240.88	295.53

Les résultats obtenus indiquent que la capacité de charge en BSA des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) après 48 ha été déterminée dans la gamme de 186.49 à 361.42 mg/g, 218.24 à 369.07 mg/g et 248.91 à 363.47 mg/g pour pH = 1.2, 6.8 et 7.4 respectivement.

III.4. Quantification de la BSA par la méthode de Bradford

La méthode de dosage de la teneur totale en protéines est basée sur la capacité de fixation aux protéines du colorant Coomassie bleu brillant G-250, son maximum d'absorption se déplace de 465 nm à 595 nm. Le réactif de Bradford a été préparé par la méthode suivante : une quantité 100 mg de Bleu de Coomassie est pesée et dissoute dans l'éthanol 95%, puis l'acide phosphorique 85% est ajouté et enfin la solution est complétée jusqu'à 1L par l'eau distillée. Le mélange est agité et filtré à l'aide d'un papier filtre, puis la solution est conservée au réfrigérateur entre +2 et +8 °C.

A 100µl de la solution contenant la BSA, on ajoute 3ml du réactif de Bradford et on mélange puis on laisse la coloration se développer pendant 10min à l'abri de la lumière. Enfin, on mesure l'absorbance des étalons à 595 nm.

Les courbes d'étalonnage dans l'eau distillée et dans la solution saline (NaCl 0.9 %) ont été réalisées à l'aide d'une série de solutions de concentration connue en BSA, et données dans l'annexe II.1 Les courbes d'étalonnage réalisées pour les solutions biologiques pH=7.4 ; pH=6.8 et pH=1.2 sont données dans l'annexe II.2

III.4.1. Adsorption de la BSA par les hydrogels

Lors de l'immobilisation de la BSA, les hydrogels peuvent subir des cycles de gonflement et d'adsorption au même temps. La quantité de BSA adsorbée ou incluse dans les hydrogels est donnée par la relation III.2, cette relation détermine la quantité partielle de BSA adsorbée.

$$Q_i = \frac{V_s}{m_d} \times C_o \quad (\text{III.2})$$

Avec :

Q_i : La quantité partielle de BSA adsorbée par 1g d'hydrogel (mg/g),

V_s : Le volume de la solution absorbée par l'hydrogel (ml),

m_d : La masse d'hydrogel sec(g),

C_o : La concentration initiale de la solution de BSA (mg/ml).

La quantité totale de BSA dans la phase gonflée d'hydrogel peut être déterminée par la relation III.3 en utilisant la méthode de Bradford.

$$Q_t = \frac{C_o - C_e}{m_s} \times V_t \quad (\text{III.3})$$

Q_t : La quantité totale de BSA adsorbée par 1g d'hydrogel (mg/g),

C_o : La concentration initiale de la solution de BSA (mg/ml),

C_e : La concentration à l'équilibre de la solution de BSA (mg/ml),

V_t : Volume de la solution traité (ml),

m_s : La masse d'hydrogel sec (g).

III.4.1.1. Quantité partielle et totale de BSA adsorbée par les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans l'eau et dans la solution saline.

Des hydrogels pesés auparavant sont immergés dans 50 ml de solution BSA (BSA dans NaCl à 0.9 %) de concentration 2 mg/ml à 37°C pendant 24 h, ces hydrogels se gonflent et adsorbent la BSA jusqu'à une valeur fixe. Puis, on prend 100µl de cette solution, et on ajoute 3ml du réactif de Bradford, on mélange et on laisse la coloration se développer pendant 10min à l'abri de la lumière. Enfin, on mesure l'absorbance des échantillons à 595 nm.

Le volume de la solution absorbée par l'hydrogel (ml) a été mesuré, ainsi que la concentration à l'équilibre de la solution de BSA en utilisant la courbe d'étalonnage.

Les quantités partielle et totale de BSA adsorbée dans l'eau et dans la solution saline 0.9% sont déterminées à partir des relations (III.2) et (III.3) respectivement, les résultats obtenus sont illustrés dans le tableau III.2.

Tableau III.2. Les valeurs de la quantité de BSA adsorbée par les hydrogels dans l'eau et dans la solution saline

Hydrogel	Q_i (mg BSA/ g d'hydrogel)		Q_t (mg BSA/ g d'hydrogel)	
	BSA-Eau	BSA-NaCl 0.9%	BSA-Eau	BSA-NaCl 0.9%
100/00	101.12	058.82	348.44	138.36
80/20	222.82	080.23	380.02	186.88
65/35	208.20	075.31	285.01	164.29
50/50	207.21	088.76	200.09	145.83
20/80	229.93	063.90	350.77	154.50

D'après ce tableau, nous remarquons que la quantité de BSA adsorbée augmente avec l'augmentation de la teneur d'AMPS dans l'hydrogel.

Dans la solution saline, les valeurs de la quantité de BSA adsorbée Q (mg/g) sont faibles par rapport à celles dans l'eau, à cause de la sensibilité de BSA aux ions Na^+ . Ces ions peuvent former avec la BSA des liaisons physiques qui empêchent son adsorption sur les hydrogels.

III.4.1.2. Quantité de BSA partielle et totale adsorbée dans les fluides biologiques

Les quantités partielle et totale de BSA adsorbée par les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans les solutions biologiques (pH1.2, pH6.8, pH7.4) ont été déterminées selon la même procédure citée précédemment.

Les résultats d'étude de l'influence des fluides biologiques sur la quantité de BSA adsorbée par les hydrogels sont représentés dans le tableau III.3.

Ces résultats indiquent que le pH a une influence importante sur la quantité de BSA adsorbée, au pH 1.2 l'adsorption est faible, tandis qu'au pH 6.8 et pH 7.4 la quantité adsorbée est plus grande et elle augmente avec la teneur en AMPS dans l'hydrogel ; cela peut être dû à la variation de comportement de l'hydrogel et de la BSA sous l'effet de la variation du pH de milieu, ainsi que la capacité de gonflement des hydrogels.

Tableau III.3. Les valeurs de la quantité de BSA adsorbée dans les fluides biologiques

Hydrogel	Q _i (mg BSA/ g d'hydrogel)			Q _t (mg BSA/ g d'hydrogel)		
	BSA-pH=1.2	BSA-pH=6.8	BSA-pH= 7.4	BSA-pH=1.2	BSA-pH= 6.8	BSA-pH= 7.4
100/00	18.26	037.38	38.10	124.52	184.11	186.678
80/20	36.14	077.56	57.16	205.70	269.74	159.575
65/35	30.69	081.63	73.57	177.87	183.49	152.720
50/50	47.06	068.75	81.47	165.03	297.14	133 .570
20/80	80.65	103.03	83.65	215.56	308.83	284.870

III.5. Gonflement des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans les solutions contenant la BSA

III.5.1. Gonflement des hydrogels dans la solution de BSA et dans la solution saline de BSA

La principale propriété des hydrogels est leur capacité de gonfler dans l'eau distillée et dans les solutions aqueuses de façon très remarquable. Cette propriété dépend essentiellement de la nature du solvant et de la composition chimique des hydrogels.

Les hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dont le pourcentage en AMPS varie de 00 à 80% sont pesées à sec, puis placés dans la solution de BSA de concentration 2mg/ml à 37°C. Le taux du gonflement est déterminé pour chaque 15min et jusqu'à l'équilibre. La même procédure est suivie pour la mesure du gonflement de ces hydrogels dans la solution saline de BSA. Le taux du gonflement est déterminé selon l'équation (I.4).

Les résultats du gonflement dans la solution aqueuse de BSA et dans la solution saline de BSA en fonction du temps sont représentés dans la Figure III.1(a) et figure III.1(b) respectivement.

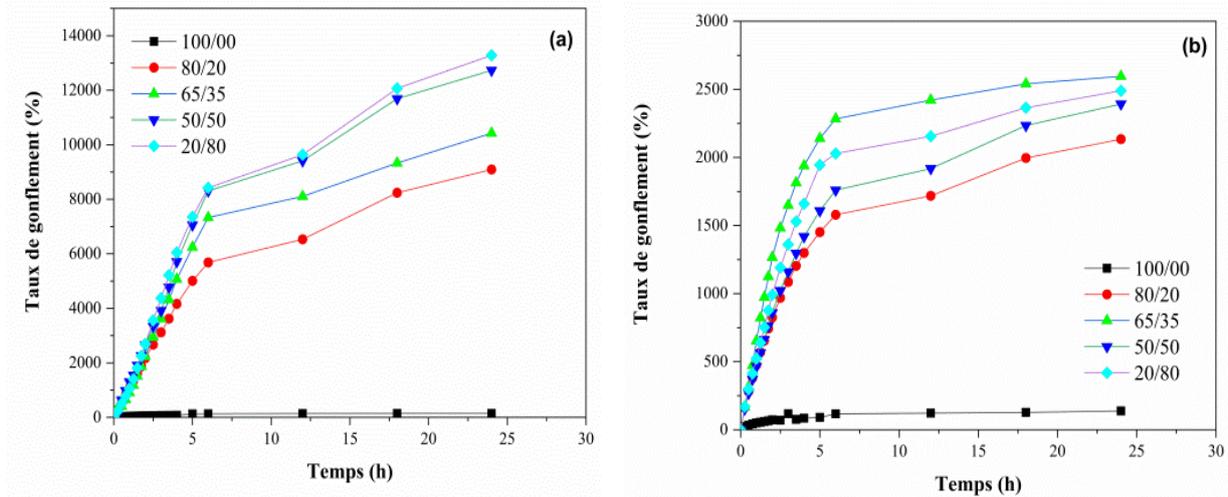


Figure III.1. Gonflement de PVA-g-Poly (AA-co-AMPS) dans: (a) la solution aqueuse de BSA et (b) la solution saline de BSA.

Les résultats du gonflement obtenus dans les solutions de BSA montrent que l'ajout de l'AMPS dans les réseaux d'hydrogels PVOH-g-poly (AA) augmente leur capacité d'absorption en présence de la BSA, ainsi que le gonflement de PVOH-g-Poly (AA-co-AMPS) dans la solution saline de BSA est plus faible que celui dans l'eau distillée à cause de la différence de pression osmotique créée par les deux solvants. Les cations Na^+ neutralisent les anions carboxylates et sulfonates de la chaîne polymérique, ce qui provoque une diminution forte de la répulsion électrostatique et donc le gonflement de l'hydrogel est diminué dans la solution saline.

III.5.2. Gonflement des hydrogels dans les fluides biologiques contenant la BSA.

L'étude de l'effet du pH sur l'adsorption de BSA est réalisée dans trois fluides biologiques différents: (SGF, pH = 1.2), (SIF, pH = 6.8) et (PBS, pH = 7.4) ; car l'ionisation de la BSA est évaluée par le changement du degré de gonflement des hydrogels en fonction de pH.

Les fluides biologiques de BSA de concentration 2mg/ml ont été préparés par dissolution de la BSA dans les différents fluides biologiques. Les hydrogels sont placés dans ces solutions et leur taux de gonflement est déterminé chaque 15min jusqu'à l'équilibre.

III.5.2.1. Gonflement dans le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1.2):

La cinétique du gonflement de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution de BSA à pH=1.2 est représentée dans la figure III.2.

Les résultats obtenus indiquent que le taux du gonflement augmente au cours de temps en augmentant le taux d'AMPS dans l'hydrogel, la même tendance est observée pour l'ensemble des hydrogels.

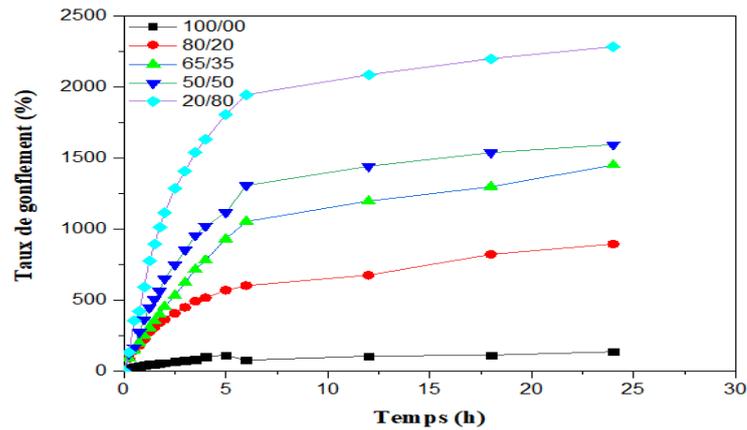


Figure III.2. Cinétique du gonflement de PVA-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution de BSA à pH=1.2.

III.5.2.2. Gonflement dans le liquide intestinal (SIF, pH = 6.8)

La figure (III.3) représente la cinétique du gonflement des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution de BSA à pH=6.8. Les résultats obtenus montrent un gonflement important des hydrogels dans le liquide intestinal (pH=6.8), les valeurs de taux de gonflement à l'équilibre sont proportionnelles aux taux de monomère (AMPS) dans les hydrogels, et elles sont plus grande par rapport à celles dans pH=1,2.

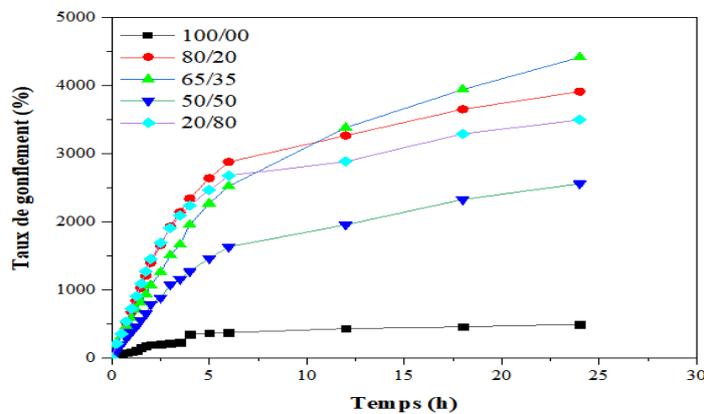


Figure III.3. Cinétique du gonflement de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution de BSA à pH=6.

III.5.2.3. Gonflement dans la solution tampon phosphate (PBS, pH=7.4)

La figure (III.4) représente la cinétique du gonflement des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution de BSA à pH=7.4.

Les résultats obtenus indiquent que le gonflement des hydrogels augmente avec l'augmentation d'AMPS, et l'hydrogel 50/50 présente un taux de gonflement le plus important.

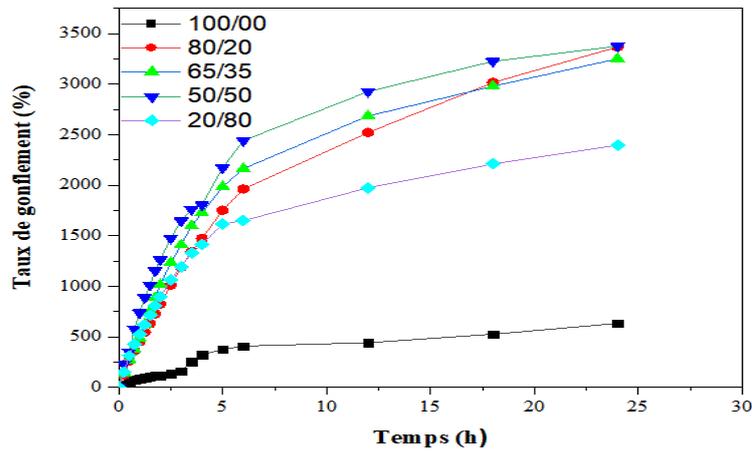


Figure III.4. Cinétique du gonflement de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) dans la solution de BSA à pH=7.4.

III.5.3. Etude de la sensibilité des hydrogels au pH en présence de BSA

La sensibilité des hydrogels au pH en présence de BSA est déterminée par la mesure de leur taux de gonflement à l'équilibre dans la solution de BSA à différents pH (de 1.2 à 13). Les résultats obtenus sont résumés dans la figure III.5.

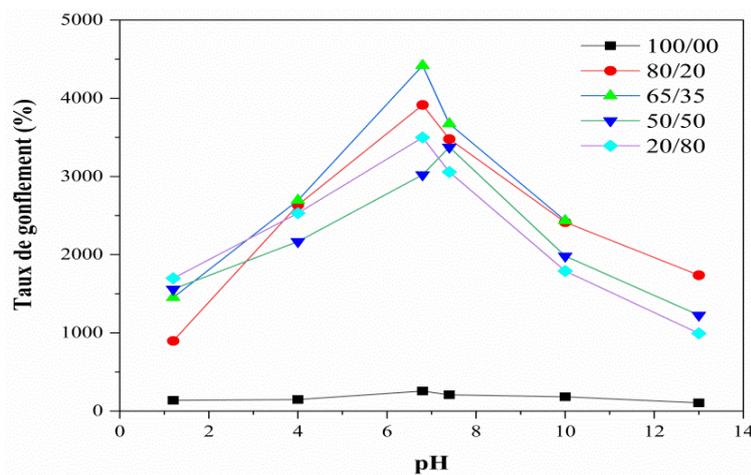


Figure III.5. La sensibilité au pH des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).

La protéine de BSA peut être à la fois donneur et accepteur d'électron. Au pH acide des interactions ioniques se forment entre les protons des acides aminés ($-\text{NH}_3^+$) de BSA et les anions des groupes carboxyliques et sulfonates des hydrogels ; le gonflement dans ce cas est faible. Au pH basique la BSA et les hydrogels sont chargés négativement, ce qui produit une répulsion électrostatique supplémentaire entre la BSA et l'hydrogel chargé ; l'hydrogel dans ce milieu de pH est très hydrophile ce qui provoque un taux du gonflement important.

III.5.4. Influence de la concentration en BSA sur le gonflement

Nous avons déterminé la variation du taux de gonflement à l'équilibre des hydrogels en fonction de la concentration en BSA, cette dernière est variée de 0 à 10mg/ml. Les résultats obtenus sont illustrés dans la figure III.6.

Les résultats obtenus montrent que la variation du taux de gonflement en fonction de la concentration en BSA est pratiquement la même pour l'ensemble des hydrogels, le meilleur gonflement est obtenu à une concentration de BSA 2mg/ml, puis une diminution de gonflement est remarquée à partir de la concentration 4mg/ml; cela peut être due à la saturation de la solution et l'accumulation des molécules de BSA autour de l'hydrogel ce qui empêche l'absorption et la diffusion d'eau à l'intérieur du réseau d'hydrogel.

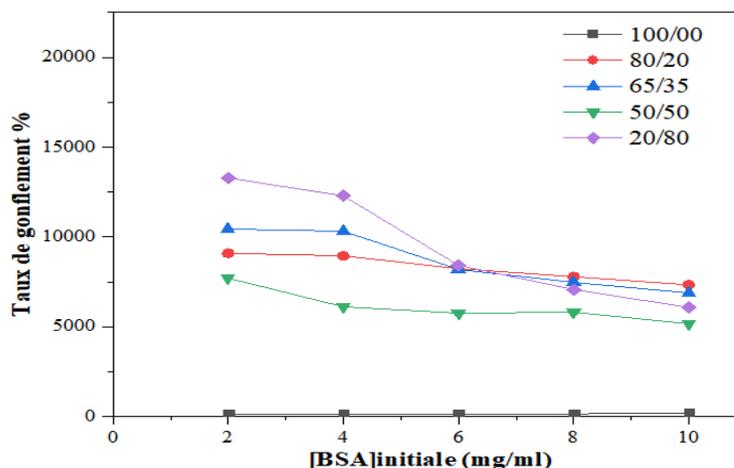


Figure III.6. Influence de la concentration en BSA sur le gonflement des hydrogels de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).

III.6. La libération contrôlée de BSA par les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS)

La libération in vitro de BSA à partir des hydrogels synthétisés a été menée dans des conditions opératoires proches aux conditions in vivo du corps humain. En effet, la BSA a été incorporée dans le réseau hydrogel par gonflement puis libérée par rétraction dans des conditions spécifiques.

III.6.1. Technique de libération

La technique de la libération de BSA par les hydrogels est la même que celle utilisée pour leur rétraction. Des hydrogels chargés en BSA (c.-à-d. gonflés dans la solution contenant le fluide biologique + BSA) ont été utilisés pour l'étude de leur libération dans la même solution fraîche, le milieu de libération a été maintenu dans un incubateur à 37°C sous une agitation de 150 rpm, puis un volume de 3ml de la solution contenant la protéine libérée a été prélevé et en même temps le même volume de la solution fraîche a été ajouté, pour maintenir le volume constant de la solution. La concentration de BSA libérée a été mesurée pour chaque 15 min, puis pour chaque heure, jusqu'à une valeur constante. La concentration de BSA dans la solution retirée a été déterminée par spectroscopie UV-Visible à 278 nm en utilisant les courbes d'étalonnage de l'annexe II.

Le pourcentage cumulatif de libération de BSA des hydrogels a été calculé à l'aide de l'équation suivante[5]:

$$\text{Concentration cumulative (\%)} = \frac{c_n v + \sum_{i=1}^{n-1} c_i V_i}{m} \quad (\text{III.4})$$

Avec :

V : Le volume de milieu de libération (40 ml).

V_i : Le volume de milieu de libération retiré (3 ml).

m : Le poids de l'hydrogel (mg).

C_n : La concentration initiale de BSA (2 mg/ml).

C_i : La concentration de BSA dans le milieu de libération (mg/ml).

III.6.2. Etude de la libération de BSA dans les fluides biologiques

Les résultats obtenus de la libération de BSA par les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) en fonction du temps dans les solutions SGF 1.2, SIF 6.8, PBS7.4 sont représentés dans la Figure III.7, (a), (b), (c) respectivement.

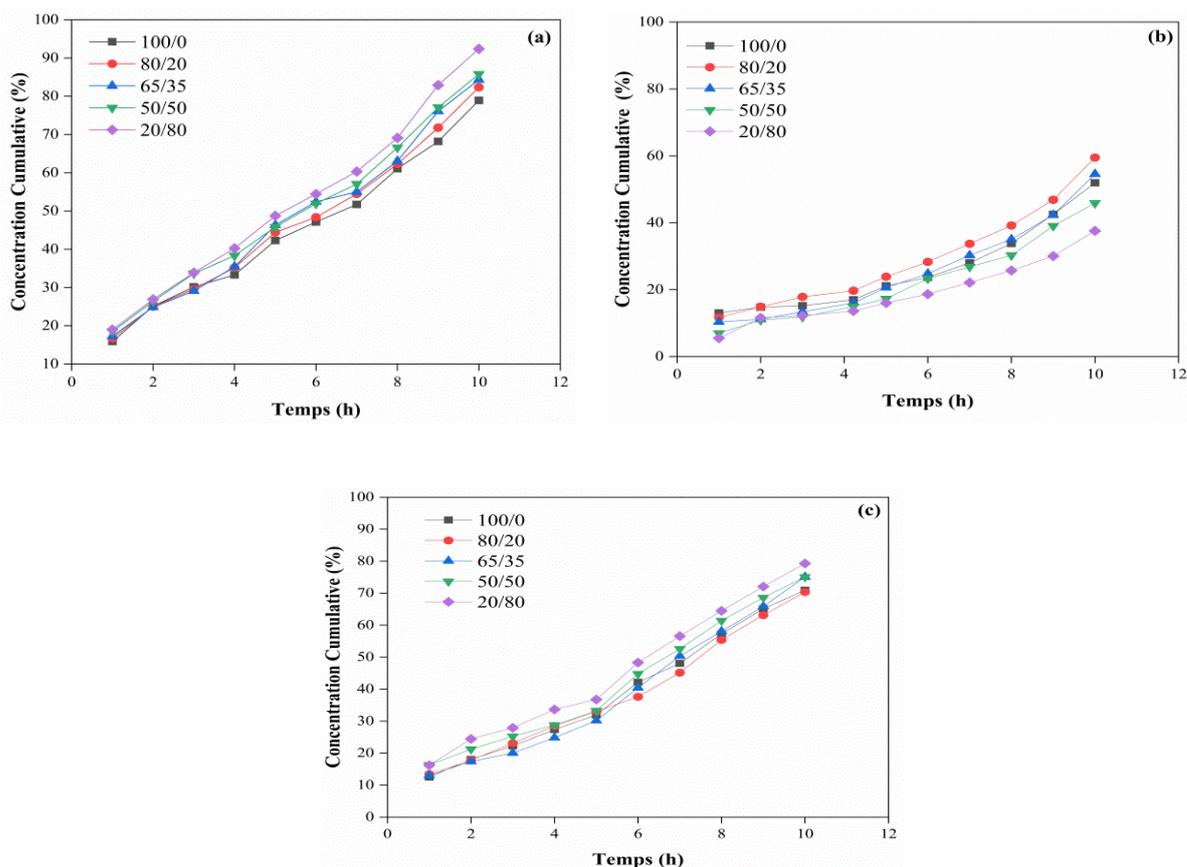


Figure III.7. La libération de BSA dans (a) le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1.2) (b) le liquide intestinal (SIF, pH = 6.8) (c) tampon phosphate (PBS, pH = 7.4) à T=37°C.

Suivant les résultats obtenus, nous pouvons constater que les courbes de libération de BSA pour tous les hydrogels testés peuvent être divisées en deux phases : la première phase montre une libération initiale élevée due à la BSA faiblement attachée à la surface de l'hydrogel. Une quantité importante de BSA est libérée au bout de 6 heures 53.88% dans SGF (pH1.2), 26.86 dans SIF (pH6.8) et 38.19% dans PBS (pH 7.4).

La deuxième phase est le processus de libération continue de BSA, qui atteint 95% pour l'hydrogel (20/80) et 85% pour (65/35) dans la solution SGF (pH 1.2) après 10h, 30% pour (20/80) et 50% pour 65/35 dans la solution SIF (pH 6.8), et 80% pour (20/80) et 75% pour 65/35 dans la solution PBS (pH 7.4). Les résultats indiquent aussi que le meilleur

milieu de libération est le milieu gastrique $\text{pH} = 1.2$, et le taux de libération augmente avec l'augmentation de taux d'AMPS dans l'hydrogel.

Suivant ces résultats nous pouvons dire que le taux de libération de la BSA à partir des hydrogels dépend de la composition chimique de l'hydrogel et de la quantité de BSA incorporé. L'AMPS joue donc un rôle important dans le mécanisme de libération de la BSA ; car il améliore le gonflement des hydrogels, ce qui facilite l'adsorption et la libération de la BSA. Ces résultats pourraient être attribués à la capacité de gonflement plus élevée en présence d'AMPS, la rétraction en milieu acide des hydrogels, et à la structure plus poreuse des hydrogels polyvinylalcool-g-poly (AA-co-AMPS) par rapport à l'hydrogel polyvinylalcool-g-poly (acide acrylique)[6].

III.6.3. Modélisation de la cinétique de libération de la BSA.

La cinétique de libération de BSA à partir des hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) a été évaluée par plusieurs modèles mathématiques. Le meilleur modèle pour chaque formulation a été sélectionné sur la base d'un coefficient de régression (R^2) proche de 1.

Les résultats représentés dans le tableau III.4 indiquent que la BSA a été libérée selon le modèle cinétique Hixson-Crowell dans tous les milieux de libération. Cependant, il a été observé que la libération de BSA à partir des hydrogels suivait les modèles d'ordre Zéro et Korsmeyer-Peppas uniquement pour les $\text{pH} 1,2$ et $7,4$. En revanche, la constante de vitesse de libération dépend de la concentration initiale de BSA dans la matrice et de la nature des hydrogels [46]. La valeur de l'exposant de diffusion 'n' pour Korsmeyer-Peppas comprise entre 0,67 et 1,28, ce qui suggère une diffusion non-Fickienne ou anormale pour tous les hydrogels. En conclusion, la cinétique du mécanisme de libération du BSA par les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) est contrôlée à la fois par la diffusion et par la relaxation du polymère.

Tableau III.4. Paramètres de modélisation cinétique de la libération de BSA en utilisant différents modèles mathématiques.

pH	Hydrogel	Ordre -Zero		Premier-Ordre		Higuchi		Korsmeyer–Peppas			Hixson– Crowell	
		R ²	K ₀	R ²	K ₀	R ²	K ₀	R ²	K ₀	n	R ²	K ₀
1.2	100/0	0.9931	0.0926	0.8584	0.2407	0.9931	0.0514	0.9885	0.1165	0.92	0.9901	-0.5987
	80/20	0.9876	0.0863	0.8631	0.2125	0.8649	0.0260	0.9767	0.1368	0.84	0.9906	-0.5285
	65/35	0.9783	0.0866	0.8053	0.2170	0.8492	0.2581	0.9681	0.1383	0.86	0.9876	-0.5388
	50/50	0.9817	0.0790	0.8997	0.2020	0.9292	0.2743	0.9736	0.1986	0.67	0.9631	-0.4574
	20/80	0.9901	0.0856	0.9601	0.1903	0.8784	0.2601	0.9831	0.1425	0.82	0.9897	-0.5582
6.8	100/0	0.8958	0.0784	0.7780	0.1480	0.7363	0.2313	0.8777	0.0934	0.97	0.9551	-0.4101
	80/20	0.96013	0.0968	0.7920	0.2081	0.7174	0.2311	0.9784	0.0513	1.28	0.9971	-0.6447
	65/35	0.9332	0.0853	0.8740	0.1473	0.7314	0.2232	0.9406	0.0643	1.15	0.9867	-0.4861
	50/50	0.9751	0.0890	0.8220	0.1925	0.7674	0.2401	0.9547	0.0894	1.06	0.9908	-0.4828
	20/80	0.8767	0.07692	0.8404	0.1196	0.7044	0.2172	0.8637	0.0736	1.06	0.9533	-0.4167
7.4	100/0	0.9835	0.0908	0.8757	0.2747	0.8776	0.2766	0.9783	0.1541	0.81	0.9613	-0.5140
	80/20	0.9697	0.0934	0.7888	0.2521	0.7943	0.2544	0.9669	0.9657	1.01	0.9931	-0.5546
	65/35	0.9577	0.0940	0.8644	0.2069	0.7508	0.2416	0.9641	0.0720	1.13	0.9853	-0.5799
	50/50	0.9782	0.0908	0.8457	0.2498	0.8312	0.2635	0.9681	0.1216	0.91	0.9911	-0.5242
	20/80	0.9760	0.0921	0.8305	0.2655	0.8287	0.2650	0.9678	0.1211	0.91	0.9876	-0.5522

III.7. Conclusion

D'après les résultats obtenus dans ce chapitre, nous pouvons dire que l'inclusion de la BSA dans les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) peut être réalisée par la méthode du gonflement.

La quantité adsorbée ou l'inclusion de BSA dans les hydrogels dépend de la structure d'hydrogel, de la composition et de pH de milieu d'adsorption.

La quantité adsorbée de BSA dans la solution saline NaCl est faible par rapport à celle dans l'eau distillée ; car le gonflement des hydrogels a été empêché par la présence des cations Na⁺ qui neutralisent les anions carboxylates et sulfonates de la chaîne polymérique d'un côté et d'autre côté, la sensibilité de BSA aux ions Na⁺.

L'étude de l'adsorption de BSA dans les solutions biologiques montre que le pH a une influence importante sur la quantité de BSA adsorbée à cause de la variation de comportement de l'hydrogel et de la BSA sous l'effet de la variation du pH de milieu.

L'AMPS améliore la capacité d'inclusion de BSA dans les hydrogels ainsi que la libération de la BSA par rétraction des hydrogels. La libération de BSA est meilleure à un pH acide à cause de la facilité de rétraction des hydrogels dans ce milieu.

References bibliographiques

- [1] D. H. Hanna and G. R. Saad, 'Encapsulation of ciprofloxacin within modified xanthan gum- chitosan based hydrogel for drug delivery', *Bioorg. Chem.*, vol. 84, October 2018, pp. 115–124, 2019, doi: 10.1016/j.bioorg.2018.11.036.
- [2] J. Maitra and V. K. Shukla, 'Cross-linking in Hydrogels - A Review', *Am. J. Polym. Sci.*, vol. 4, pp. 25–31, 2014, doi: 10.5923/j.ajps.20140402.01.
- [3] H. Yuan et al., 'A novel bovine serum albumin and sodium alginate hydrogel scaffold doped with hydroxyapatite nanowires for cartilage defects repair', *Colloids Surf. B Biointerfaces* vol. 192, no. March, p. 111041, 2020, doi: 10.1016/j.colsurfb.2020.111041.
- [4] D. Jeong et al., 'Cyclosophoraose/cellulose hydrogels as an efficient delivery system for galangin, a hydrophobic antibacterial drug', *Cellulose*, vol. 23, pp. 2609–2625, 2016, doi: 10.1007/s10570-016-0975-1.
- [5] U. Duru Kamacı and M. Kamacı, 'Preparation of polyvinyl alcohol, chitosan and polyurethane-based pH-sensitive and biodegradable hydrogels for controlled drug release applications', *Int. J. Polym. Mater. Polym. Biomater.*, vol. 69, pp. 1167–1177, 2020, doi: 10.1080/00914037.2019.1670180.
- [6] A. Nochos, D. Douroumis, and N. Bouropoulos, 'In vitro release of bovine serum albumin from alginate/HPMC hydrogel beads', *Carbohydr. Polym.*, vol. 74, no. 3, pp. 451–457, 2008, doi: 10.1016/j.carbpol.2008.03.020.

Chapitre IV
Adsorption des colorants
organiques

Chapitre IV. Adsorption des colorants organiques

IV.1. Introduction

La présence des colorants organiques très toxiques dans les ressources en eau, même en petite quantité, peut entraîner de graves problèmes écologiques. Les colorants peuvent également provoquer des dermatites allergiques et des irritations cutanées, et certains d'entre eux ont été signalés comme étant cancérigènes et mutagènes pour les organismes aquatiques et les êtres humains [1].

De nos jours, le développement de nouveaux adsorbants ayant une capacité d'adsorption élevée et un taux d'adsorption rapide pour le traitement des eaux usées suscite un grand intérêt. Parmi les différents adsorbants, les hydrogels ont fait l'objet d'une grande attention ces dernières années [2,3].

Dans ce chapitre les hydrogels synthétisés PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) ont été testés pour l'adsorption des colorants organiques cationique et anionique : le bleu de méthylène (BM) et le rouge Congo (RC) en solutions aqueuses. Après détermination du pH de point de charge nulle, l'adsorption a été étudiée en fonction de plusieurs paramètres comme, le temps, la concentration du colorant, la masse de l'adsorbant (dose), le pH, la température, et le rapport molaire des monomères (AA/AMPS). Ensuite, les paramètres thermodynamiques ont été calculés et la modélisation de la cinétique et des isothermes d'adsorption, la régénération des hydrogels ont été étudiées.

IV.2. Détermination du pH de point de charge nulle (pH pzc)

Le pH_{pzc} ou le pH de point de charge zéro ou nulle, est un paramètre important pour caractériser l'interface solide-solution. C'est le point auquel l'adsorbant possède un potentiel de charge nulle sur sa surface, la présence des ions OH⁻ et H⁺ dans la solution peut changer le potentiel de charge de surface des adsorbants.

Ce paramètre a été déterminé par la méthode batch réalisée dans un incubateur. Des valeurs initiales de pH (pHi) des solutions NaCl (V = 50 ml et C = 0.01 M) sont ajustées à des pH compris dans l'intervalle [1.2 – 12] en utilisant des solutions de HCl (0.1 M) et de NaOH (0.1 M). Des masses de 0.05 g de l'hydrogel sec sont additionnées à chaque échantillon. Après 24 h d'agitation à une vitesse de 100 rpm sous une température ambiante 25°C, les solutions sont filtrées et leurs valeurs finales de pH (pHf) sont mesurées. Enfin, on trace le graphe : $\Delta\text{pH} = (\text{pHf} - \text{pHi}) = f(\text{pHi})$, et le point d'intersection entre la courbe et l'axe des abscisses où ΔpH est nulle représente le point de la charge nulle (pH pzc). Les résultats obtenus sont représentés dans la figure IV

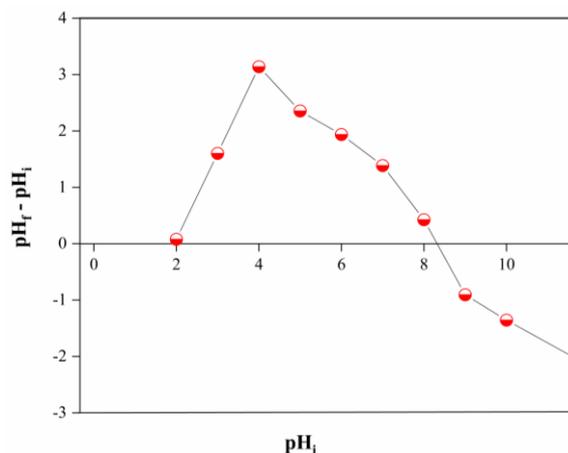


Figure IV.1. Point de charge nulle d'hydrogel de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS).

D'après le graph, le pH_{pzc} de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) est égale 8.3, ces résultats révèlent que l'hydrogel possède une structure à caractère basique. A tout pH en dessous de ce point, la surface de l'adsorbant devient chargée positivement, ce qui augmente la sorption des anions (colorants chargés négativement) via les forces d'attraction électrostatiques. Au-dessus de ce point, la surface de l'adsorbant devient chargée négativement, ce qui augmente la sorption des cations (colorants chargés positivement).

IV.3. Etude de l'adsorption des colorants en fonction des paramètres d'adsorption

L'adsorption a été étudiée en fonction de plusieurs paramètres comme, le temps, la concentration du colorant, la masse de l'adsorbant (dose), le pH, la température, et les rapports molaires des composants de l'hydrogel (AA/AMPS).

IV.3.1. Influence du temps de contact

Nous avons étudié l'évolution de la capacité d'adsorption des colorants utilisés en fonction du temps, en fixant les paramètres des conditions convenables pour chaque colorant, pour cela, nous avons introduit l'adsorbant dans un volume de 50 ml de chaque solution colorée de concentration égale à 50 mg/l, à une température ambiante $T=25^{\circ}\text{C}$ sous agitation 150 tr/min, et la quantité adsorbée q_e a été calculée chaque 10 min selon la formule (I.8) pendant 5h. La figure IV.2 montre l'effet du temps de contact sur l'adsorption des colorants par l'hydrogel PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) 65/35.

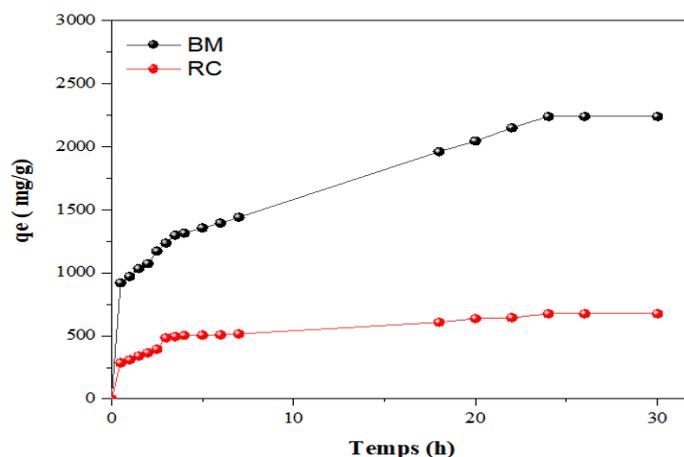


Figure IV.2. Effet du temps de contact sur l'adsorption de BM et de RC, T=25°C.

Les résultats obtenus montrent que la capacité d'adsorption des colorants augmente avec l'augmentation du temps de contact pour atteindre un état d'équilibre. L'allure des courbes représente deux étapes : une adsorption rapide des colorants pendant les 10 premières heures ; ceci est dû au nombre important de sites actifs disponible sur l'adsorbant, puis l'adsorption devient lente à cause de l'occupation progressive des sites, et se rapproche à l'état d'équilibre avec formation d'un plateau où l'adsorption des colorants est maximale. Donc un temps de 24 h est suffisant pour la saturation de l'hydrogel et d'atteindre l'équilibre.

La capacité d'adsorption de bleu de méthylène est plus grande par rapport au rouge Congo, cela peut être dû à la structure différente cationique ou anionique. Ainsi que la quantité adsorbée est très élevée pour BM et atteint une valeur très élevée 2250 mg/g ; cela est dû au gonflement des hydrogels ce qui favorise la facilité de diffusion des molécules dans le réseau polymère.

IV.3.2. Effet de la concentration initiale de colorant sur l'adsorption

Pour le choix d'une concentration optimale du colorant, nous avons étudié l'adsorption dans des solutions de concentration initiale variée de 30 mg/l à 1800 mg/l en utilisant une masse 0.05g d'adsorbant dans 50 ml de solution. Chaque solution est agitée pendant un temps d'équilibre 24h à une température de T=25 °C. L'influence de la concentration initiale des colorants BM et RC sur la l'adsorption par l'hydrogel PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) (65/35) est représentée dans la Figure IV.3.

Les résultats obtenus indiquent que la capacité d'adsorption q_e des colorants BM et RC augmente en augmentant la concentration initiale de 30mg/l à 1600mg/l, puis elle devient stable ; ces résultats suggèrent que la concentration initiale de colorant est un facteur important qui détermine l'efficacité du processus d'adsorption. La plus faible quantité de colorant adsorbée (200 mg/g) observée à la plus petite concentration initiale de colorant peut

être expliquée comme suite: si la concentration initiale du colorant dans la solution est faible, il s'adsorbe uniquement en surface pour former une monocouche et lorsque la concentration initiale augmente, il y aura en conséquence plus de molécules qui vont diffuser vers la surface des sites des particules de l'adsorbant et par conséquent la rétention devient plus importante[7]. La capacité d'adsorption maximale est obtenue à une concentration de 1600mg/l pour les deux colorants.

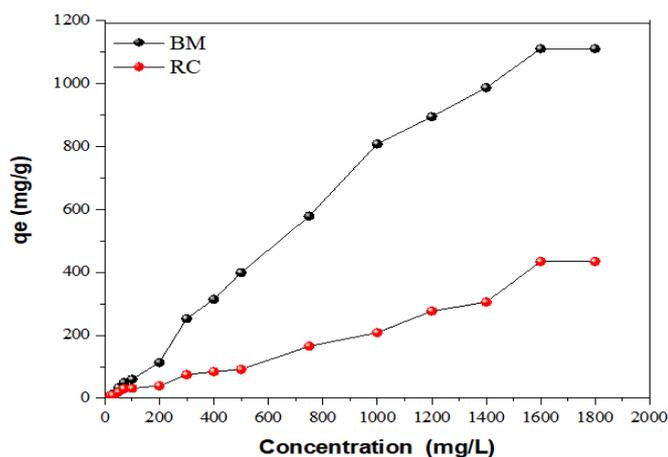


Figure IV.3. Effet de concentration des colorants BM et RC sur la capacité d'adsorption de l'hydrogel poly (AA-co-AMPS) (65/35) T=25°C.

La figure (IV.4) montre l'hydrogel poly (AA-co-AMPS) (65/35) après adsorption à l'équilibre dans une solution de concentration 1600mg/l des colorants BM et RC.

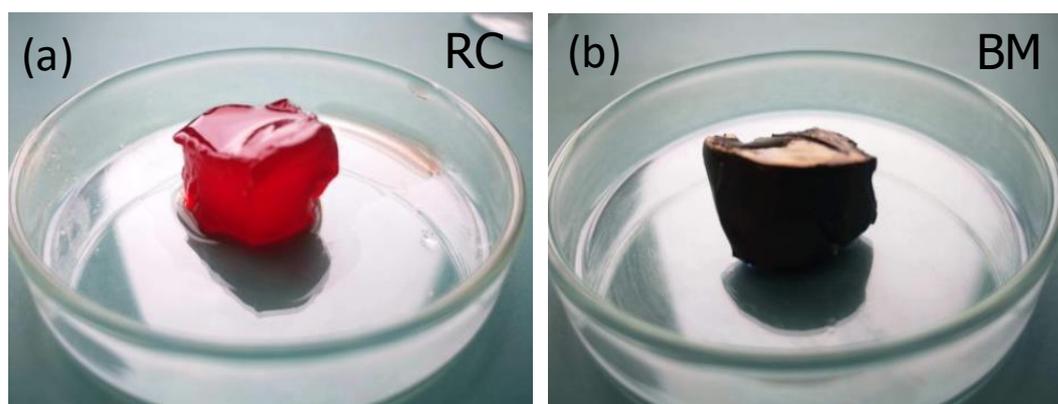


Figure IV.4. Hydrogel poly (AA-co-AMPS) (65/35) après adsorption dans une solution de concentration 1600mg/l : Rouge Congo (a) Bleu de méthylène (b).

IV.3.3. Effet de la masse de l'adsorbant (hydrogel) sur l'adsorption des colorants

L'effet de la masse d'adsorbant sur le processus d'adsorption des colorants est considéré comme l'un des facteurs le plus important qu'il faut optimiser. Pour cet effet, nous avons fait varier la dose (masse d'hydrogel PVOH poly (AA-co-AMPS) (65/35) de 200 mg/l à 1g/l, en introduisant les échantillons d'hydrogel dans 50ml de solution colorée (1600 mg/L) à température ambiante 25°C, pour un temps de contact de 24 heures.

L'étude de l'effet de la quantité d'hydrogel utilisée sur la capacité d'adsorption du BM et du RC est représentée dans la figure IV.5. Les résultats montrent que la capacité d'adsorption qe augmente rapidement avec l'augmentation de la masse d'hydrogel ; cela est dû principalement à l'augmentation de la surface et les sites actifs de l'hydrogel. La capacité d'adsorption atteint des valeurs maximales de 2550.88 mg/g à 600mg/l et de 783 mg/g à 400mg/l pour BM et RC respectivement. Lorsque la masse de l'hydrogel dépasse ces deux valeurs, le phénomène de non saturation est apparu, ce qui provoque ensuite la diminution de la capacité d'adsorption qe avec l'augmentation continue de la quantité d'hydrogel à cause de la présence d'une grande surface d'adsorbant avec des sites actifs libres, et l'encombrement que peut créer ces molécules dans la solution.

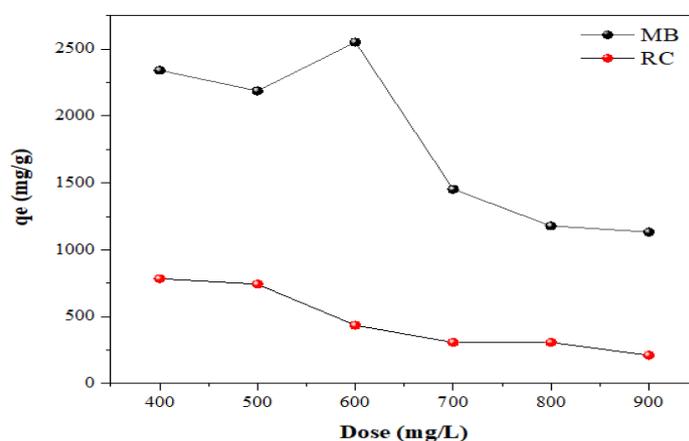


Figure IV.5. Effet de la masse d'hydrogel PVOH poly (AA-co-AMPS) (65/35) sur la capacité d'adsorption des colorants BM, RC, T=25°C.

IV.3.4. Effet des rapports molaires des monomères

Selon les résultats des paramètres déjà sélectionnés. Nous avons étudié l'effet de la composition d'hydrogel sur l'adsorption, donc les rapports molaires AA/AMPS dans l'hydrogel testés sont : (100/00, 80/20, 65/35, 50/50, 20/80). D'après la figure IV.6, nous observons que la présence d'AMPS dans l'hydrogel a une influence sur la capacité d'adsorption des deux colorants.

La capacité d'adsorption de BM augmente avec l'augmentation de taux d'AMPS dans l'hydrogel ; la quantité adsorbée maximale atteint une valeur de 2493.56 mg/g pour le BM et 778.75 mg/g pour le RC dans le cas d'hydrogel PVOH poly (AA-co-AMPS) (35/65) ; cela peut être expliqué par la grande affinité d'AMPS au colorant bleu de méthylène donc l'AMPS joue un rôle important dans l'adsorption des colorants notamment le colorant cationique BM.

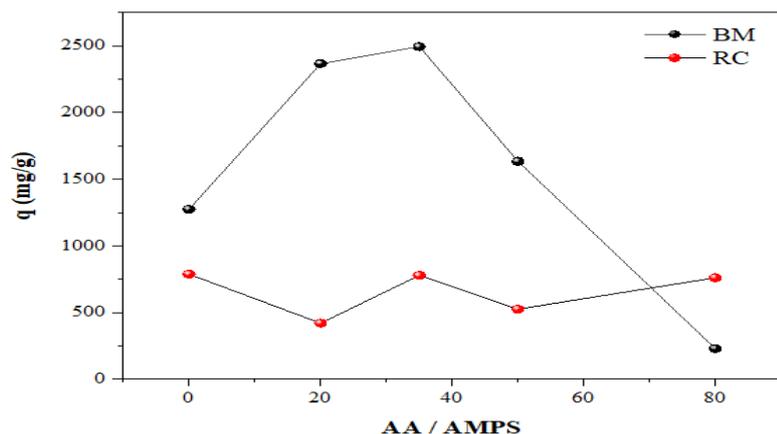


Figure IV.6. Effet des rapports molaires (AA/AMPS) dans l'hydrogel sur l'adsorption des colorants BM et RC, T=25°C.

IV.3.5. Effet de pH sur l'adsorption

Le pH initial des solutions colorées a une influence importante sur le comportement d'adsorption des hydrogels, car il peut changer :

- Le degré d'ionisation de l'adsorbat,
- La charge de la surface de l'adsorbant,
- Le degré de la dissociation des groupes fonctionnels des sites actifs de l'adsorbant [4,5].

Les essais de l'effet du pH sur l'adsorption du BM et le RC sur le PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) à un rapport massique (AA/AMPS) (65/35) ont été réalisés. En utilisant un volume de 50 ml de chaque solution colorée de concentration égale à 50 mg/l, à une température ambiante fixe T=25°C et un temps de contact de 24h. Les valeurs du pH des solutions des colorants BM et RC sont ajustés en utilisant la solution HCl (0.1M) et NaOH (0.1M) et sont comprises entre pH=2 et pH = 12.

La figure IV.7 montre l'effet du pH sur l'adsorption des colorants BM et RC. La courbe d'adsorption de RC indique que la capacité d'adsorption est très élevée à un pH fortement acide (pH=2,5) et atteint 32,5mg/g ; cela est dû à la grande attraction entre l'hydrogel est le colorant anionique chargé négativement, puis elle diminuée lorsque le pH

augmente; cela peut être due à la présence d'ions OH^- en excès dans le milieu fortement alcalin ($\text{pH}=12$), qui déstabilisent les colorants anioniques, en entrant en compétition avec les anions de colorants pour les sites d'adsorption, en plus l'hydrogel est chargé négativement en milieu alcalin, donc la répulsion électrostatique augmente et son affinité avec le colorant acide diminuée.

Pour BM, les résultats indiquent que l'adsorption à l'équilibre (q_e) augmente avec l'augmentation de pH. L'adsorption plus faible du BM à un pH acide est probablement due à la présence d'ions H^+ en excès qui entrent en compétition avec les groupes cationiques du colorant pour les sites d'adsorption, ainsi que l'hydrogel est chargé positivement.

A un pH plus élevé, la surface d'hydrogel peut être chargée négativement, ce qui renforce les cations du colorant chargés positivement par des forces d'attraction [6]; ceci peut être expliqué comme suit: à un pH plus élevé, les groupes carboxyliques COOH présents dans l'hydrogel se dissocient pour former des anions COO^- augmentant ainsi le nombre de groupes ionisés fixes. Cela génère des forces de répulsion électrostatiques entre les groupes ionisés adjacents des réseaux de polymères, induisant une expansion des chaînes de polymères dans la structure de l'hydrogel. Dans cette logique, la formation d'un complexe ionique entre les molécules de MB cationiques et les réseaux d'hydrogel est assurée, en augmentant l'adsorption du colorant dans la solution. Ces interactions se produisent plus précisément entre les groupes amines du colorant et les groupes chargés négativement des réseaux polymères.

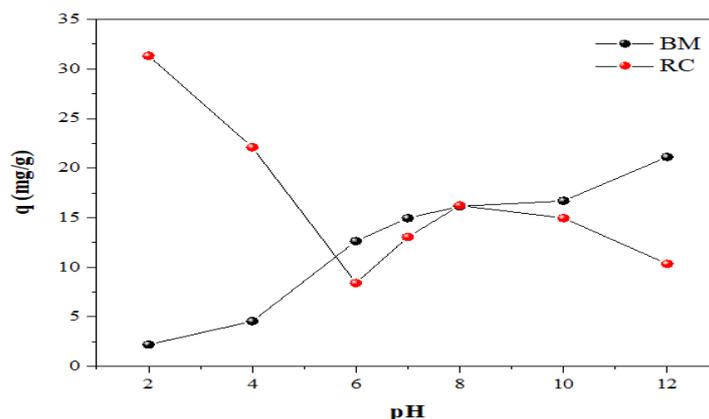


Figure IV.7. Effet de pH sur l'adsorption du bleu de méthylène (BM) et le rouge Congo (RC) sur l'hydrogel PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) (65/35), $T= 25^\circ\text{C}$.

IV.3.6. L'effet de la température sur l'adsorption

L'augmentation de la température est connue comme accélérateur de la vitesse de diffusion des molécules d'adsorbat à travers la couche limite externe et à l'intérieur des particules d'adsorbant, en raison de la diminution de la viscosité de la solution [8].

L'étude de l'influence de la température sur la capacité d'adsorption des colorants a été réalisée en utilisant un bain thermostat, qui nous a permis de varier la température (25°C, 35°C, 45°C, 55°C) pour chaque colorant. Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau III.1.

Les résultats indiquent que la température n'a pratiquement pas d'effet sur l'adsorption du RC, le maximum d'adsorption est obtenu à la température optimale 25°C avec une valeur de 778.75 mg/g. Alors que l'augmentation de la température favorise l'augmentation de la quantité adsorbée du bleu de méthylène et atteint une valeur maximale de 2638.55 mg/g à 45°C.

Tableau IV.1. La capacité d'adsorption de BM et RC en fonction de la température.

T (°K)	qe (mg/g)	
	BM	RC
25	2591.81	778.75
35	2632.20	749.00
45	2638.55	494.50
55	2541.15	477.00

IV.4. Les paramètres thermodynamiques

La détermination des paramètres thermodynamiques : l'enthalpie standard (ΔH°), l'entropie (ΔS°) et l'enthalpie libre ΔG° est très importante pour mieux comprendre l'effet de la température sur le processus d'adsorption. Ces paramètres ont été calculés à partir des équations suivantes [8]:

$$\ln K = \frac{\Delta S^\circ}{R} - \frac{\Delta H^\circ}{RT} \quad (\text{IV.1})$$

$$\Delta G^\circ = \Delta H^\circ - T\Delta S^\circ \quad (\text{IV.2})$$

Où :

K : La constante d'équilibre égale (q_e/C_e),

R : La constante des gaz (8,314 J mol⁻¹ K⁻¹),

T : La température en Kelvin.

Les valeurs de ΔH° et ΔS° sont obtenues à partir de la pente et de l'ordonnée à l'origine respectivement de tracé de $\ln K = f(1/T)$, annexe.

Les résultats obtenus sont représentés dans le tableau IV.2.

Tableau IV.2. Les paramètres thermodynamiques ΔG° , ΔH° et ΔS° relatif à l'adsorption de BM et RC sur le PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) (AA/AMPS).

Colorant	T(C°)	ΔG° (KJ/ mole)	ΔH° (KJ/mole)	ΔS° (J/mole)
BM	302	-12.75	-10.333	8.011
	308	-12.8		
	318	-12.9		
RC	298	-0.25	-31.453	-104.697
	308	0.8		
	318	1.8		

Les résultats obtenus indiquent que l'enthalpie libre ΔG° est négatifs pour les deux colorants; ceci indique que l'adsorption du BM et du RC sur l'hydrogel de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) est spontanée.

Quel que soit la température, le processus d'adsorption du BM et RC est une physisorption puisque les valeurs de ΔG° sont inférieurs à 20 KJ/mol [9,10]

L'enthalpie standard ΔH° est négatif pour les deux colorants; ce qui implique que le processus d'adsorption exothermique, et une température plus élevée facilite l'adsorption.

L'entropie ΔS° du BM est positive, c'est à dire qu'il y a une grande affinité entre le BM et l'adsorbant et que les molécules de colorant restent moins ordonnées sur l'interface solide/solution au cours de processus d'adsorption [11]. La valeur négative de ΔS° du RC indique une augmentation de l'état ordonné pendant le processus d'adsorption à l'interface solide-solution.

IV.5. Modélisation des résultats d'adsorption

IV.5.1. Modèle cinétique

La connaissance de la cinétique d'adsorption présente un intérêt pratique considérable pour la mise en œuvre optimale d'un adsorbant dans une opération fondée sur les phénomènes d'adsorption [12] Pour décrire les données expérimentales de cette adsorption au cours du temps. Nous avons adopté le modèle de Pseudo-premier-ordre, le

modèle de Pseudo-second-ordre et le modèle intra particulaire, qu'ils sont décrit par les équations III.12, III.14, III.15 (Chapitre III de la partie A).

Les résultats de la modélisation de pseudo premier ordre, pseudo-second ordre et le modèle intra particulaire obtenus sont représentés dans les figures IV8, IV9, IV10 respectivement.

Les constantes de vitesse, les quantités adsorbées expérimentale, théoriques et les coefficients de corrélation R^2 des trois modèles sont représentés dans les tableaux IV.3 et IV.4.

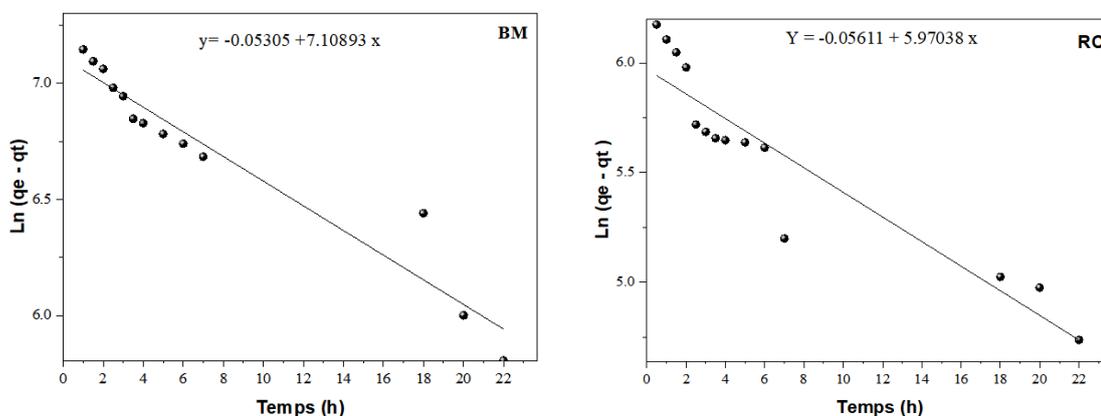


Figure IV.8. Modélisation de la cinétique d'adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35) par le modèle pseudo-premier-ordre.

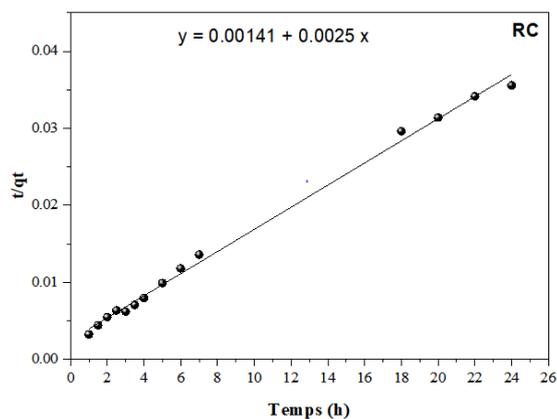
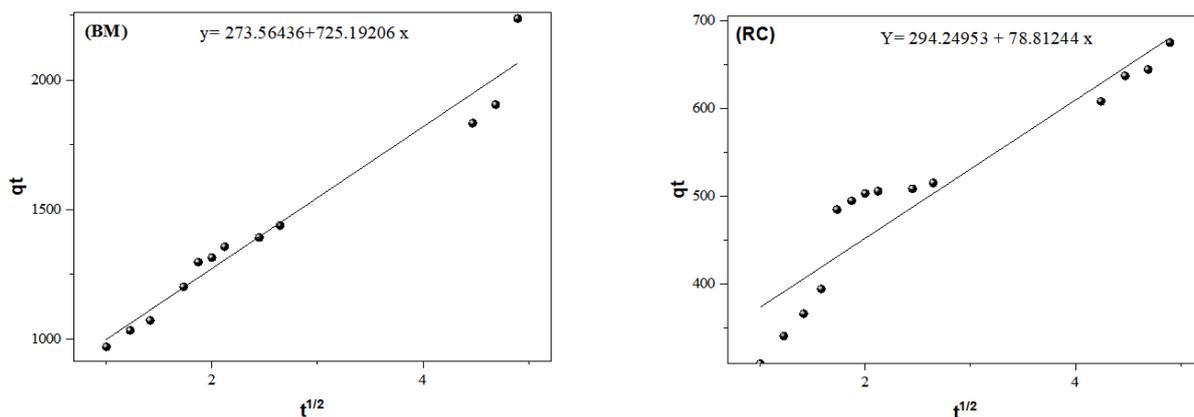
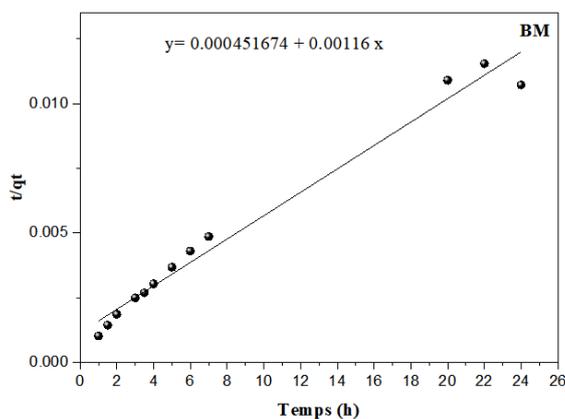


Figure IV.9. Modélisation de la cinétique d'adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool



greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35) par le modèle pseudo-second-ordre.



Figure

IV.10. Modélisation de

la cinétique d'adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35) par le modèle Intra-particulaire.

Tableau IV.3. Résultats des paramètres modèles de pseudo- premier ordre et le modèle pseudo-second ordre de cinétiques d'adsorption de BM et de RC

Paramètre	Pseudo- premier- ordre		Pseudo- seconde -ordre	
	BM	RC	BM	RC
K_1 (h^{-1})	-0.0022	-0.0023	0.0002	0.0009
$q_e^{théo}$ (mg/g)	1222.84	391.65	2213.89	694.44
q_e^{exp} (mg/g)	2237.66	787.12	2237.66	787.12
R^2	0.93166	0.8654	0.9912	0.9963

Tableau IV.4. Paramètres de modèle Intra particulaire de cinétique d'adsorption de BM et RC.

Colorants	Intra-Particulaire				
	R^2	K_{dif} (mg/g)	C (mg/g)	q_e^{exp}	$q_e^{théo}$
BM	0.9601	273.56	725.19	2237.66	2167.45
RC	0.8811	294.25	078.81	425.36	787.12

D'après les résultats obtenus, il est révélé que le modèle pseudo-second ordre décrit mieux l'adsorption du BM et du RC sur l'hydrogel de PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) avec un coefficient de corrélation R^2 supérieur à 0.99.

Les quantités adsorbées théoriques trouvées dans ce modèle sont très proches à celles des quantités adsorbées expérimentales. Le modèle du pseudo-second-ordre est le plus fiable pour déterminer l'ordre des cinétiques d'adsorption des deux colorants sur les différents hydrogels et il donne une meilleure description des résultats expérimentaux par rapport aux deux autres modèles.

Le tracé du modèle de diffusion intra-particulaire (figure IV.10) ne passe pas par l'origine, ce qui implique que la diffusion intra-particulaire n'est pas l'étape limitant la vitesse. Des résultats semblables ont été rapportés par d'autres auteurs sur l'adsorption du bleu de méthylène sur différents adsorbants [3].

IV.5.2. Isothermes d'adsorption :

Les isothermes d'adsorption sont souvent exploitées pour la détermination des capacités maximales de fixation des colorants et pour l'identification du type d'adsorption. La modélisation des isothermes d'adsorption a été réalisée en utilisant les modèles mathématiques de Langmuir et de Freundlich, Temkin selon les équations III.2, III.5, III.7 (chapitre III, partie B).

Les résultats obtenus des modèles de Langmuir, Freundlich, Temkin sont représentés dans les figures IV.11, IV.12, IV.13 respectivement.

Les paramètres d'adsorption, la capacité maximale d'adsorption de BM et RC sont représentés dans le tableau IV.5.

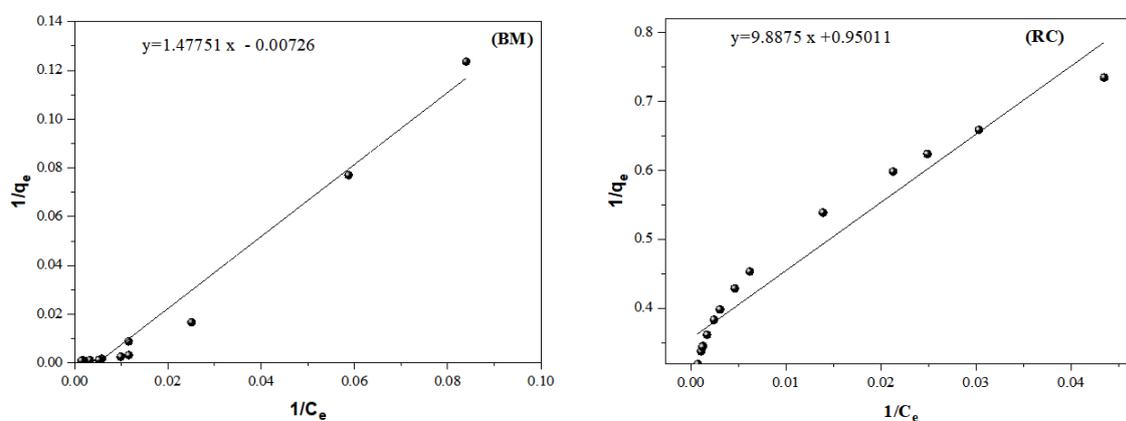


Figure IV.11.Modèle de Langmuir d'adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35).

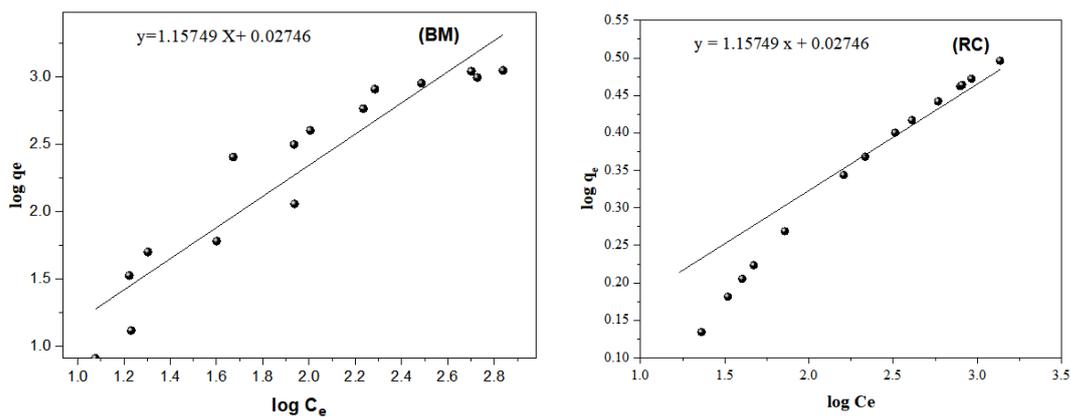


Figure IV.12. Modèle de Freundlich d’adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35).

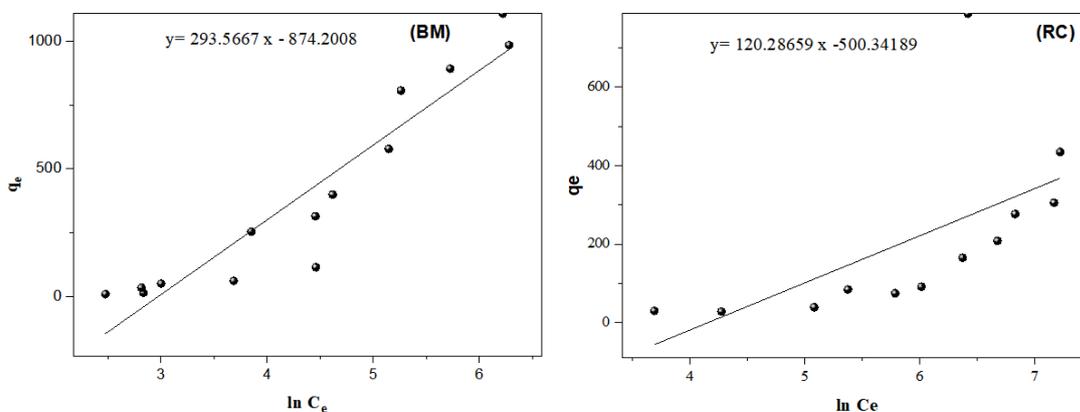


Figure IV.13. Modèle de Temkin d’adsorption du BM et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35).

Tableau IV.5. Paramètres des modèles de Langmuir, Freundlich et Temkin d'adsorption du MB et RC sur le polyvinylalcool greffé (AA-co-AMPS) (65 / 35).

Isotherme	Paramètres	Colorants	
		BM	RC
Langmuir	$K_L(L/mg)$	0.004913	0.035947
	$Q_{max}(mg/g)$	2184.22	747.12
	$Q_{exp}(mg/g)$	2237.66	787.12
	R^2	0.97612	0.95011
Freundlich	$K_F(L/mg)$	1.02784	1.0399
	n	1.15749	0.14195
	R^2	0.88521	0.56096
Temkin	$K_T(L/mg)$	0.0509	0.01561
	B_T	293.5667	120.2866
	R^2	0.8859	0.36717

Les résultats indiquent que les valeurs des coefficients de corrélation (R^2) des isothermes de Langmuir sont de 0.97 et 0.95, alors que les valeurs R^2 des isothermes de Freundlich et Temkin sont inférieures à ces valeurs ; donc nous pouvons dire que l'adsorption de MB et RC sur l'hydrogel préparé a suivi le modèle de Langmuir.

La capacité d'adsorption maximale de BM est plus grande que celle de RC ; cela est dû à la grande affinité de MB vers l'adsorbant par rapport au RC; ce phénomène peut être expliqué par la différence de structure des colorants.

Le bon ajustement de l'isotherme d'adsorption avec le modèle de Langmuir signifie que la surface de l'hydrogel est principalement constituée de sites de sorption homogènes et de quelques sites de sorption hétérogènes.

IV.6. La Régénération :

L'aspect économique et environnemental de l'utilisation des matériaux adsorbants, rend important la réutilisation des hydrogels.

L'effet de la régénération sur la capacité d'adsorption des hydrogels utilisés a été étudié par le traitement des différents adsorbants après adsorption des colorants avec un simple lavage en utilisant une solution HCl à 5% pendant 24h à température ambiante en premier cycle, puis une adsorption de BM et de RC a été réalisée sur les adsorbants régénérés. Le cycle d'adsorption/désorption a été répété cinq fois pour évaluer la réutilisation du PVOH-g-Poly (AA-co-AMPS), pour une concentration initiale de 1600 mg/L. Des nouvelles capacités d'adsorption ont été obtenues, et sont relativement moins importantes à celles obtenues par le même hydrogel avant régénération (tableau IV.6).

Tableau IV.6. Capacités d'adsorption des hydrogels régénérés

	Capacité d'adsorption (mg/g)				
	1 ^{er} cycle	2 ^{ème} cycle	3 ^{ème} cycle	4 ^{ème} cycle	5 ^{ème} cycle
BM	2178.36	2142.91	2113.42	1986.15	1953.71
RC	696.33	665.21	643.54	597.32	562.35

La différence de capacité d'adsorption par rapport au premier cycle de régénération d'hydrogel est due à la diminution de la surface spécifique de ces matériaux suite au traitement acide effectué par la solution acide HCl5% ; ce qui provoque la diminution des interactions entre les colorants et l'hydrogel lors de chaque cycle.

IV.7. Conclusion

A travers les résultats expérimentaux obtenus dans ce chapitre, nous pouvons conclure que ;

La capacité d'adsorption de bleu de méthylène est plus grande que celle de rouge Congo ; ce qui prouve que le MB a une plus grande affinité vers l'hydrogel, cela peut être dû à sa structure cationique.

La valeur initiale du pH de la solution aqueuse a une influence importante sur le comportement d'adsorption des hydrogels, la large augmentation de la capacité d'adsorption de bleu de méthylène dans les conditions fortement basiques est due à l'attraction électrostatique entre la charge négative de l'hydrogel COO^- , SO_3^- et la molécule déprotonée de colorant cationique.

L'étude de la cinétique d'adsorption montre que le modèle pseudo-second ordre décrit mieux le phénomène d'adsorption.

Les résultats de modélisation des isothermes ont montré que le modèle de Langmuir décrit mieux les valeurs expérimentales des deux colorants : le bleu de méthylène et le rouge Congo.

Le test de régénération indique que le PVOH-g-Poly (AA-co-AMPS) peut être réutilisé dans l'adsorption des colorants.

Références bibliographiques:

- [1] A. Nochos, D. Douroumis, and N. Bouropoulos, 'In vitro release of bovine serum albumin from alginate/HPMC hydrogel beads', *Carbohydr. Polym.*, vol. 74, pp. 451–457, 2008, doi: 10.1016/j.carbpol.2008.03.020.
- [2] R. Bhattacharyya and S. K. Ray, 'Enhanced adsorption of synthetic dyes from aqueous solution by a semi-interpenetrating network hydrogel based on starch', *J. Ind. Eng. Chem.*, vol. 20, pp. 3714–3725, 2014, doi: 10.1016/j.jiec.2013.12.071.
- [3] H. Hosseinzadeh and N. Khoshnood, 'Removal of cationic dyes by poly(AA-co-AMPS)/montmorillonite nanocomposite hydrogel', *Desalin. Water Treat.*, vol. 57, pp. 6372–6383, 2016, doi: 10.1080/19443994.2015.1008052.
- [4] N. Gupta, A. K. Kushwaha, and M. C. Chattopadhyaya, 'Application of potato (*Solanum tuberosum*) plant wastes for the removal of methylene blue and malachite

- green dye from aqueous solution’, *Arab. J. Chem.*, vol. 9, pp. S707–S716, 2016, doi: 10.1016/j.arabjc.2011.07.021.
- [5] M. P. Tavlieva, S. D. Genieva, V. G. Georgieva, and L. T. Vlaev, ‘Kinetic study of brilliant green adsorption from aqueous solution onto white rice husk ash’, *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 409, pp. 112–122, 2013, doi: 10.1016/j.jcis.2013.07.052.
- [6] F. Bouazza, ‘Adsorption des polluants organiques par des argiles modifiées par la cellulose’, thèse de doctorat, Telemcen, université Abou bekr Belkaid, 2006, 173p. <http://dspace.univ-tlemcen.dz/bitstream/112/14258/1/Adsorption-des-polluants-organiques-par-des-argiles-modifiees-bar-la-cellulose.pdf>
- [7] S. Sehil ‘Elaboration de polymères naturels à base de polysaccharides pour application à la libération contrôlée’, thèse de doctorat, Sidi Bel Abbas: Université de Djillali Liabès-Faculté des Sciences Exactes, 2017, p2017. http://rdoc.univ-sba.dz/bitstream/123456789/2043/1/D_Chimie_SEHIL_Hafida.pdf
- [8] F. Benamraoui, ‘Elimination des colorants par des charbons actifs synthétisés à partir des résidus de l’agriculture’, thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas - Sétif 1, 2014, 103p. <https://bucket.theses-algerie.com/files/repositories-dz/1571995320871484.pdf>
- [9] R. Ahmad and R. Kumar, ‘Adsorptive removal of congo red dye from aqueous solution using bael shell carbon’, *Appl. Surf. Sci.*, vol. 257, pp. 1628–1633, 2010, doi: 10.1016/j.apsusc.2010.08.111.
- [10] Z. Zhang, I. M. O’Hara, G. A. Kent, and W. O. S. Doherty, ‘Comparative study on adsorption of two cationic dyes by milled sugarcane bagasse’, *Ind. Crops Prod.*, vol. 42, pp. 41–49, 2013, doi: 10.1016/j.indcrop.2012.05.008.
- [11] N. Nasuha and B. H. Hameed, ‘Adsorption of methylene blue from aqueous solution onto NaOH-modified rejected tea’, *Chem. Eng. J.*, vol. 166, pp. 783–786, 2011, doi: 10.1016/j.cej.2010.11.012.
- [12] W. E. Oliveira, A. S. Franca, L. S. Oliveira, and S. D. Rocha, ‘Untreated coffee husks as biosorbents for the removal of heavy metals from aqueous solutions’, *J. Hazard. Mater.*, vol. 152, pp. 1073–1081, 2008, doi: 10.1016/j.jhazmat.2007.07.085.

Conclusion générale

Conclusion générale

La présente étude porte sur la synthèse et la caractérisation des hydrogels à base de polyvinyle alcool-g-poly (AA-co-AMPS). Le greffage des monomères acryliques sur l'alcool polyvinylique confère au matériau polymère un caractère « sensible au pH ».

En variant le rapport molaire de l'acide acrylique et de l'acide 2-acrylamido-2-méthylpropane sulfonique, il est possible d'obtenir des comportements différents des hydrogels. Ces derniers sont à la fois des hydrogels ioniques et sensibles au pH.

La synthèse d'hydrogels sensibles au pH à base d'alcool polyvinylique-g-poly (AA-co-AMPS) a été réalisée avec succès en utilisant la technique de copolymérisation radicalaire par greffage. Cette méthode de copolymérisation permet de combiner les propriétés de l'alcool polyvinylique avec celles des monomères acryliques afin d'obtenir un hydrogel plus attrayant pour les applications en milieu aqueux.

La structure des hydrogels obtenus a été confirmée par la spectroscopie FTIR et analyse élémentaire ; plusieurs bandes ont été apparues sur les spectres d'absorption, confirmant le greffage et la copolymérisation, la teneur en gel et le taux de greffage augmentent proportionnellement avec l'augmentation de la quantité d'AMPS ; cela est due à la copolymérisation et la grande réactivité d'AMPS avec l'acide acrylique et sa fixation sur le polyvinyle alcool.

La caractérisation par DRX indique que la cristallinité du PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) est inférieure à celle du polyvinylalcool.

L'analyse thermogravimétrique (ATG) a mis en évidence l'augmentation de la stabilité thermique des hydrogels en fonction de leur teneur en AMPS.

Les micrographies MEB montrent que la morphologie de surface des hydrogels présente une microstructure poreuse uniforme en présence d'AMPS.

Les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) présentent d'excellentes propriétés mécaniques et résistent à diverses déformations. La résistance mécanique en traction et en compression est améliorée en augmentant la quantité d'AMPS dans l'hydrogel.

Les superabsorbants PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) sont des hydrogels ioniques dont la capacité de gonflement dépend de leurs structures chimiques et du milieu. Le comportement de gonflement dans les différentes conditions montre que l'hydrogel est sensible au pH et à la force ionique.

Le taux de gonflement de l'hydrogel dans l'eau distillée augmente en augmentant le rapport molaire de l'AMPS de 00 à 35. Tandis qu'il diminue avec l'augmentation de la force ionique des solutions salines.

En raison de leur composition ionique, les hydrogels synthétisés se gonflent dans l'eau distillée et la solution physiologique basique, ils présentent un taux de gonflement plus élevé lorsque le pH est compris entre 6,8 et 7,4, et ils se rétractent dans la solution saline (NaCl 0.9 %) et la solution acide.

La sensibilité aux variations du pH des hydrogels est un caractère réversible ; la formation d'un cycle réversible entre pH=6.8 et pH=1.2 est observée pour les trois types d'hydrogels étudiés 100/0, 50/50, 20/80.

La diffusion des molécules d'eau dans les hydrogels présente un comportement non-Fickien, le modèle de deuxième ordre (Schott H) décrit de manière adéquate la cinétique du gonflement des hydrogels dans l'eau distillé.

L'incorporation de l'albumine de sérum bovin (BSA) dans les hydrogels peut être réalisée en utilisant la méthode de gonflement. La quantité adsorbée de BSA sur les hydrogels augmente avec l'augmentation de taux d'AMPS, et elle dépend principalement du comportement de gonflement de l'hydrogel, un degré de gonflement plus élevé indique une plus grande quantité de BSA adsorbée à pH 6.8.

L'hydrogel avec une quantité adsorbée élevée en BSA présente un taux de libération plus rapide et plus élevé que celui de l'hydrogel contenant une plus petite quantité, donc l'AMPS joue un rôle important dans le mécanisme de libération de BSA.

Le meilleur taux de libération est obtenu à pH gastrique (pH=1.2), acide à cause de la facilité de rétraction des hydrogels dans ce milieu. La cinétique de libération de BSA par les hydrogels a suivi la cinétique de Hixson-Crowell.

Enfin, la capacité d'adsorption de bleu de méthylène sur les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) est plus grande que celle de rouge Congo ; cela est dû à leur différente structure.

La valeur du pH de la solution a une influence importante sur le processus d'adsorption des hydrogels, et qu'elle n'a pas seulement affecté la forme ionique des colorants en solution, mais aussi le degré de protonation des hydrogels.

L'étude de la cinétique d'adsorption montre que le modèle pseudo-second ordre décrit mieux le phénomène d'adsorption avec un coefficient de corrélation $R=0.99$, et la modélisation des isothermes d'adsorption des deux colorants a montré que le modèle de Langmuir décrit mieux les valeurs expérimentales.

Le test de régénération indique que les hydrogels PVOH-g-poly (AA-co-AMPS) peuvent être réutilisés dans l'adsorption des colorants après régénération.

Et comme perspectives nous proposons les points suivants :

- Le greffage d'acide acrylique et de l'acide 2-acrylamido-2-méthylpropane sulfonique sur un autre bio polymère.
- Etude de l'inclusion et la libération contrôlée des autres principes actifs et biomolécules, comme les enzymes sur les hydrogels PVOH-g-Poly (AA-co-AMPS).
- L'utilisation de ces hydrogels pour l'adsorption des métaux lourds.
- Faire le test de cytotoxicité des hydrogels pour évaluer leur biocompatibilité.

Annexes

Annexe I

1. Détermination de la longueur d'onde λ_{\max} des colorants étudiés:

La longueur d'onde λ_{\max} a été déterminée par balayage des longueurs d'onde entre 375-800 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible, en utilisant une solution fille de 10 ppm de chaque colorant, préparée par dilution de solution mère 50 ppm.

Les spectres obtenus (figure 1) indiquent une longueur d'onde maximale $\lambda_{\max} = 665\text{nm}$ pour le bleu de méthylène et $\lambda_{\max} = 488\text{nm}$ pour le rouge Congo.

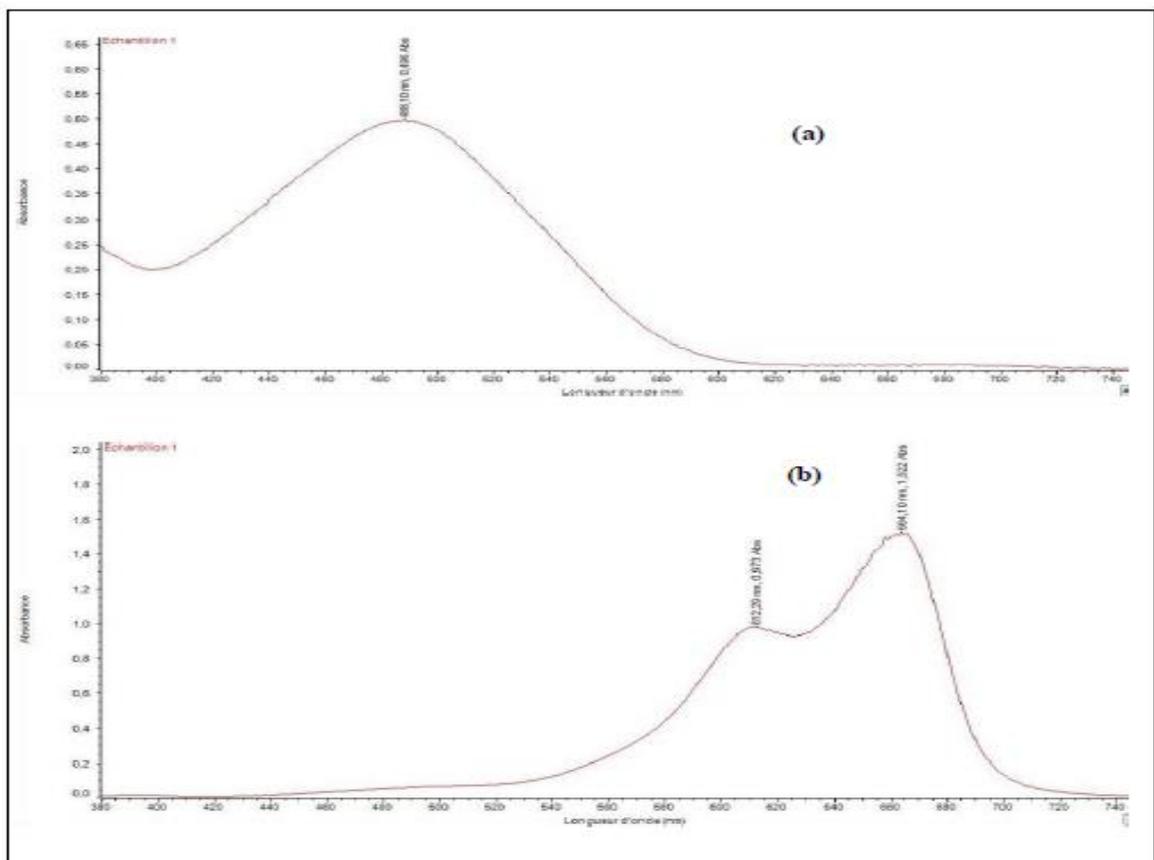


Figure I.1 : Les spectres d'absorbances des colorants: (a) Rouge Congo(RC),
(b)Bleu de Méthylène (BM).

2. Courbes d'étalonnage des colorants:

Les courbes d'étalonnage des colorants Bleu de Méthylène et le Rouge Congo ont été réalisées à partir d'une gamme des solutions variant de 2mg/L à 20 mg/l, une lecture de densité optique a été effectuée par spectromètre UV à la longueur d'onde d'absorption maximale déterminée auparavant. Ensuite on trace la courbe d'étalonnage ($A = f(C_0)$) (figure2).

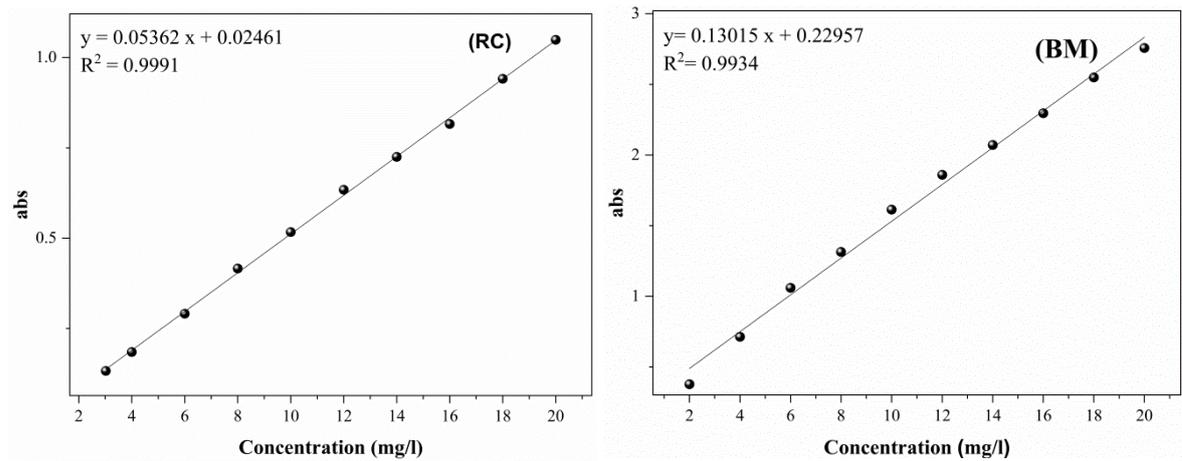


Figure I. 2. Courbes d'étalonnage des colorants.

Annexe II : Quantification de la BSA par la méthode de Bradford

II.1.courbes d'étalonnage dans l'eau distillée et dans la solution saline (NaCl 0.9 %)

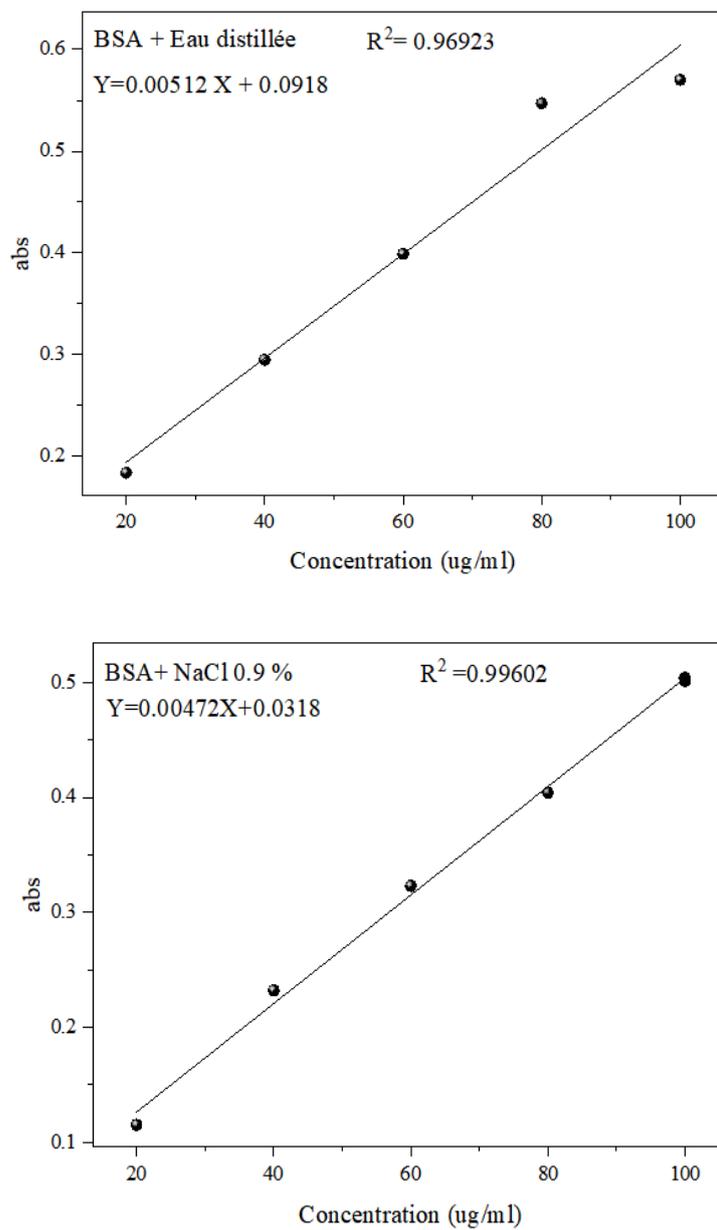
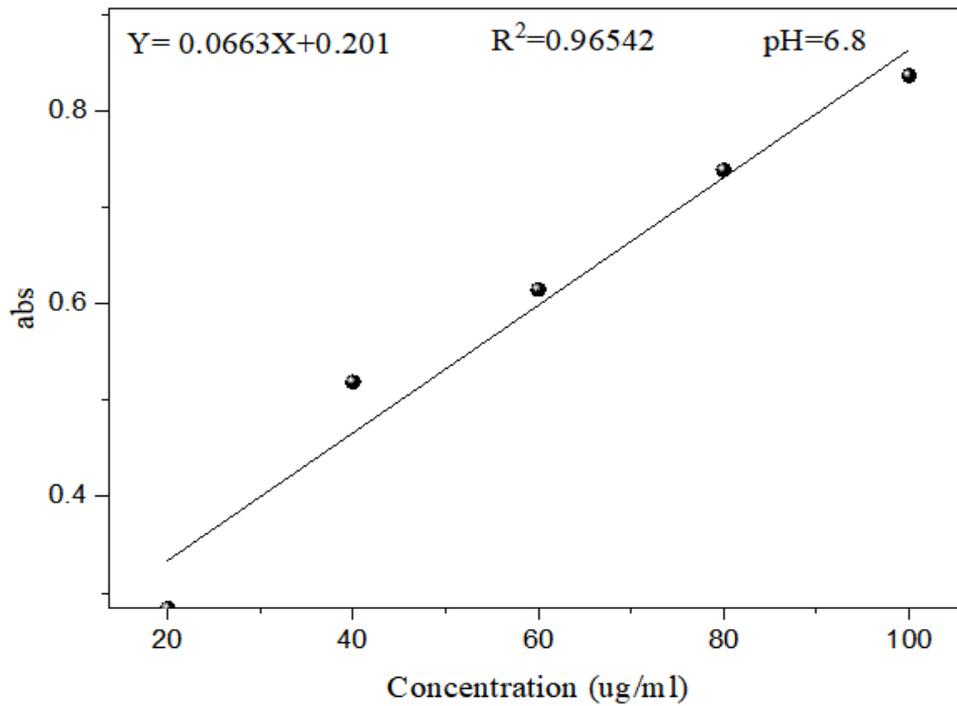
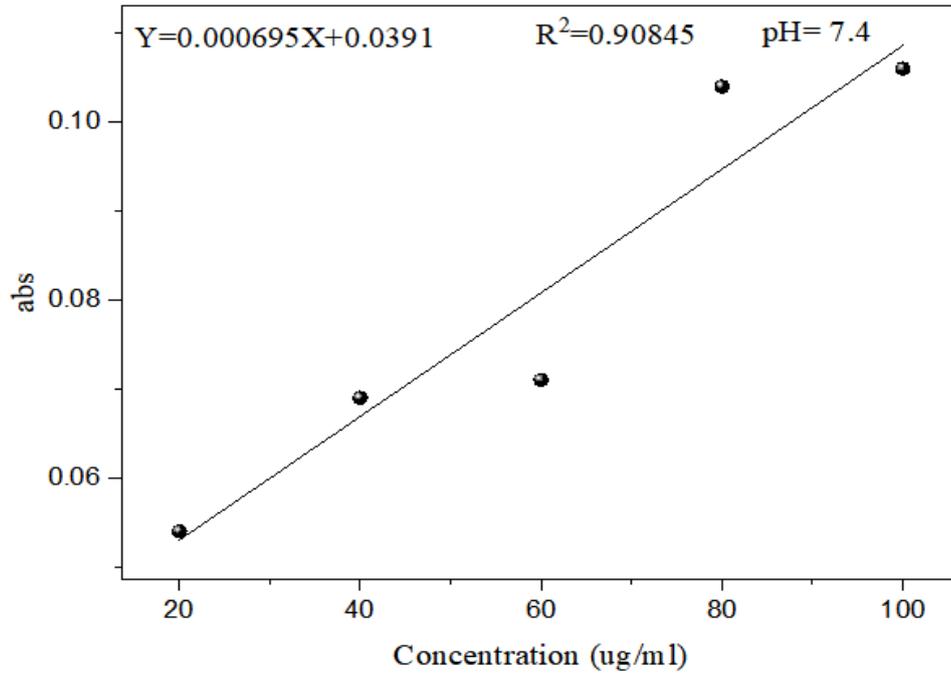


Figure II.1 : courbes d'étalonnage dans l'eau distillée et dans la solution saline (NaCl 0.9 %).

II.2. courbes d'étalonnage de BSA réalisées dans solutions biologiques : Le tampon phosphate (PBS, pH = 7,4); Le liquide intestinal (SIF, pH = 6,8) et Le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1,2)



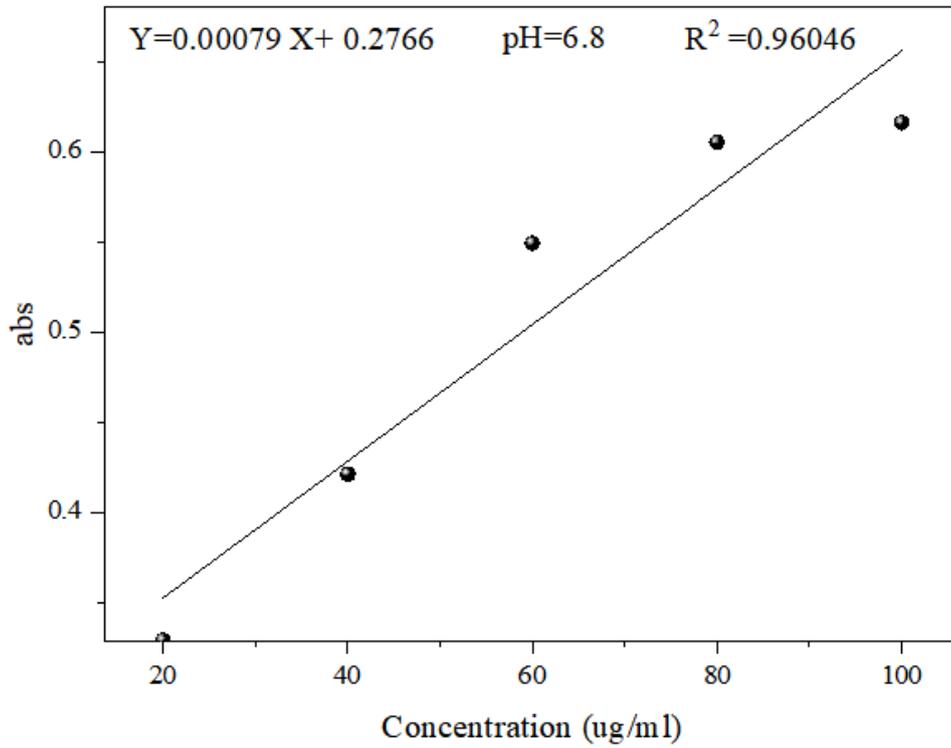
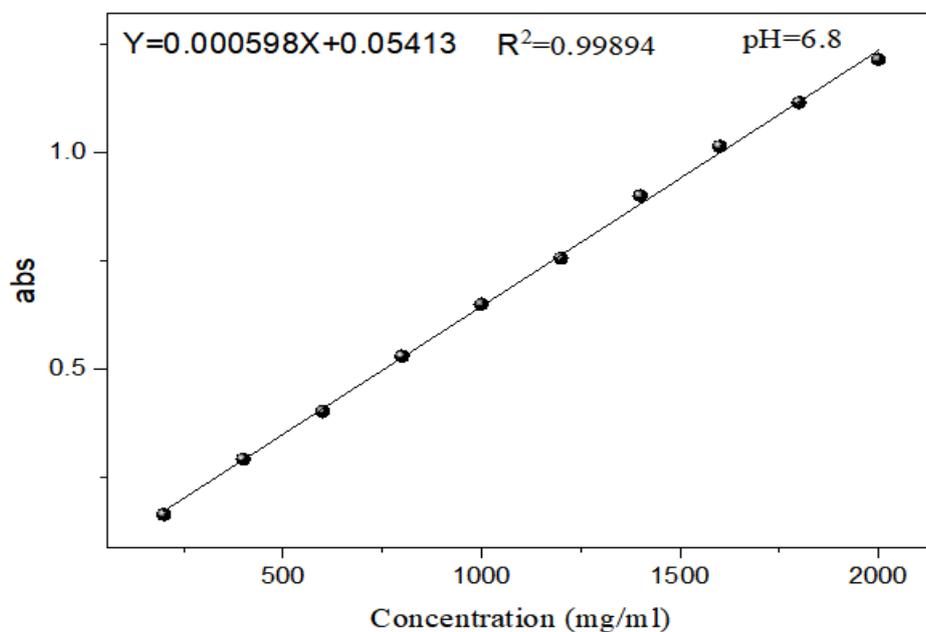
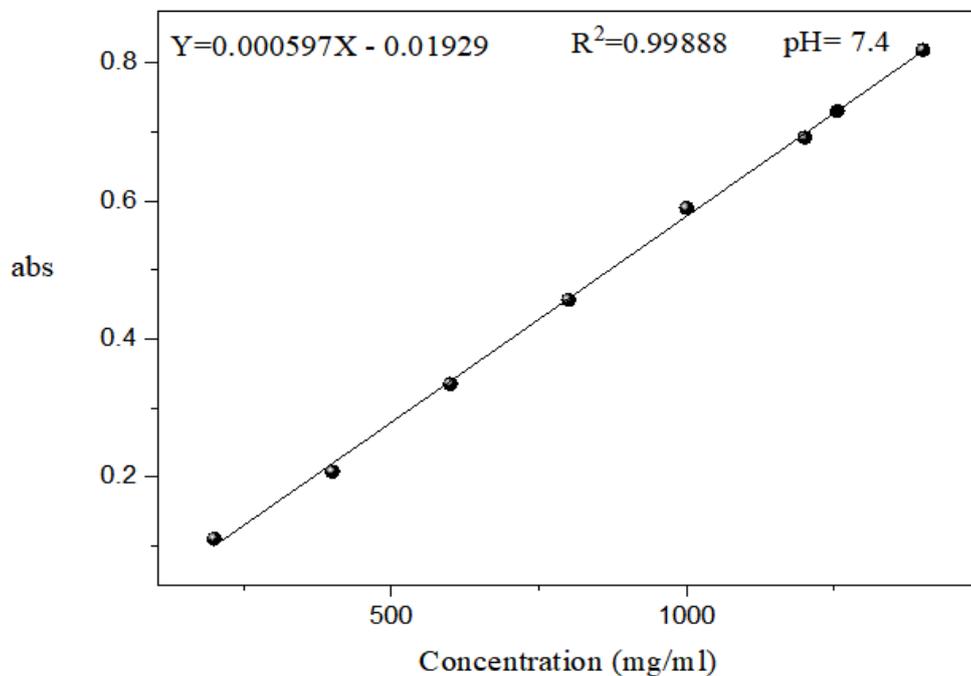


Figure II.2.courbes d'étalonnage de BSA réalisées dans solutions biologiques : Le tampon phosphate (PBS, pH = 7,4); Le liquide intestinal (SIF, pH = 6,8) et Le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1,2)

Annexe III : La libération contrôlée de BSA dans les solutions biologiques : Le tampon phosphate (PBS, pH = 7,4); Le liquide intestinal (SIF, pH = 6,8) et Le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1,2)



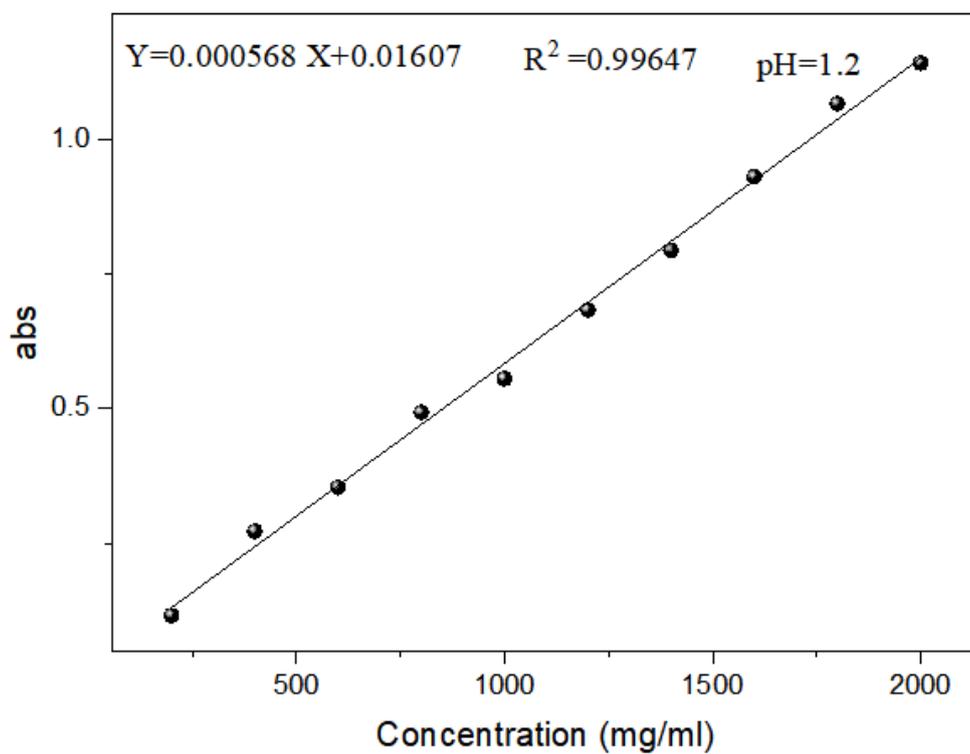


Figure III. La libération contrôlée de BSA dans les solutions biologiques : Le tampon phosphate (PBS, pH = 7,4); Le liquide intestinal (SIF, pH = 6,8) et Le liquide gastrique simulé (SGF, pH = 1,2)

Annexe IV : Les paramètres thermodynamiques

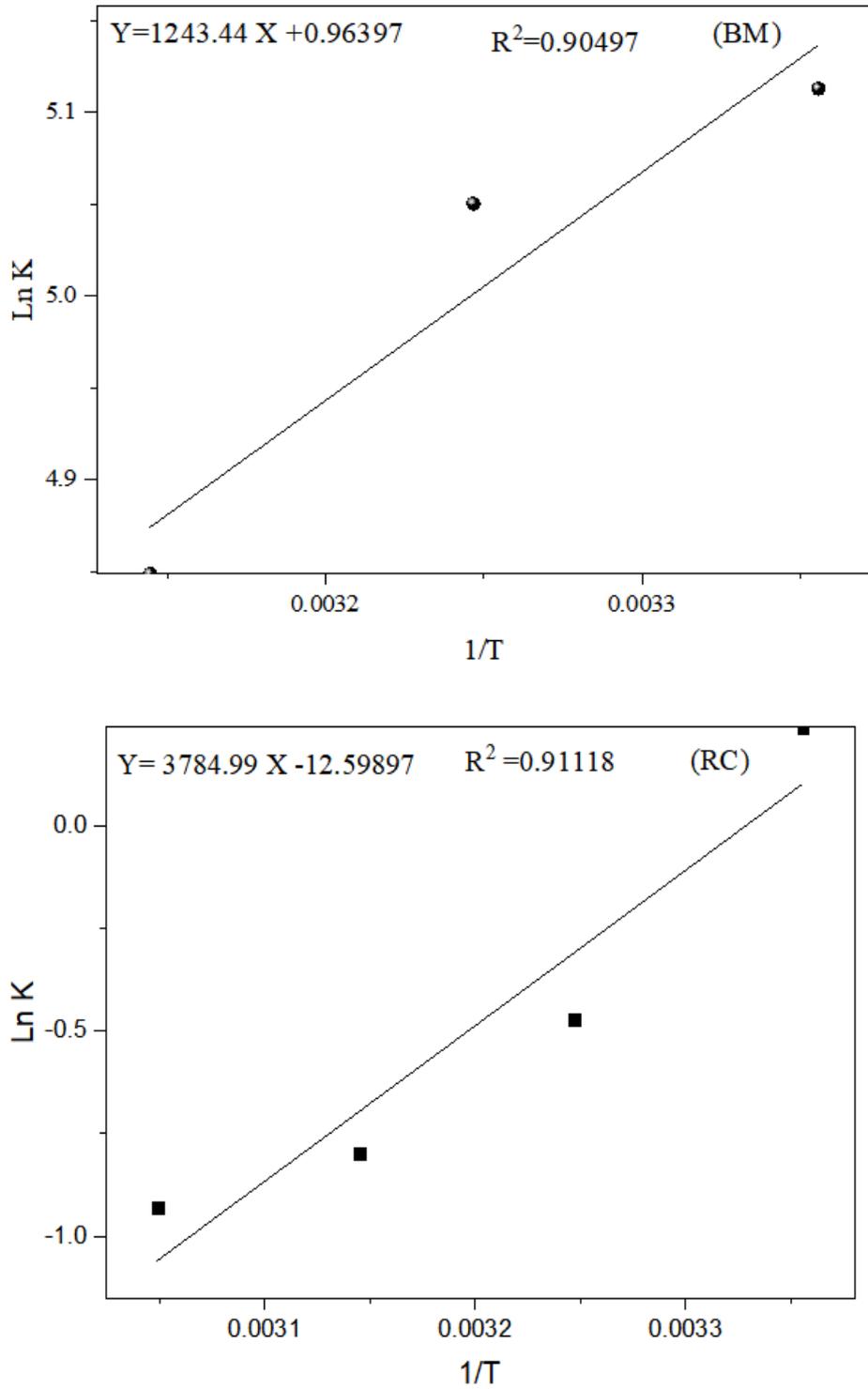


Figure IV.1. tracé de $\ln K = f(1/T)$ du bleu de méthylène (BM) et le rouge Congo (RC).