

N° ordre/FS/UMBB /2015

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

UNIVERSITE M'HAMED BOUGARA-BOUMERDES



Faculté des Sciences

Thèse de doctorat

Présentée par

Mme ABBAS née AKSIL Tounsia

Filière : Sciences Chimiques

Option : Chimie des Matériaux

**Caractérisation physico-chimique du fruit de l'arbousier
(*Arbutus unedo* L.) du nord Algérien et de la datte (*Mech-Degla*)**

Devant le jury: Le.../.../2015

M^{me} HALLOUANE Fatma.

Professeur UMBB

Présidente

Mr BENAMARA Salem

Professeur UMBB

Directeur de thèse

Mr KOCEIR El Hadj-Ahmed

Professeur USTHB

Examineur

M^{me} KADDOUR Samia

MCA USTHB

Examinatrice

Année Universitaire : 2014/2015

Remerciements

Avant tout, je dois remercier Dieu le tout puissant qui m'a permis de mener à terme ce travail ;

Ce travail a été réalisé au Laboratoire de Recherche de Technologie Alimentaire de l'Université de Boumerdès.

Je tiens à remercier sincèrement mon directeur de Thèse **Monsieur BENAMARA Salem**, professeur à la faculté des Science de l'Ingénieur (FSI) pour l'occasion qu'il m'a offerte en m'acceptant dans son laboratoire de recherche et en me donnant l'occasion de travailler sur ce sujet, pour ses conseils, sa patience, sa générosité, ses encouragements m'ont permis de mener à bien ce travail

Je remercie aussi le président et les membres du jury qui ont accepté d'évaluer ce travail.

Je tiens à remercier **Madame HALLOUANE Fatma** Professeur à la Faculté des Sciences (FS) de m'avoir honorée en acceptant de présider le jury. Je prie de bien vouloir trouver ici l'expression de ma gratitude.

J'adresse mes remerciements à **Monsieur KOCEIR El-Hadj-Ahmed** Professeur à l'université Houari Boumediene (USTHB), pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail.

Mes vifs remerciements s'adressent à **Madame KADDOUR Samia** maitre de conférences A. à la Faculté de Chimie (FC) de l'université Houari Boumediene (USTHB) d'avoir accepté de participer au jury et d'examiner mon travail.

Mes remerciements vont également au laboratoire pharmaceutique SAIDAL El-Harrach et plus particulièrement à l'équipe galénique pour son accueil et son aide pour la réalisation des analyses pharmacologiques.

Enfin j'exprime mes vifs remerciements à tous ce qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de cette thèse. Merci à tous et à toutes.

Dédicaces

Je dédie ce travail à:

Mes parents

Ma sœur et mes frères

Mon époux et mes enfants

Nabil

Sabrina et

Mohamed

Toute ma famille et mes amies

Abstract

The main objective of the present work is to evaluate the dissolution (releasing) properties of new food tablets obtained from two species fruits: 1) arbutus fruit of the strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) (FA), and 2) dates, fruit of the date palm (*Phoenix dactylifera* L., cultivar *Malech-Degla*). Initially, the powder FA was obtained from arbutus berries by lyophilization (PL) while that of the fruit of dates (DP) was prepared by drying with hot air knowing the dry origin of the cultivar used. In the second step, two types of tablets were elaborated by direct compression technique: 1) Tablets from PL, and 2) tablets from a binary mixture (DP/LP) in the weight ratio 2:1. The ability to dissolve (releasing electrolytes and/or tablets disintegration) is evaluated through the electric conductivity (EC), The kinetic of the dissolution are then modeled by application, for the first time in the biopharmaceutical research to our knowledge, of three models in the case of PL: Peleg, Singh et al. and Singh and Kulshrestha; and 2) four classic models in the case of DP/LP: zero-order, first-order, Higuchi and Korsmeyer-Peppas models. Previously, the physicochemical characterization of LP (water content, color, compressibility, antioxidant activity ...) was undertaken. In addition to the interesting antioxidant potential of investigated plant material, the absence of any chemical interaction between LP and DP was revealed by both infrared spectroscopy and X-ray diffraction. Regarding tablets/PL, the results showed that the ionic transfer is well modeled by the model of Singh and Kulshrestha ($R^2 = 0.99$), particularly in the case of compacted tablets under 2000 Pa. In contrast, at 1000 Pa, the model of Sing et al., gave a better result with a high correlation ($R^2 = 0.987$). The Arrhenius equation allowed the determination of the activation energy which range from 18.74 to 21.38 kJ/mol (1000 Pa) and from 11.481 to 28.475 kJ/mol respectively (2000 Pa). Regarding DP/LP tablets, the dissolution kinetics seem to be best described by the Korsmeyer-Peppas model ($R^2 = 0.989$, $RMSE < 0.1$ and $\chi^2 < 0.05$). The activation energy related to the transfer mechanism is found to be 17.272 kJ/mol ($R^2 \sim 0.93$).

Taking into account the nutritional and physiological potentials of the basic components of the analyzed powder, the obtained tablets may be successfully used as dietary supplement and/or as excipient in the pharmaceutical industry.

Keywords: arbutus wild berries (*Arbutus unedo* L.), dissolution, electric conductivity, tablet, date (*Phoenix dactylifera* L., cultivar *Mech-Degla*), Direct compression, modeling.

Résumé

L'objectif principal du présent travail est l'étude de la cinétique de dissolution relative à de nouveaux comprimés alimentaires obtenus à partir de deux espèces locales de fruits : 1) arbroute, fruit de l'arbousier (*Arbutus unedo* L.) (FA), et 2) datte, fruit du palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L., cultivar *Mech-Degla*). Dans un premier temps, la poudre de FA (PL) a été obtenue à partir des baies d'arbousier par lyophilisation tandis que celle du fruit du Palmier dattier (PS) a été préparée par séchage complémentaire à l'air chaud, sachant la nature sèche à l'origine du cultivar employé. Dans un second temps, deux types de comprimés ont été subséquemment élaborés par la méthode de la compression directe : 1) comprimés issus de la PL, et 2) comprimés à base d'un mélange binaire formé (PS/PL) dans le rapport massique 2:1.

L'aptitude à la dissolution (libération des électrolytes et/ou désintégration des comprimés) a été évaluée par la mesure de la conductivité électrique (CE) dans l'eau distillée, la cinétique de dissolution étant alors modélisée par application de : 1) trois modèles dans le cas de PL : Peleg, singhet al. et Singh et Kulshrestha. Il s'agit ici, à notre connaissance, de la première introduction de ces modèles dans l'investigation de la phase biopharmaceutique appliquée présentement à un complément alimentaire ; et 2) quatre modèles classiques dans le cas de PS/PL : ordre zéro, premier ordre, Higuchi Korsmeyer-Peppas. Au préalable, la PL a été caractérisée sur le plan physicochimique (teneur en eau, couleur, compressibilité, activité antioxydante...). En vus du potentiel antioxydant intéressant du matériel végétal investigué, notons l'absence d'interaction chimique dans le cas du mélange des deux types de poudres, observation mise en évidence par IR et DRX. Concernant les comprimés/PL, les résultats montrent que le transfert ionique suit le modèle de Singh et Kulshrestha ($R^2 = 0.99$), en particulier dans le cas des comprimés compactés sous une compression de 2000 Pa. Par contre, à une compression 1000 Pa, c'est le modèle de Sing et al. qui présente une meilleure corrélation ($R^2 = 0.987$). Par ailleurs, l'application de la loi d'Arrhenius a permis de déduire les énergies d'activations lesquelles variaient dans les intervalles de 18.74 -21.38 et de 11.481-28.475 kJ/mol selon les deux forces de compression appliquées (1000 et 2000 Pa, respectivement). En ce qui concerne les comprimés de type PL/PS, la cinétique de dissolution semble être mieux décrite par le modèle de Korsmeyer-Peppas ($R^2 \sim 0.99$, $RMSE < 0.1$ et $\chi^2 < 0.05$), quelle que soit la température appliquée, l'énergie d'activation correspondante étant de l'ordre de 17.272 kJ /mol ($R^2 \sim 0.93$). Tenant compte des potentiels nutritionnel et

physiologique des poudres de base analysées, les comprimés obtenus peuvent être utilisés comme compléments alimentaires et/ou comme excipients dans l'industrie pharmaceutique.

Mots clés : Baies d'arbose (*Arbutus unedo* L.), datte (*Phoenix dactylifera* L., cultivar *Mech-Degla*), comprimé, compression directe, dissolution, conductivité électrique, modélisation.

الملخص

إن الهدف الرئيسي لهذا البحث هو دراسة حركية ذوبان (تفكك) أقراص غذائية ذات تركيبة جديدة تم الحصول عليها من نوعين من الفاكهة المحلية:

(1) ثمرة القطلب البري الجزائري (FA)،

و (2) التمر ثمرة شجرة النخيل (*Phoenix dactylifera* L.، صنف Mech-Degla).

في البداية تم الحصول على مسحوق (PL) من القطلب البري بتقنية التجفيد في حين مسحوق التمر (PS) تم إعداده بواسطة التجفيف بالهواء الساخن.

ثانياً تم تحضير نوعين من الأقراص بتقنية الضغط المباشر: أقراص من مسحوق (PL) وأخرى من خليط (PL) و(PS) بنسبة 1:2. تم تقييم قابلية الذوبان (الانتقال الشاردي و/أو تفكك الأقراص) تحت عدة ظروف من خلال معدل التوصيل الكهربائي (CE) كما تم نمذجة الانحلال بتطبيق:

(1) ثلاثة نماذج في حالة (LP) وهي (Peleg, Sing et al., et Sing et Kulshrestha) وتعتبر هذه الدراسة أول دراسة في طور الصيدلة الحيوية حيث طبقت حالياً على المكملات الغذائية،

و (2) أربعة نماذج كلاسيكية لدراسة أقراص (PS/PL) وهي: et Ordre zero, Higuchi, Premier ordre وKorsmeyer Peppas. سابقاً تم دراسة الخصائص الفيزيائية والكيميائية (اللون، قابلية الضغط وتقييم القوة المضادة للأكسدة..). بالإضافة إلى القدرة المضادة للأكسدة التي تتميز بها المواد النباتية المستعملة، عدم وجود تفاعلات كيميائية بين المسحوقين بعد دمجهما كما بدى واضحاً من خلال التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء (FTIR) وحيود أشعة X (DRX). فيما يخص الأقراص/PL أظهرت نمذجة النتائج التجريبية التوصيل الكهربائي للأقراص المحضرة تحت ضغط 2000 Pa إتباع نموذج سيق و كولشستا (Sing et Kulshrestha) أما المحضر تحت ضغط 1000 Pa فتتبع نموذج سينق (Sing et al.). سمحت معادلة اغينوس الاستدلال على طاقة التنشيط (E_a) تتراوح بين 18.74 - 21.38 و 11.481 - 28.475 كيلو جول/مول على التوالي وذلك حسب قوة الضغط المطبقة (1000-2000 على التوالي). بخصوص أقراص (PS/PL) تم تحديد الصيغة المثالية بواسطة تحليل التراجع الذي أظهر إتباع الصيغة الحركية كروسماير (Korsmeyer) ($R^2 \sim 0.99$, $RMSE < 0.1$ et $\chi^2 < 0.05$) تبين أن آلية تحرر الأيونات مركبة وفق الإنتاج والانتشار وتآكل القرص. أما طاقة التنشيط (E_a) فتقدر بـ 17.272 كيلو جول/مول ($R^2 \sim 0.93$).

لأخذ بعين الاعتبار المعطيات الفيزيولوجية والمكونات الغذائية الأساسية للمساحيق (PL, PS) المستعملة لتحضير الأقراص قد يمكن استعمالها كمكمل غذائي و/أو حشو (excipients) لصناعة المستحضرات الصيدلانية.

الكلمات الدالة: تمر (*Phoenix dactylifera* L., cultivar Mech-Degla)، نمذجة، ذوبانية، الضغط المباشر، التوصيل الكهربائي، الأقراص، حبوب القطلب (*Arbutus unedo* L.).

Liste des abréviations

Ø : Granulométrie

ρ_a : Masse volumique apparente aérée (g/cm³)

ρ_t : Masse volumique apparente tassée (g/cm³)

IC : Indice de Carr

HR : Rapport d'Hausner

D_e : Débit d'écoulement (g/s)

PE : Pharmacopée Européenne

θ : Angle de repos (°)

H:Hauteur du cône formé (cm)

d : Diamètre du cône formé (cm)

FTIR :Infrarouge à transformée de Fourier

DRX : Diffraction des rayons X

F : Friabilité

R² :Coefficient de détermination

M: Masse du comprimé (g)

E_a : Energie d'activation (kJ/mol)

pH : Pouvoir en hydrogène

TDS :Totale des solides dissous (Total Dissolved Solids)

σ :Conductivité électrique

MEB : Microscopie électronique à balayage

ATG : Analyse thermogravimétrique

Pa : Pascal

K : Kelvin

PL : Poudre lyophilisée

PS : Poudre sèche

MS : Matière sèche

SSE : Erreur quadratique moyenne

RMSE : Racine carrée de l'erreur quadratique moyenne

ϵ : Constante diélectrique

χ^2 :Khi-Carré

Liste des abréviations

H₂O : Eau

MeOH : Méthanol

Ac : Acétone

AcEt : Acétate d'éthyle

PR : Pouvoir réducteur

AA : Activité antiradicalaire

FA : Fruit d'arbousier

PPT : Polyphénols totaux

DPPH• : Radical 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazil

X_{ex} : Valeursexpérimentales

X_{ca} : Valeursprédites par le modèle

FRAP: Ferric Reducing Antioxydant Power

BHT: Butyl Hydroxytoluène

EqAG : Equivalent en acide gallique

EQ : Equivalent de la quercétine

g : gramme

USP : United States Pharmacopeia(pharmacopées américaine)

AFNOR: Association Française de la Normalisation

Chapitre I

Figure 1.	Répartition mondiale de <i>l'Arbutus unedo</i> L. (●) (Kirkaldyellaboweri; Siphoninus, 2000).....	4
Figure 2.	Inflorescence (A) et infrutescence (B) de <i>l'Arbutus unedo</i> L. (Reille, 2015).	5
Figure 3.	<i>Arbutus unedo</i> L. a) la floride et la branche valoriser; b) la fleur; c) coupe longitudinale d'une fleur ; d) gynécée ; e) aux fils; f) section transversale du fruit mûr (Flora iberica 4, 1993).....	6

Chapitre II

Figure 1.	Images photographiques de baies d'arouses; (a) fruits entiers - (b) poudre lyophilisée (PL).....	15
Figure 2.	Images photographiques des pastilles de PL obtenues sous les pressions: (a) 1000 Pa - (b) 2000 Pa.....	
Figure 3.	Conductivité de la dissolution des comprimés de la PL d'arouse (400 mg) ayant subi une pression de 1000 et 2000 Pa, le liquide de dissolution étant l'eau distillée.....	22
Figure 4.	Modélisation des isothermes de la dissolution du comprimé de 2000 Pa dans l'eau distillée selon le modèle de Singh et Kulshrestha.....	26

Chapitre III

Figure 1.	Protocole d'extraction des polyphénols de la PL d'arouse (Isbilir et al. 2012).....	36
Figure 2.	Diffractogramme de la PL d'arouse.....	39
Figure 3.	Micrographie de la PL d'arouse par MEB.....	40
Figure 4.	Courbe d'analyse thermogravimétrique (ATG) de la PL d'arouse.....	41
Figure 6.	Teneur en flavonoïdes dans les différents extraits. H ₂ O: eau distillée, MeOH: méthanol, AcEt: acétate d'éthyle, Ac: acétone, MeOH / H ₂ O (50 % : v/v).....	46

Liste des figures

Figure 7.	Pourcentage d'inhibition des radicaux libres dans les différents extraits: H ₂ O: eau distillée, MeOH: méthanol, AcEt: acétate d'éthyle, Ac: acétone, MeOH / H ₂ O (50 % : v/v).....	48
Figure 8.	Pouvoir réducteur des différents extraits: H ₂ O: eau distillée, MeOH: méthanol, AcEt: acétate d'éthyle, Ac: acétone, MeOH / H ₂ O (50 % : v/v).....	49

Chapitre IV

Figure 1.	Evaluation hédonique des quatre formulations : F ₁ (PL), F ₂ (PS/PL rapport 1/2), F ₃ (PS/PL rapport 2/1), F ₄ (PS/PL rapport 1/1).....	66
Figure 2.	Distribution granulométrique des poudres : (—) PS/PL, (—) PL, (—) PS.....	68
Figure 3.	Spectres FTIR des trois poudres : (a) PS, (b) PL et (c) PS/PL.....	70
Figure 4.	Diffractogramme des rayons X des poudres étudiées : a) PL, b) PS et c) PS/PL.....	71
Figure 5.	Aspect physique: des comprimés élaborés par compression directe de 7 N....	72
Figure 6.	Taux de gonflement des comprimés (PS/PL) dans l'eau distillée, HCl (0.1 N) et tampon phosphate (pH 6.8).....	75
Figure 7.	Taux d'érosion du comprimé (PS/PL) dans l'eau distillée, HCl (0,1 N) et tampon phosphate (pH 6.8).....	75
Figure 10.	Ajustement des courbes avec les différents modèles appliqués (ordre zéro, premier order, Higuchi et Korsmeyer-Peppas) aux températures : (a) 27 °C, (b) 37 °C, (c), 47 °C et (d) 57 °C.....	79
Figure 11.	Courbe de régression $TDS_{exp} = f(TDS_{the})$ pour le modèle de Korsmeyer-Peppas.....	81

Annexe II

Figure 1.	Courbe d'étalonnage de l'acide gallique.....	92
Figure 2.	Courbe d'étalonnage de la quercétine.....	93
Figure 3.	Courbe d'étalonnage BHT.....	94

AnnexeV

Figure 1.	Variation de la conductivité du milieu de dissolution des comprimés (PS/PL) en fonction du temps, à différentes températures. Milieu de dissolution:HCl 0.1 N.....	97
Figure 2.	Variation de la conductivité du milieu de dissolution des comprimés (PS/PL) en fonction du temps, à différentes températures. Milieu tampon 6.8.....	98

Liste des tableaux

Chapitre I

Tableau 1.	Classification taxonomique de l' <i>Arbutus unedo</i> L.....	3
Tableau 2.	Composition chimique globale de FA selon plusieurs auteurs.....	7

Chapitre II

Tableau 1.	Caractéristiques physico-chimiques de la PL exprimées en pourcentage de la Matière Sèche (% MS).....	19
Tableau 2.	Constantes et valeurs des paramètres statistiques des modèles appliqués lors de la dissolution des comprimés préparés sous deux pressions (1000 et 2000 Pa), le liquide de dissolution étant l'eau distillée.....	25
Tableau 3.	Energies d'activation associées à la dissolution des comprimés de LP.....	27

Chapitre III

Tableau 1.	Composition minérale comparative des fruits d'arbousier (mg/100g MS).....	42
Tableau 2.	Analyse élémentaire de la PL.....	43
Tableau 3.	Rendement d'extraction des PPT de la PL.....	43
Tableau 4.	Teneur en β -carotène et en lycopène dans la PL d'arboise.....	47

Chapitre IV

Tableau 1.	Différentes compositions testées (%).....	58
Tableau 2.	Aptitude à l'écoulement des poudres (USP XXVIII, 2005).....	60
Tableau 3.	Exigences du test d'uniformité de masse (M) (PE, 2008).....	61
Tableau 4.	Interprétation des mécanismes de libération en fonction de l'exposant n....	64
Tableau 6.	Caractéristiques des particules des poudres (PS, PL et PS/PL).....	69
Tableau 7.	Propriétés physico-chimiques des comprimés (PS/PL).....	72
Tableau 8.	Composition chimique des comprimés PS/PL et PS.....	73
Tableau 9.	Résultats de la modélisation de la cinétique de dissolution.....	78

Liste des tableaux

Tableau 10.	Qualité de prédiction des modèles étudiés selon le coefficient de détermination (R^2).....	80
Tableau 11.	Energie d'activation associée à la libération de TDS.....	82

Annexe

Tableau 1.	Echelle de notation pour l'évaluation hédonique.....	95
------------	--	----

Sommaire

1. Introduction Générale.....	1
-------------------------------	---

Chapitre I

Généralité sur l'arbousier (*Arbutusunedo* L.)

1. Arbousier (<i>Arbutusunedo</i> L).....	3
2. Répartition géographique.....	4
3. Description botanique.....	5
4. Valeur nutritive du fruit d'arbose (FA).....	6
5. Utilisation alimentaire et médicinale.....	8
6. Références bibliographiques.....	9

Chapitre II

Modélisation de la cinétique de dissolution des comprimés à base de poudre de baies d'arbousier (*Arbutusunedo* L.) par utilisation de la conductivité électrique comme variable réponse

Résumé.....	13
1. Introduction.....	13
2. Matériel et méthodes.....	13
2.1. Fruit et poudre de Fruit (<i>Arbutusunedo</i> L.).....	14
2.2. Caractéristiques physico-chimiques.....	14
2.3. Comprimés et test de dissolution.....	16
2.4. Modélisation de la dissolution des comprimés.....	16
2.5. Calcul d'erreurs statistiques.....	19
3. Résultats et discussions.....	19
3.1. Comprimés préparés.....	19
3.2. Caractéristiques physico-chimiques.....	19
3.3. Modélisation de la dissolution des comprimés.....	24

Sommaire

4. Conclusion.....	27
Références bibliographiques.....	28

Chapitre III

Caractérisation physico-chimique de la poudre lyophilisée (PL) des baies d'arbousier

Résumé.....	33
1. Introduction.....	34
2. Matériel et éthodes.....	34
2.1. Analyse par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (IRTF).....	34
2.2. Analyse par diffraction des rayons X (DRX).....	34
2.3. Microscopie électronique à balayage (MEB).....	34
2.4. Analyse thermogravimétrique (ATG).....	35
2.5. Analyse élémentaire : C, N, O et H.....	35
2.6. Détermination des éléments minéraux (NF V 05-101, 1974).....	35
2.7. Extraction des polyphénols totaux (PPT).....	36
2.7.1. Dosage des polyphénols totaux.....	37
2.7.2. Dosage des flavonoïdes.....	37
2.7.3. Dosage du β -carotène et du lycopène.....	37
2.7.4. Evaluation de l'activité anti-oxydante.....	37
2.7.4.1. Test au DPPH.....	37
2.7.4.2. Test de la réduction du fer (FRAP).....	38
2.8. Analyse statistique des résultats.....	38
3. Résultats et discussions.....	38
3.1. Analyse par spectroscopie infrarouge (FTIR).....	38
3.2. Analyse thermogravimétrique (ATG).....	38
3.3. Diffraction des rayons X (DRX).....	40
3.4. Observations morphologiques (MEB).....	41
3.5. Composition minérale	42

Sommaire

3.6. Analyse élémentaire	43
3.7. Extraction des polyphénols totaux (PPT).....	43
3.7.1. Rendement en extrait sec	43
3.7.2. Teneur en polyphénols totaux (PPT) et flavonoïdes.....	44
3.7.2.1. PPT.....	44
3.7.2.2. Flavonoïdes.....	45
3.7.3. Teneur en β -carotène et en lycopène.....	47
3.7.4. Pouvoir antioxydant	47
3.7.4.1. Activité antiradicalaire (AA)	47
3.7.4.2. Pouvoir réducteur (PR)	48
Conclusion.....	50
Références bibliographiques.....	51

Chapitre IV

Etude de la capacité de fabrication des comprimés de fruits de mélange de poudre lyophilisés (*Arbutus unedo* L.) et de datte (*Phoenix dactylifera* L.)

Résumé.....	55
1. Introduction.....	56
2. Matériel et Méthodes.....	58
2.1. Fruits et poudres de fruits.....	58
2.2. Choix du mélange.....	58
2.3. Analyse hédonique.....	59
2.4. Propriétés physico-chimiques des poudres.....	59
2.4.1. Masse volumique, Indice de Carr et Rapport d'Hausner.....	59
2.4.2. Débit d'écoulement et angle de repos.....	60
2.4.3. Granulométrie laser, spectre Infrarouge et diffraction des rayons X	61
2.5. Mélangeage des poudres, obtention des comprimés et caractérisation.....	61
2.5.1. Uniformité de la masse des comprimés	61

Sommaire

2.5.2. Dureté ou résistance à la rupture	62
2.5.3. Friabilité.....	62
2.5.4. Temps de désintégration ou de délitement.....	62
2.5.5. Gonflement.....	62
2.5.6. Erosion.....	63
2.5.7. Humidité résiduelle.....	63
2.6. Teneur en polyphénols	63
2.7. Matière organique et éléments minéraux.....	63
2.8. Modélisation de la cinétique dissolution.....	63
2.9. Etude statistique.....	65
3. Résultats et discussion.....	66
3.1. Test hédonique.....	66
3.2. Propriétés physiques des poudres.....	67
3.3. Distribution granulométrique	68
3.4. Infrarouge à transformé de Fourier (FTIR).....	69
3.5. Diffraction des rayons X (DRX).....	70
3.6. Caractéristiques physico-chimiques des comprimés	71
3.7. Propriétés de dissolution	74
3.7.1. Gonflement et érosion.....	74
3.7.2. Modélisation de la cinétique de dissolution.....	76
3.7.3. Effet de la température	82
4. Conclusion.....	83
Références bibliographiques.....	84

Annexes

Annexe I.....	90
Annexe II.....	92
Annexe III.....	95
Annexe IV.....	96
Annexe V.....	97
Références bibliographiques.....	99

Introduction générale

Les produits forestiers non ligneux, les plantes médicinales et les plantes alimentaires sont exploités à travers le monde sur environ 30 % des terres émergées (FAO, 2005). En particulier, la forêt tropicale humide et subtropicale renferme de nombreuses ressources en plantes médicinales et alimentaires (Priso et al., 2011). Ces plantes sont indispensables pour la conservation de la biodiversité. Elles constituent des ressources précieuses pour une majorité des populations rurales des pays en développement notamment en Afrique où plus de 80 % de cette population s'en sert pour assurer leur bien-être (Apema et al., 2010 ; Thiombian et al., 2010). En effet, plusieurs milliers d'espèces sauvages peu connues ont un potentiel alimentaire indéniable.

Actuellement, il est prouvé scientifiquement, que le régime méditerranéen favorise la bonne santé bien que certains aliments locaux restant encore peu étudiés (Oliveira et al., 2011). L'arbousier (*Arbutus unedo* L., famille des *Éricacées*), dit aussi arbre à fraises, est en fait un arbrisseau essentiellement sauvage et typique de la région méditerranéenne. Il est par ailleurs utilisé comme source de nourriture et d'agents thérapeutiques en médecine depuis l'époque grecque (Teofrasto, 1988). Ces applications suscitent, ces dernières années, un intérêt toujours croissant auprès des scientifiques (Celikel, et al., 2008) et même du grand public. Les baies de l'arbousier contiennent des quantités importantes de composés phytochimiques, y compris les polyphénols, qui sont connus pour réduire le risque de cancer, les maladies coronariennes et autres maladies dégénératives.

L'arbose, fruit de l'arbousier (FA), reste peu connue en Algérie si l'on se réfère aux travaux qui lui ont été consacrés. Pourtant, les études scientifiques montrent sa grande valeur alimentaire grâce à sa composition en certains nutriments (glucides, vitamines et minéraux) et phytonutriments (polyphénols).

La problématique du présent travail concerne essentiellement une des voies de valorisation possible de FA, tenant compte de ce qui précède, de sa qualité de fruit de saison à disponibilité réduite mais aussi des axes de recherche relevant de notre laboratoire d'affiliation. L'aptitude à la compression de la poudre lyophilisée (PL) de FA est précisément la transformation principale investiguée présentement, de sorte à obtenir un complément

Introduction générale

alimentaire sous forme de comprimés à usages multiples. Par conséquent, le présent document est répartie en quatre parties distinctes mais complémentaires:

1. Etude bibliographique : en rapport avec le FA (botanique, composition chimique et propriétés médicinales) ;
2. Modélisation de la cinétique de dissolution des comprimés à base des baies d'arbousier (*Arbutus unedo* L.) par utilisation de la conductivité électrique comme variable réponse. . Cette partie est publiée (en anglais) dans « Sains Malaysiana 44(2) (2015): 301–308. » ;
3. Caractéristiques physicochimiques de la PL obtenue à partir du FA;
4. Propriétés physico-chimiques et de dissolution des comprimés élaborés à partir d'un mélange de PL et de poudres de datte (*Phoenix dactylifera* L., cultivar *Mech-Degla*) d'Algérie séchée à l'air chaud (PS).

Chapitre I

Généralités sur l'arbousier (*Arbutusunedo* L.)

Généralités sur l'arbousier (*Arbutus unedo* L.)

1. Arbousier (*Arbutus unedo* L.)

Arbutus unedo est un nom qui dérive du celt arbois : bois austère. Le nom latin « *Unedo* » est réutilisé par Carl Linnaeus (1753), puis décrit par Pline l'Ancien comme étant un dérivé de « unum edo » je mange un seul fruit. Le nom *Arbutus unedo* a été progressivement altéré d'une langue latine à l'autre : Assisnou en Berbère, Strawberry tree en anglais et Lendj en arabe. Il appartient à la famille des Ericaceae. Cette famille qui comporte 124 genres et environ 4100 espèces (Maberley, 1987). En général, la plus grande densité ainsi que la diversité des Ericaceae se retrouve sous les climats méditerranéens (Stevens et al, 2004). Selon les classifications botaniques, la position taxonomique de l'*Arbutus unedo* L. est représentée dans le tableau 1.

Tableau 1. Classification Taxonomique de l'*Arbutus unedo* L. (Mendes, 2010)

Rang taxonomique	Signification
Règne	Plantae
Sous-règne	Tracheobionta (plantes vasculaires).
Embranchement:	Spermaphytes
Division	Magnoliophyta
Classe	Magnolopsida (Dicotylédones)
Sous-classe	Dilleniidae
Ordre	Ericales
Sous- ordre	Ericanae
Famille	Ericaceae
Sous-famille	Arbutioideae
Genre	<i>Arbutus</i>
Espèce	<i>Arbutus unedo</i> L.

2. Répartition géographique

Arbutus unedo L., souvent appelé arbre aux fraises, se trouve dans l'ouest, le centre et le sud de l'Europe, au Nord-Est de l'Afrique, les îles Canaries et en Asie occidentale prédominant (Figure 1.). La distribution de l'*Arbutus unedo* s'aperçoit, principalement dans les zones côtières et intérieures avec des climats doux et sécheresse estivale (Torres et *al.*, 2002; méditerranéens notamment en Portugal, Espagne, France, Italie, Albanie, Croatie, Bosnie, Monténégro, Grèce, Turquie et les îles méditerranéennes (Torres et *al.*, 2002), à une altitude environ de 600 m au-dessus de niveau de la mer (Ayaz et *al.*, 2000 et Papoff et *al.*, 1993). L'arbousier en Algérie, est bien représenté dans le tell Algérien (Guide to Medicinal Plants in North Africa), surtout dans les forêts de chêne liège (des régions de Jijel, Skikda et El Taraf). *Arbutus unedo* L. préfère les substrats siliceux, décarbonatés (Torres et *al.*, 2002; Godinho-Ferreira et *al.*, 2005) et les sols alcalins relativement acides (Celikel et *al.*, 2008).

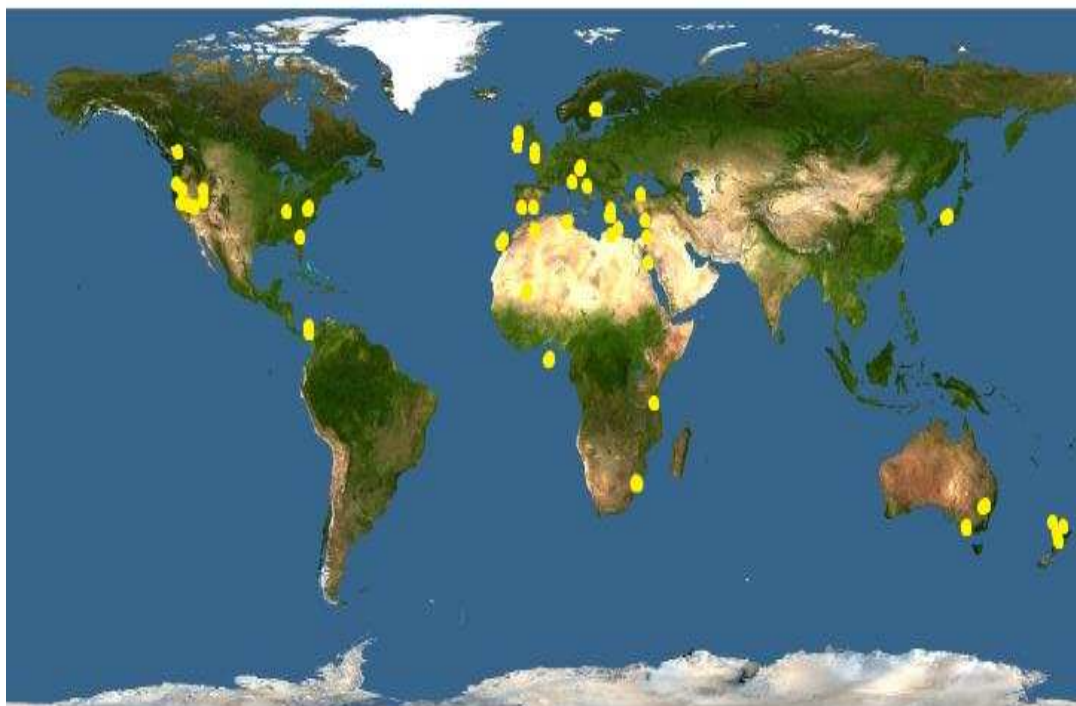


Figure 1. Répartition mondiale de l'*Arbutus unedo* L. (●) (Kirkaldyella boweri; Siphoninus, 2000).

3. Description botanique

Arbutus unedo L. est un Arbuste à feuilles persistantes, généralement inférieur à 4 m de hauteur (Stevens, 1978; Baytop, 1984), à tige dressée, à jeunes rameaux rouges, rudes et poilus, ayant une durée de vie élevée. Les feuilles, riches en tanins, de couleur vert foncé, sont persistantes tout au long de l'année, à bord denté de 5 à 10 cm de longueur avec pétiole court de 7 à 15 mm. Les fleurs blanc-verdâtres de forme clochette pendent en grappes et apparaissent en septembre-octobre, en même temps que les fruits. Le fruit comestible ou « arbouze » munit en automne, en même temps que la floraison (Celikel et *al.*, 2008). Il est charnu et globuleux, de 1 à 1.7 cm de diamètre. Le fruit est doté d'une chair granuleuse et un peu farineuse ainsi que d'une peau rugueuse couverte de petites pointes coniques (Figures 2, 3). Sa couleur passe du vert au jaune, puis rouge orangé à rouge vif à maturité (Tutin et *al.*, 1972).



Figure 2. Inflorescence (A) et infrutescence (B) de l'*Arbutus unedo* L. (Reille, 2015).

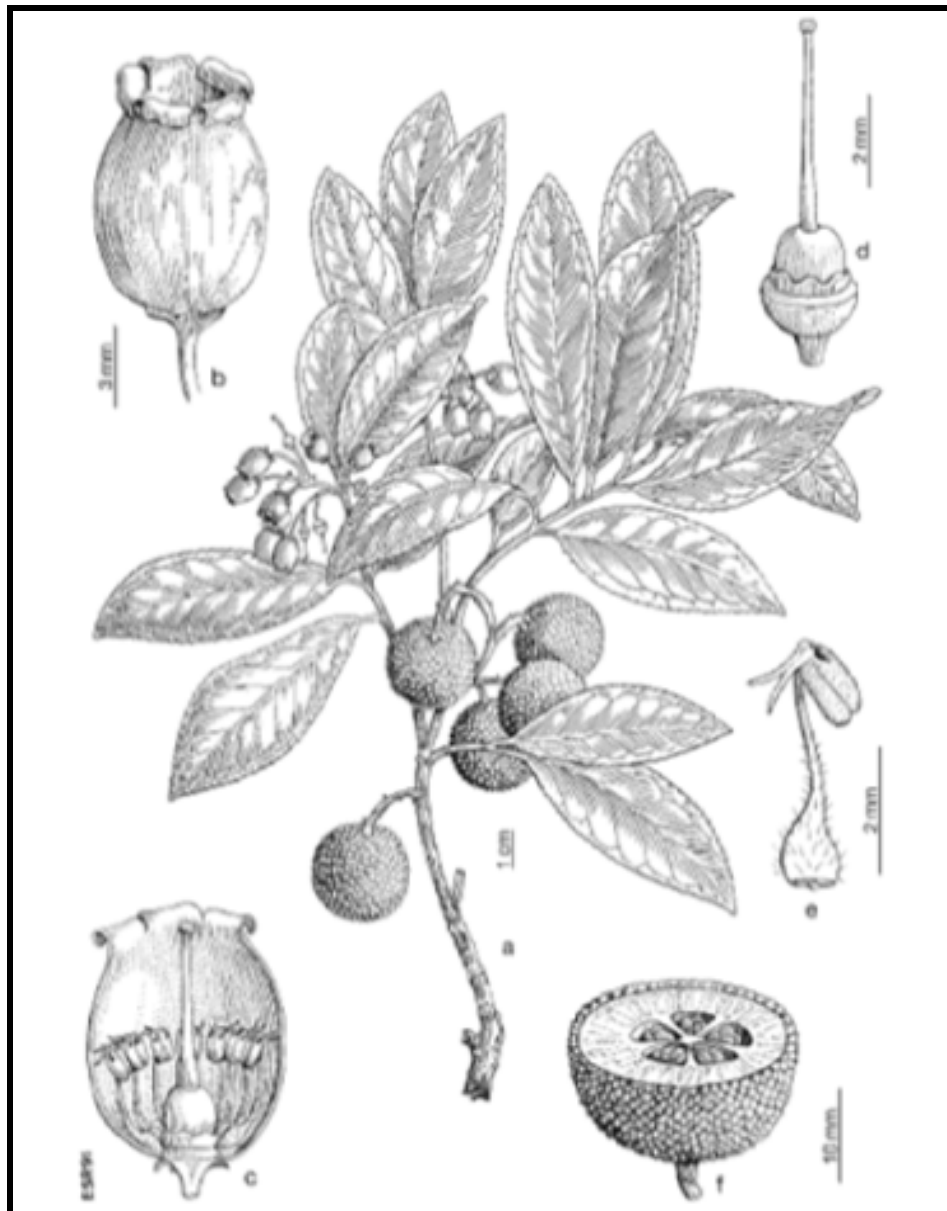


Figure 3. *Arbutus unedo* L. : a) la floride et la branche valoriser; b) la fleur; c) coupe longitudinale d'une fleur; d) gynécée; e) aux fils; f) section transversale du fruit mûr (Flora iberica 4, 1993).

4. Valeur nutritive de fruit d'arbose (FA)

La composition chimique des baies d'arbose, selon différents auteurs (Tableau 2), varie en fonction de nombreux facteurs: variété, conditions climatiques, année de prélèvement. Le fruit est particulièrement riche en vitamine C. La matière organique est constituée par des

Chapitre I

protéines (en faible quantité), des lipides (en quantité réduite aussi), des sucres, des polymères phénoliques et les fibres en particulier.

Tableau 2. Composition chimique globale de FA selon plusieurs auteurs

Composition (%)	Brigida et <i>al.</i> , 2011	Barros et <i>al.</i> , 2010	Hegazy et <i>al.</i> , 2014	Vidrih et <i>al.</i> , 2014	Doukani et Tabak, 2014	
					A ₁	A ₂
Carbohydrates	14.11-31.55	53.23	41.18	-		
Lipides	0.30-0.78	1.37	1.33	0.43	1.15	1.45
Proteines	0.58-1.19	3.09	2.23	0.82	-	-
Fibres totaux	-	-	5.28	18.49	18	19
Fibres solubles	2.17-3.37			4.19	-	-
Fibres insolublse	7.86-18.55			14.3	-	-
Cendres	0.685-1.058	1.71	0.75	0.48	0.69	0.33
Vitamine C	262.7-122.0		85**	-	-	-
Sucres totaux	5.98-18.84	40.55	-	-	8.896	14.012
Fructose	3.65-12.69	24.21	-	16.62*	-	-
Glucose	2.34-0.48	12.14	-	5.27 *	-	-
Sucrose	0.34-0.48	4.20	-	-	-	-
Acide Oxalique	48.44-146.75		-	-	-	-
Acide malique	203.34-314.94		-	-	-	--
AcideAscorbique		15.07	-	275.46 **	-	-
pH	3.21-3.49			-	3.55	3.53
Acidité titrable	56.39-140.45			0.51 ****	0.63	0.74
Carotenoide			30.67**	-	-	-
β-caroteine	0.243-0.209	1.07		-	-	-
Lycopene	0.153-0.209	nd		-	-	-
PPT	1973-951.7	83.40*	16.46*	0.59*	17.025	14.75
Energie (kcal/100 g)	61.4-135.93	399.99	-	-	-	-

A₁: Arbouse de Tiaret, A₂: Arbouse de Tlemcen, nd : Nom détecté

* Valeur en mg/g de l'extrait, ** Valeur en mg/100 g, **** Valeur en g acide malique/100 g.

5. Utilisation alimentaire et médicinale

La distillation ou la macération du FA remonte à 1815, en Corse, dans la région de Bastia (Mingaud, 1865). En raison de sa forte teneur en sucre fermentescible il a été traditionnellement utilisé pour obtenir des boissons alcoolisées. Au Portugal, l'activité la plus importante associée à cette espèce est la production du vin, liqueurs et les eaux de vie « Medronho » (Correia et Oliveira, 2002). Le vin du fruit d'arbroute contient de 40 à 60 % d'alcool (Silva et *al.*, 2001; Özcan et Haciseferogulları, 2007).

En raison de sa richesse en pectine (Font Quer, 1995; Tardío et *al.*, 2002), l'arbroute est aussi utilisé dans la production de gelées, confitures, , marmelades, des yaourts et autres desserts traditionnels (Silva et *al.*, 2001; Pawlowska et *al.*, 2006; Pallauf et *al.*, 2008). Il est également incorporé dans les produits céréaliers et les produits à base de viande (Ganhao et *al.*, 2010). Le fruit sec est utilisé pour faire du thé, des saveurs et couleurs dans l'industrie (Demirsoy et *al.*, 2007).

Le FA est classé parmi les plantes médicinales (Bamm et Douira, 2002). Plusieurs vertus thérapeutiques sont attribuées au FA ce qui explique son utilisation ancienne dans la médecine traditionnelle et populaire (Mariotto et *al.*, 2008).

- ✓ Troubles gastro-intestinaux (Cornara et *al.*, 2009),
- ✓ Problèmes dermatologiques
- ✓ Application cardio-vasculaire (Leonti et *al.*, 2009),
- ✓ Lute contre la gastrite (Cornara et *al.*, 2009),
- ✓ Problèmes urologiques (El-Hilaly et *al.*, 2003),
- ✓ Activité antimicrobienne (Kivçak et *al.*, 2001).

Heinrich (2005) a étudié les extraits de cette espèce fruitière sur différents paramètres tels que les tests d'inhibition enzymatique et d'inhibition de l'activation cellulaire induite par des cytokines. Ceci prouve la capacité de ces fruits à inhiber la synthèse de l'ADN et la prolifération cellulaire. Utilisé en faible concentration, le FA n'engendre aucun effet indésirable, le fruit pourrait même exercer un effet bénéfique. En revanche, lorsque le fruit est consommé en grande quantité (dose élevée pour l'organisme/cellules), il devient toxique (Calabrese et Baldwin, 2001), entraîne l'apparition de coliques bénignes d'après RECA, « Référence Européenne en Compléments Alimentaires, 2014 » et comme il a un effet narcotique.

Références bibliographiques

- Ayaz, F.A., Kucukislamoglu, M. Reunanen, M. 2000. Sugar, Non-volatile and Phenolic Acids Composition of Strawberry Tree (*Arbutus unedo* L. var. *ellipsoidea*) Fruits. Journal of Food Composition and Analysis, 13 (2): 171-177.
- Apema, R., Mozouloua, D., Madiapevo, S.N. 2010. Inventaire préliminaire des fruits sauvages comestibles vendus sur les marchés de Bangui. In : X. van der Burgt, J. van der Maesen & J. M. Onana (eds), Systématique et Conservation des Plantes Africaines, pp. 313-319, Royal Botanic Gardens, Kew, Belgium.
- Baytop, T. 1984. TuKrkiye'de Bitkiler ile Tedavi (Gecmiste ve Gnumuzde). Istanbul Univ.Yayinlari. No. 3255 99-100.
- Bammi, J. et Douira A., 2002. LES PLANTES MEDICINALES DANS LA FORET DE L'ACHACH (PLATEAU CENTRAL, MAROC). Acta Botanica Malacitana 27: 131-145.
- Betti, J.L.2002. Medicinal plants sold in Yaoundé markets, Cameroon. African Study Monographs 23 (2): 47-64.
- Belem, B., Nacoulma, B.M.I., Gbangou, R, Kambou, S, Hansen, H.H., Gausset, Q., Lund, S, Raebild, A, Lompo D, Ouedraogo M, Theilade, I. , Boussim, I.J. 2007. Use of non wood forest products by local people bordering the “Parc National Kaboré Tambi” Burkina Faso. The Journal of Transdisciplinary Environmental Studies 6 (1): 21.
- Barros, L., Carvalho, A., Morais, J., Ferreira, I. 2010. Strawberry-tree, blackthorn and rose fruits: Detailed characterization in nutrients and phytochemicals with antioxidant properties. Food Chemistry, 120, 247-254.
- Calabrese E.J., Baldwin L.A. U-shaped dose-responses in biology, toxicology, and public health. 2001(b). Annual Review of Public Health, 22: 15–33.
- Correia, A. V. e Oliveira, A. C. 2002. Principais espécies florestais cominteresse para Portugal: zonas de influência Mediterrânica. 2ª Edição. Lisboa, Direcção Geral das Florestas, 67-69.
- Celikel, G., Demirsoy, L., Demirsoy, H. 2008. The strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) selection in Turkey. Scientia Horticulturae, 118 : 115-119.
- Cornara, L., La Rocca, A., Marsili, S., Mariotti, M. 2009. Traditional uses of plants in the Eastern Riviera (Liguria, Italy). Journal of Ethnopharmacology, 125: 16-30.
- Demirsoy, H., Demirsoy, L., Çelikel, G. and Koyuncu, T. 2007. Effets of Dried on Some Properties of Strawberry Tree Fruits. Asian Journal of Chemistry, 19(3): 1777-1782.

- Dibong, S.D., Taffouo, V.D., Ndiang, Z., Ngotta, B., Mony, R., Engone, O. N.L., Din, N., Priso, R.J., Boussim, I.J., Amougou, A. 2010. The study of sodium and potassium distribution in five host species of *Phragmanthera capitata* (Sprengel) S. Balle in the coastal region of Cameroon. *Journal of Applied Biosciences*, 30: 1839-1844
- Din, N., Dibong, S.D., Mpondo, E., Priso, R.J., Kwin; N.F., Ngoye, A. 2011. Inventory and identification of plants used in the treatment of diabetes in Douala town (Cameroon). *European Journal of Medicinal Plants*, 1(3): 60-73.
- Doukani, K., Tabak, S. 2015. Profil Physicochimique du fruit "Lendj" (*Arbutus unedo* L.). *B-Sciences Agronomiques et Biologiques*, n°12: 53-66.
- El-Hilaly, J., Hmamouchi, M., Lyoussi, B. 2003. Ethnobotanical studies and economic evaluation of medicinal plants in Taounate province (Northern Morocco). *Journal of Ethnopharmacology*, 86, 149-158.
- FAO. 2005. Situation des forêts du monde en 2005. Rome, Italie.
- Flora iberica: Castroviejo, S. (coord. gen.). 1986-2014. *Flora iberica* 1-8, 10-15, 17-18, 21. Real Jardín Botánico, CSIC, Madrid.
- Godinho-Ferreira, P.G., Azevedo, A.M., Rego, F. 2005. Carta da tipologia florestal de Portugal Continental. *Silva Lusitana*, 13: 1-34.
- Ganhao, R., Morcuende, D., Estevez, M. 2010. Protein oxidation in emulsified cooked burger patties with added fruit extracts: Influence on colour and texture deterioration during chill storage. *Meat Science*, 85 (3): 402- 409.
- Heinrich, M. 2005. Understanding local Mediterranean diets: A multidisciplinary pharmacological and ethnobotanical approach. *Pharmacological Research*, 52, 353-366.
- Hegazy, A. K., Al-Rowaily, S. L. Faisal, M. Alatar, A. A. El-Bana, M. I. and Assaeed, A. M. 2013. Nutritive value and antioxidant activity of some edible wild fruits in the Middle East. *Journal of Medicinal Plant Research*, Vol. 7(15): 938-946.
- Silva, M. L. C. M. M., Leitão, A. E. B., Azinheira, H. G., & Leitão, M. C. A. (2001). The arbutus berry: Studies on its color and chemical characteristics at two mature stages. *Journal of Food Composition and Analysis*, 14: 27-35.
- Kirkaldyella boweri; Siphoninus, 2000. Map of *Arbutus unedo*.
- Kivçak, B., Mert, T., Denizci, A.A. 2001. Antimicrobial activity of *Arbutus unedo* L. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 26: 125-128.

Chapitre I

- Leonti, M., Casu, L., Sanna, F., Bonsignore, L. 2009. A comparison of medicinal plant use in Sardinia and Sicily-De Materia Medica revisited, *Journal of Ethnopharmacology*, 121: 255-267.
- Mingaud, 1865. De l'Arbousier, de propagation de sa culture et des produits économiques qui en résultent considérés au point de vue l'alimentation en général, 2^{ème} Edition, Londres.
- Maberley, D.J. 1987. The Plant-book. A portable dictionary of the higher plants. Cambridge University Press. Cambridge
- Mariotto, S., Esposito, E., Di Paola, R., Ciampa, A., Mazzone, E., Carcereri de Prati, A., Darra, E., Vincenzo, S., Cucinotta, G., Caminiti, R., Suzuki, H., Cuzzocrea, S. 2008. Protective effect of *Arbutus unedo* aqueous extract in carrageenan-induced long inflammation in mice. *Pharmacological Research*, 57: 110-124.
- Mendes, L. 2010. Estudo do efeito protector da folha e fruto da espécie *Arbutus unedo* L. na danificação oxidativa em eritrócitos humanos, Universidade Fernando Pessoa, Porto
- Özcan, M., Haciseferoğlu, H. 2007. The Strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits: Chemical composition, physical properties and mineral contents. *Journal of Food Engineering*, 78: 1022-1028.
- Oliveira, I., Baptista, P., Malheiro, R., Casal, S., Bento, A., Pereira, J.A. 2011. Influence of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruit ripening stage on chemical composition and antioxidant activity. *Food Research International*, 44: 1401-1407.
- Papoff, C.M., Floris, I., Vacca, V., Langiu, G. 1993. Dehydrating strawberry tree (*Arbutus unedo*) honey in a small dehumidifier *Apicoltore Moderno*, 84 (3): 97–103.
- Pelt J.M. 2001. Les nouveaux actifs naturels. Marabout. Paris.
- Pawlowska, A., Leo, M., Braca, A. 2006. Phenolics of *Arbutus unedo* L. (Ericaceae) fruits: Identification of anthocyanins and gallic acid derivatives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54, 10234-10238.
- Pallauf, K., Rivas-Gonzalo, J.C., del Castillo, M.D., Cano, M.P. & Pascual-Teresa S. 2008. Characterization of the antioxidant composition of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21(4): 273-281.
- Priso, R.J., Nnanga, J.F., Etame, J., Din, N., Amougou, A. 2011. Les produits forestiers non ligneux d'origine végétale : valeur et importance dans quelques marchés de la région du Littoral-Cameroun. *Journal of Applied Biosciences*, 40: 2715-2726.
- Référence Européenne en Compléments Alimentaires. 2014. Arbousier (*Arbutus unedo*)
- Ruiz-Rodríguez, B.-M., Morales, P., Fernández-Ruiz, V., Sánchez-Mata, M.-C., Cámara, M., Díez-Marqués, C., Pardo-de-Santayana, M., Molina, M. & Tardío, J. 2011. Valorization

- of wild strawberry-tree fruits (*Arbutus unedo* L.) through nutritional assessment and natural production data. *Food Research International*, 44: 1244 -1253.
- Reille, M., 2015. Angiospermes, Arbres et arbustes feuillus leurs fleurs et leurs fruits.
- Stevens, P. F. 1978. *Arbutus* L. In *Flora of turkey and the East Aegean Islands*, 6: 99-100. Edinburgh University Press, Edinburgh.
- Tutin, T.G., Heywood, V.H., Burges, N.A., Valentine, D.H., Walters, S.M., Webb, D.A. 1972. *Flora europea* Vol. 3. Cambridge Univ. Press, Cambridge.
- Teofrasto (1988). *Historia de las plantas*. Spanish translation of the original Greek work written by Theophrastus in the 3rd century B.C. Madrid: Editorial Gredos.
- Tardío, J., Pascual, H., Morales, R. 2002. *Alimentos silvestres de Madrid: Guía de plantas y setas de uso alimentario tradicional en la Comunidad de Madrid*. Ediciones La Librería. Madrid.
- Torres, J.A., Valle, F., Pinto, C., Garcia-Fuentes, A., Salazar, C., Cano, E. 2002. *Arbutus unedo* communities in southern Iberian Peninsula mountains. *Plant Ecology*, 160: 207-223
- Trewavas, A., Stewart, D. 2003. Paradoxical effects of chemicals in the diet on health. *Current Opinion in Plant Biology*, 6: 185–190.
- Thiombiano, D. N. E., Lamien, N., Dibong, S.D., Boussim, I.J. 2010. Etat des peuplements des espèces ligneuses de soudure des communes rurales de Pobé-Mengao et de Nobéré (Burkina Faso). *Journal of Animal and Plant Sciences*, 9 (1): 1104-1116.
- Vidrih, R. Hribar, J., Prgomet, Ž., Poklar Ulrih, N. 2013. The physico-chemical properties of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits. *Croatian Journal of Food Science and Technology*, 5 (1): 29-33
- .

Chapitre II

**Modélisation de la cinétique de dissolution des comprimés
à base de poudre de baies d'arbousier (*Arbutus unedo* L.) par
utilisation de la conductivité électrique comme variable
réponse**

Modélisation de la cinétique de dissolution des comprimés à base de poudre de baies d'arbousier (*Arbutus unedo* L.) par utilisation de la conductivité électrique comme variable réponse

Résumé

La poudre lyophilisée (PL) à partir des baies sauvages d'arbousier algérien (*Arbutus unedo* L.) a été obtenu. Ce présent travail rapporte essentiellement les propriétés de dissolution (libération ionique) de comprimés à base de la PL. Ces propriétés sont évaluées par la conductivité électrique (CE) de l'eau distillée utilisée comme milieu environnant (ou de dissolution) et à trois températures différentes (291, 298 et 309 K). De plus, des caractéristiques physico-chimiques telles que la teneur en eau, la couleur et la compressibilité de la PL ont été déterminées. Concernant la modélisation du transfert ionique, parmi les trois modèles appliqués, à savoir Peleg, Singh et *al.*, et Singh et Kulshrestha, ce dernier semble être le plus approprié ($R^2 = 0.99$) pour décrire les résultats expérimentaux, en particulier dans le cas des comprimés compactés sous une pression de 2000 Pa et aux différentes températures étudiées. La dépendance du processus de dissolution en fonction de la température a été également étudiée par application de la loi d'Arrhenius ($R^2 > 0.8$) ce qui a permis de déduire l'énergie d'activation. Celle-ci varie de 11.481 à 28.475 kJ/mol selon le modèle et la force de compression utilisés.

Mots clés: Baies sauvages d'arbousier (*Arbutus unedo* L.), poudre, comprimé, dissolution, conductivité électrique.

1. Introduction

Les baies sauvages d'arbousier (*Arbutus unedo* L.) sont des fruits typiquement méditerranéens généralement non consommés à l'état frais (Ayaz et *al.* 2000) mais après traitement (Pawlowska et *al.*, 2006). Comme d'autres plantes qui sont dotées de remarquable système immunitaire, assuré par différents produits biopharmaceutiques (Rahmane, 2007), les baies sont également connues pour être utilisées dans la médecine traditionnelle comme antiseptique, diurétique et laxatif (Pallauf et *al.*, 2008). En outre, ce fruit sauvage est riche en nombreux nutriments tels que le calcium et le potassium (Ozcan & Hic Seferogullari 2007), les antioxydants (Tawaha et *al.*, 2007) et les sucres avec une teneur d'environ 0.47 kg.kg⁻¹ poids sec (Alarco- E-Silva et *al.*, 2001). Parmi les 27 différents fruits algériens étudiés, Allane et Benamara (2010) ont démontré que les arboises présentent le pouvoir réducteur le plus élevé (~ 20 mg de vitamine C équivalent/g de fruits entiers), Ruiz-Rodríguez et *al.* (2011) ayant précédemment remarqué que le potentiel antioxydant élevé des arboises peut être dû à l'activité de divers composants bioactifs, y compris la vitamine C. Selon le fait que toute plante ou matériel végétal contenant des vitamines et minéraux est considérée comme ingrédient diététique (Devla et *al.*, 2011), les arboises peuvent être classées en tant que complément alimentaire.

Malgré l'importance de la production des poudres dans le domaine du génie alimentaire, la recherche scientifique sur cette catégorie de produits reste toujours insuffisante (Murieta-Pazos et *al.*, 2012). En particulier, les poudres d'arboises (*Arbutus unedo* L.), à notre connaissance, n'ont jamais été étudiées. Cependant, nous avons récemment évoqué dans une communication la possibilité d'élaborer des comprimés à partir de la poudre de baies d'arbousiers (Benamara et *al.*, 2012).

Le présent travail concerne essentiellement les propriétés de dissolution (libération) de comprimés à base de la PL de baies sauvages d'arbousier. La dissolution est évaluée par mesure de la conductivité électrique (CE). Les comprimés à base de fruits sont d'un grand intérêt pratique lié notamment à la durée de conservation prolongée et aux propriétés fonctionnelles. D'après la bibliographie, peu de travaux sont consacrés aux comprimés de fruits entiers: Datte (*Phoenix dactylifera* L.) (Adiba et *al.*, 2011), fruits de Terminalia Chebula (Prakash et *al.*, 2011), poudre de pulpe de fruits de baobab comme excipient hydrophile destiné aux comprimés pharmaceutiques (Arama et *al.*, 1989).

2. Matériel et Méthodes

2.1. Fruit et poudre de Fruit

Les baies mûres du fruit d'arbousier (FA) (Figure 1) ont été cueillies en pleine maturité, sur différents arbres choisis dans les forêts de la Kabylie (Nord Algérien) en décembre 2011. Au laboratoire, le fruit est soumis à la lyophilisation à 109 K (4.5 Pa) pendant deux jours en utilisant un lyophilisateur de type (Christ Alpha 1-4LD) muni d'une pompe à vide (RZ 6, pression maximal de 0.04 Pa). Le produit séché est ensuite broyé et tamisé (tamis de type EUROMATEST-Sintoo, NFX11-501) pour obtenir une poudre homogène (Figure 1b) laquelle est ensuite stockée dans un flacon fermé en verre à 277 K.

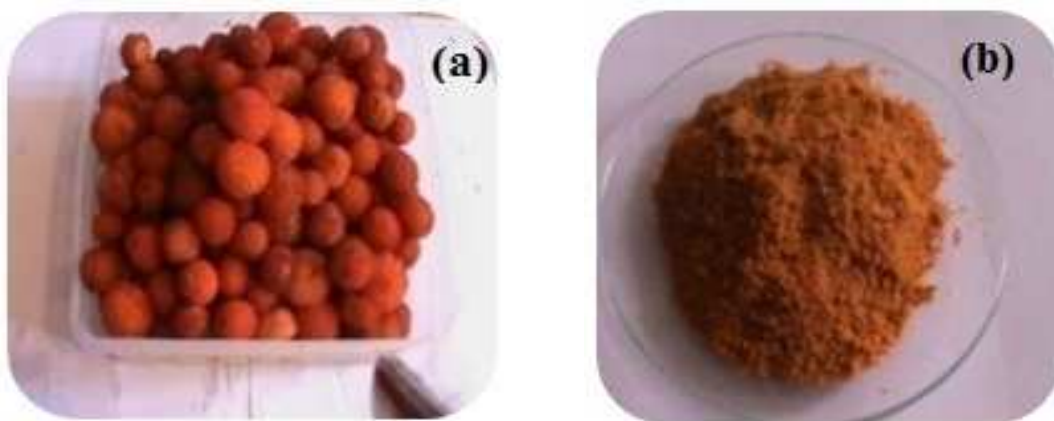


Figure 1. Images photographiques de baies d'arbouse: (a) fruit entier – (b) poudre lyophilisée.

2.2. Caractéristiques physico-chimiques

La PL d'arbouse a été caractérisée par quelques propriétés physico-chimiques: pH, teneur en eau, °Brix et taux de cendres (déterminés selon les normes AFNOR), paramètres de couleur dans le système CIELab (tristimulus colorimètre Hunter Lab Thermocontrol Sarthorieus), débit d'écoulement (g/s) (Patil et *al.*, 2012), indice de Carr (CI, %) caractérisant la compressibilité ainsi que le coefficient d'Hausner (HR) caractérisant l'écoulement (Olayemi et *al.*, 2011).

2.3. Comprimés et test de dissolution

Les comprimés élaborés à base de la PL sont obtenus par application de deux pressions (1000 et 2000 Pa) en se servant d'une presse hydraulique, à température ambiante. Il est généralement admis que, parmi les trois méthodes appliquées pour la fabrication de comprimés, à savoir la granulation humide, sèche et la compression directe, cette dernière semble la plus privilégiée en raison de ses nombreux avantages, en particulier sa simplicité (Patel & Bhavsar, 2009).

Par la suite, les propriétés liées à la dissolution de ces comprimés à différentes températures (291, 298 et 309 K) sont étudiées par l'évolution de la conductivité électrique (CE) en fonction du temps, l'eau distillée étant le milieu de dissolution. Le système d'appareillage utilisé est inspiré de celui proposé par Jayjock et *al.* (2005). En fait, il convient de noter que les tests de dissolution sont complexes à réaliser (Yu, 2008) d'où le recours à des simulations de laboratoire.

En effet, si le test de dissolution standard décrit par la pharmacopée américaine est généralement utilisé pour mettre en évidence la libération du principe actif à partir des systèmes solides, certains auteurs ont néanmoins adapté à leurs conditions une méthodologie spécifique, tenant compte des contraintes liées à l'exécution du test de dissolution USP. Dans ce contexte, Young et *al.* (2008) ont assemblé un grand réservoir sous agitation magnétique pour simuler l'essai de dissolution pharmacopée. La conductivité électrique est mesurée à l'aide d'un conductimètre type EC 214 HANNA. Frenning et *al.* (2002) ont déjà utilisé la mesure de la conductivité électrique pour mettre en évidence la dissolution des comprimés contenant de la cellulose et NaCl comme médicament modèle tandis que Chantraine et *al.* (2006) et Brielles (2008) ont utilisé la conductivité électrique pour étudier le phénomène de dissolution des tablettes de détergents. Mikac et *al.* (2007) ont suivi la dissolution des comprimés contenant NaCl et les acides carboxyliques par l'étude de la variation de la conductivité dans le milieu environnant au moyen d'une technique d'imagerie électrique alors que Gauza et Kubisz (2010) ont réalisé des comprimés à partir de collagène en vue d'étudier le processus de la libération de cette protéine, en adoptant la conductivité électrique comme critère de quantification du transfert d'eau.

2.4. Modélisation de la dissolution des comprimés

Trois modèles mathématiques sont utilisés pour décrire la dissolution des comprimés de la PL. Ces modèles sont surtout rencontrés dans les transferts de masse et leur nombre est dicté principalement par le principe de parcimonie (Hill, 2006). Certains de ces modèles sont adaptés à l'étude du processus de libération. Le modèle de Weibull adapté pour le procédé de dissolution/libération (Vudathala & Rogers, 1992) est largement utilisé dans l'industrie alimentaire. De plus, il indique l'accumulation de la fraction du médicament dans une solution en fonction du temps (Costa & Souza Lobo, 2001). Dans ce travail, afin de décrire le processus de dissolution par la conductivité électrique dans le milieu environnant, nous avons appliqué les modèles analogiques suivants:

• **Modèle de Peleg (1988)** est largement utilisé pour analyser les processus de réhydratation. Boussetta et *al.* (2009) ont appliqué ce modèle pour étudier le processus d'extraction des polyphénols à partir du marc de raisin (*Vitis vinifera* L.). Le modèle de Peleg adapté à la présente étude peut être réécrit selon l'équation 1 :

$$\sigma = \sigma_0 + t/(k_1 + k_2 t) \quad (1)$$

C'est surtout la forme linéaire (Equation 2) de l'équation 1 qui est la plus utilisée pour la modélisation des processus.

$$t/(\sigma - \sigma_0) = k_1 + k_2 t \quad (2)$$

Où

σ_0 : conductivité initiale de la solution (S/m);

σ : conductivité de la solution à un temps (t) (S/m);

t : temps de dissolution (s);

k_1 : constante de vitesse de Peleg (m.s/S);

k_2 : constante de capacité de Peleg (m/S).

- **Modèle de Singh and Kulshrestha (1987)**

$$(\sigma_e - \sigma) / (\sigma_e - \sigma_0) = 1 / (kt + 1) \quad (3)$$

La forme linéaire utilisée pour déterminer les constantes est donnée par l'équation 4:

$$1 / (\sigma - \sigma_0) = [1/k(\sigma_e - \sigma_0) t] + [1/(\sigma_e - \sigma_0)] \quad (4)$$

Où

σ_e : conductivité de la solution à l'équilibre (S/m);

k : constante de vitesse (s^{-1}).

- **Modèle de Singh et al. (1981) :** Ce modèle est régi par la relation 5 :

$$(\sigma_e - \sigma) / (\sigma_e - \sigma_0) = e^{(-kt)} \quad (5)$$

L'équation 6 représente la forme linéaire de l'équation 5.

$$\ln(\sigma_e - \sigma) = -kt + \ln(\sigma_e - \sigma_0) \quad (6)$$

k : constante de Singh et al. (s^{-1})

Pour élucider la dépendance des constantes des modèles de la température, nous avons appliqué la loi générale d'Arrhenius donnée par l'équation 7:

$$k = k_0 e^{-E_a/RT} \quad (7)$$

Où

k_0 : facteur pré-exponentiel, indépendant de la température;

E_a : énergie d'activation (kJ/mol);

R : constante des gaz parfaits (8.314 J/mol K);

T : température (K).

Le tracé du graphe $\ln k$ en fonction de $(1/T)$ est une droite qui ne passe pas par l'origine et dont la pente et l'ordonnée à l'origine nous permettent de déterminer respectivement l'énergie d'activation (E_a) et la constante k_0 .

2.5. Calcul d'erreurs statistiques

Les résultats des mesures sont exprimés par la moyenne de 3 essais plus ou moins l'écart type, les calculs étant effectués à l'aide d'un logiciel Origin 8.

Les critères d'évaluation de la qualité de lissage des résultats expérimentaux sont le coefficient de détermination (R^2), l'erreur quadratique moyenne (SSE) « Sum of Square Error » et la racine carrée de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) « Root Mean Square Error ». Ces paramètres sont calculés selon les relations 8 et 9 :

$$SSE = 1/N \sum_{j=1}^N (X_{cal} - X_{exp})^2 \quad (8)$$

$$RMSE = \sqrt{1/N \sum_{j=1}^N (X_{cal} - X_{exp})^2} \quad (9)$$

Où

X_{exp} et X_{ca} représentent respectivement les valeurs de la conductivité expérimentale et prédite par le modèle et N est le nombre de points expérimentaux.

3. Résultats et discussions

3.1. Comprimés préparés

Les comprimés ronds de masse (400 ± 1) mg, de diamètre 12 mm et d'épaisseur 2 mm, obtenus à partir de la PL par compression directe sous deux pressions différentes, sont illustrés par la figure 2.

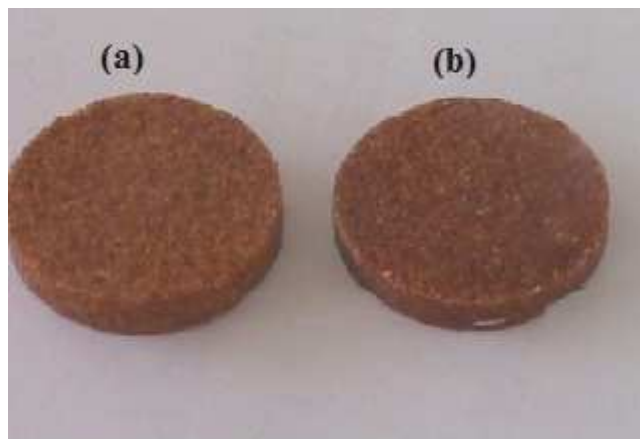


Figure 2. Images photographiques des pastilles de PL obtenues sous les pressions:
(a) 1000 Pa et (b) 2000 Pa.

3.2. Caractéristiques physico-chimiques

Certaines propriétés physico-chimiques de la PL (Figure 1b) sont représentées dans le tableau 1.

Tenant compte de l'importance de l'aspect extérieur comme critère de qualité, les paramètres de couleur (L^* , a^* et b^*) de la PL sont comparable à ceux signalés par Orak et *al.* (2011) ($L^* \sim 30$, $a^* \sim 10$ et $b^* \sim 25$) pour le fruit frais d'arbousier de Turquie ce qui confirme l'efficacité de la lyophilisation concernant la préservation de la couleur intrinsèque du produit analysé (Kampuse & Volkova, 2009 ; Xu *al.*, 2006). La valeur trouvée ($h = 70.56$) dans le cas de la PL appartient à la zone du jaune-orangé du diagramme de chromaticité ce qui prouve la richesse de PL en pigments caroténoïdes (Delgado-Pelayo et Hornero-Méndez 2010).

Tableau 1. Caractéristiques physico-chimiques de la PL exprimées en pourcentage de la Matière Sèche (% MS)

Paramètres	Valeurs
pH	3.83 ± 0.08
Teneur en eau (%)	2.80
°Brix (%)	90.00
Cendres totaux (%)	3.01 ± 0.03
L^*	64.48
a^*	8.51
b^*	24.11
h°	70.56
C^*	25.56
CI (%)	13.69 ± 0.26
HR	1.15 ± 0.00
θ° (Angle de repose)	35.00
Debit d'écoulement (g/s)	10.00

Les données sont présentées comme: moyenne $\pm$ SD ($n = 3$). HR = Rapport d'Hausner;

CI = indice de Carr, h° = ton (Hue angle) = $\arctan(b^*/a^*)$; $C^* = \text{Croma} = (a^{*2} + b^{*2})^{0.5}$.

Nous remarquons que le pH de la PL est inférieur à celui de l'arbouse Turque (4.6) (Özcan et *al.*, 2007) mais il est dans l'ordre de grandeur que celui des arbouses d'Espagne et

Chapitre II

du Turquie (3.4 et 3.5) rapportés respectivement par Ruiz-Rodriguez et *al.* (2011) et Sulusoglu et *al.* (2011). D'après Huberson et *al.* (2008), les différences notées peuvent être attribuées aux facteurs suivants: la région, les conditions climatiques et l'état de maturation du fruit. La teneur en eau est proche de celle trouvée (2.75 %) par Osorio et Carriazo (2011) pour la poudre de Guava (*Psidium guajava* L) lyophilisée. Le taux de cendres déterminé est comparable à ceux rapportés par Marakoğlu et *al.* (2005) et Özcan et Hachiseferoğulları (2007) pour l'arbose Turque et qui sont estimés à 2.72 %, 2.82 % respectivement. Néanmoins, ce taux est deux fois plus élevé que celui (1.71 %) rapporté par Barros et *al.* (2010) pour la variété du Portugal.

L'application de la compression directe sur la PL peut être facilement observée compte tenu du fait que les deux conditions suivantes sont réunies (Göczö et *al.*, 2000):

- 1) fluidité de la poudre avec $HR < 1.25$, valeur limite communiquée par Panda et *al.* (2008);
- 2) son compactage/compressibilité avec la valeur de $CI < 15$ tel que requis par la pharmacopée Européenne.

Les petits FA comme un matériau végétal riche en pectine (Ruiz-Rodríguez et *al.*, 2011) peuvent être présumés comme étant aptes à subir la compression directe. Salbu (2011) ayant démontré, dans cet ordre d'idées, que certaines pectines présentent un potentiel intéressant en tant qu'excipients pour compression directe en comprimés.

Ces comprimés peuvent être utilisés en tant que tels et/ou en tant que support pour des ingrédients actifs naturels obtenus à partir de plantes. Comme soutenu par Madrigal-Carballo et *al.* (2010), le défi consiste maintenant en l'incorporation de molécules bioactives naturelles dans les formes galéniques pour des applications préventives et thérapeutiques. Sachant que l'utilisation de matériaux naturels en tant que véhicule de libération de médicaments suscite l'intérêt des scientifiques, en raison de nombreux avantages comme leur accessibilité (Amin et *al.*, 2012), il nous a semblé utile d'étudier le comportement des comprimés dans différents milieux simulant le liquide physiologique (dans ce chapitre, seule l'eau distillée est prise en compte), le choix de la CE comme indicatrice de libération de comprimés de poudre d'arbose étant développé précédemment. De toute évidence, le phénomène de transport concerne des porteurs de charges électriques, y compris des ions organiques et inorganiques. Il convient de rappeler que le test de dissolution du comprimé est l'un des tests les plus importants au cours de l'évaluation des formes de dosage solides (Ku et *al.*, 2011)

Chapitre II

Les formes générales des courbes de dissolution de la formulation de la PL des baies d'arbose obtenues à différentes températures ont la même allure pour les deux pressions appliquées (Figure 3a, 3b).

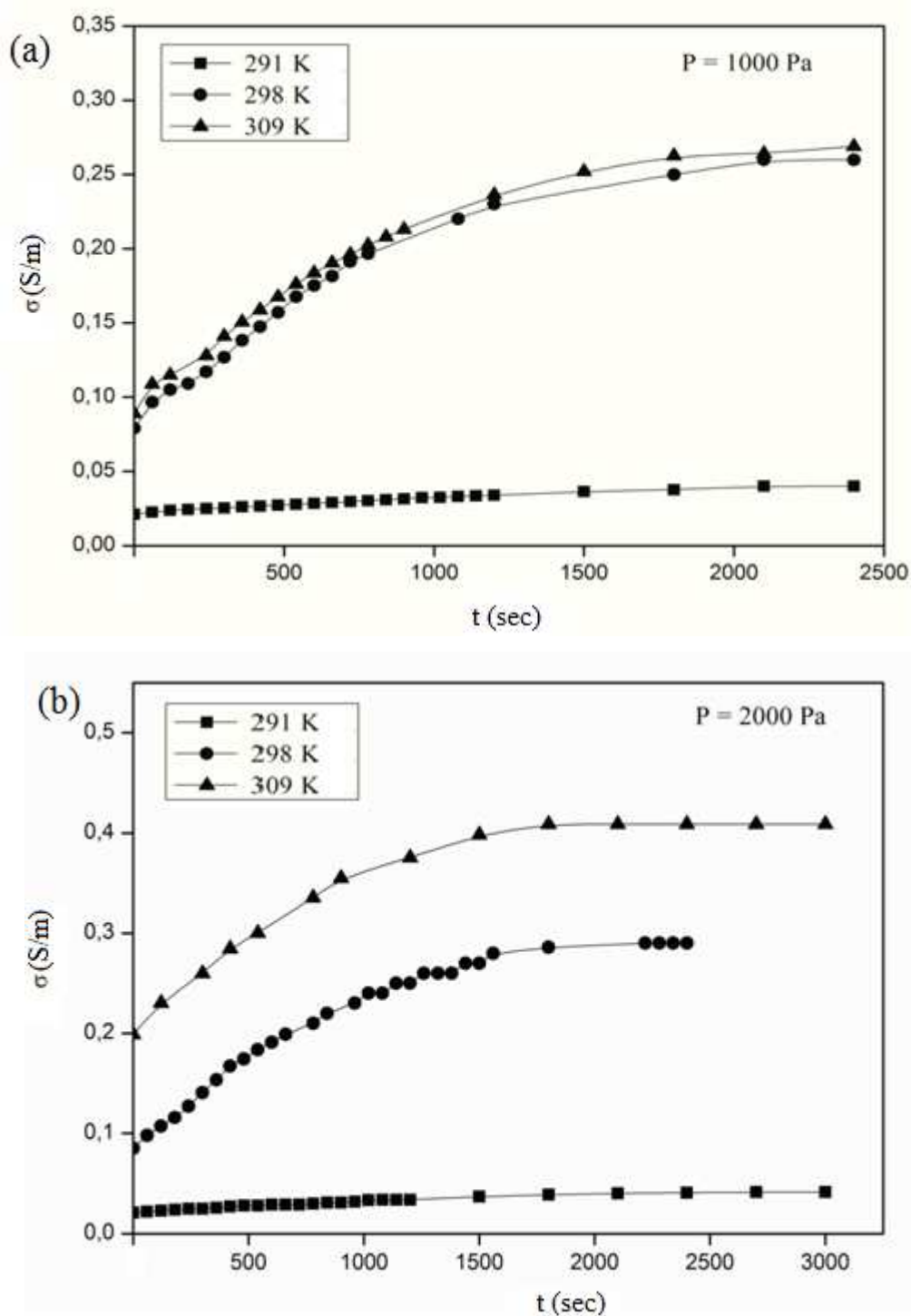


Figure 3. Conductivité de la dissolution des comprimés de la PL d'arbose (400 mg) ayant subi une pression de 1000 et 2000 Pa, le liquide de dissolution étant l'eau distillée.

Excepté à basse température (291 K) pour laquelle la variation de la conductivité est négligeable, ce paramètre augmente considérablement pendant le processus de dissolution, le temps nécessaire pour atteindre l'état d'équilibre correspondant à la désintégration complète des comprimés, étant en outre le même (environ 1800 s) pour toutes les expériences. À propos des compléments (comprimés-alimentaire) la valeur du temps de désagregation communiquée par Almukainzi et *al.* (2010) se situe dans l'intervalle (306-3780 s) sachant que la norme de désintégration USP pour les comprimés de la vitamine C dans l'eau à 310 K est de 1800 s (Bhagavan & Wolkoff 1993). A ce sujet Brielle (2008) a révélé que la cinétique suivie par la CE permet d'évaluer non seulement le moment de la dissolution complète d'une tablette, mais aussi la nature du processus de désintégration: Désintégration rapide, le régime de l'érosion et le régime intermédiaire. Néanmoins, la force de compression semble influencer considérablement l'effet de la température sur la migration des ions. En effet, pour une pression de 2000 Pa, les CE d'équilibre à 309 K est de 1.5 fois supérieure à celle de 298 K, alors que pour 1000 Pa, la forme de la courbe pour les deux températures sont pratiquement identiques. Ce comportement pourrait être lié à des mécanismes complexes résultant du contact entre les comprimés et le liquide du milieu environnant. Cette complexité est due à des phénomènes physico-chimiques qui surviennent lors de la mise en contact des deux phases, le solide (comprimé) et le liquide (liquide environnant) et nous suggérons cette description sommaire:

- 1) passage de certaines molécules du liquide dans les espaces interstitiels de la tablette,
- 2) solubilisation de substances organiques (électrolytes et non électrolytes),
- 3) transport de molécules solubilisées dans le liquide environnant,
- 4) augmentation de la concentration des particules chargées dans la phase liquide ce qui conduit à une augmentation de la CE,
- 5) les effets d'interaction entre les charges électriques (+) et (-) ce qui peut impliquer les phénomènes de complexation (cas de l'attraction électrostatique) et donc une diminution de la conductivité,
- 6) retard dans le processus de désintégration d'agglomérats de poudre de fruits.

Comme cela a généralement lieu, la surface de la tablette se désintègre en granulés qui à leur tour se décomposent en fines particules, ce processus étant d'ailleurs intensifié par l'effet de la haute température de 309 K. Ainsi, l'effet de la chaleur peut par exemple accélérer

simultanément la désintégration de la surface de la tablette et l'expulsion du liquide visqueux obstruant les capillaires et par la suite le transfert d'ions en milieu liquide. Ces résultats sont en accord avec ceux communiqués par Nilsson et *al.* (2003) qui ont trouvé que la conductivité diminue avec l'augmentation de la densité de la tablette et augmente de façon exponentielle avec l'augmentation de l'humidité. Et que les ions composant la matrice du comprimé peuvent diffuser de la même manière que les ions constitutifs de l'eau.

3.3. Modélisation de la dissolution des comprimés

Pour la modélisation de l'isotherme de la variation de la conductivité de la solution lors de la dissolution des comprimés, les modèles de Peleg, Singh et Kulshrestha et de Singh et *al.* ont été appliqués pour vérifier la corrélation entre les résultats expérimentaux et les résultats théoriques.

Les valeurs moyennes des paramètres liés aux divers modèles mathématiques appliqués ainsi que les données statistiques correspondantes sont récapitulées dans le tableau 2.

Chapitre II

Tableau 2. Constantes et valeurs des paramètres statistiques des modèles appliqués lors de la dissolution des comprimés préparés sous deux pressions (1000 et 2000 Pa), en milieu aqueux

Pression (Pa)	T (K)	Constantes et Valeurs statistiques	Modèles		
			Peleg	Sing et Kulshrestha 1987	Sing et <i>al.</i> (1981)
1000	291	R ²	0.893	0.987	0.966
		k ₁ (m.s.S ⁻¹)	5.86×10 ⁻²	-	-
		k ₂ (m.S ⁻¹)	2.93×10 ⁻²	-	-
		k (s ⁻¹)	5.00×10 ^{-4*}	1.25×10 ⁻³	1.07×10 ⁻³
		SEE	2.18×10 ⁻⁵	3.21×10 ⁻⁵	3.21×10 ⁻⁵
		RMSE	4.67×10 ⁻³	5.66×10 ⁻³	0.66×10 ⁻³
	298	R ²	0.939	0.956	0.987
		k ₁ (m.s.S ⁻¹)	44.37×10 ⁻⁴	-	-
		k ₂ (m.S ⁻¹)	0.34×10 ⁻⁵	-	-
		k (s ⁻¹)	7.68×10 ^{-4*}	1.59×10 ⁻⁴	1.58×10 ⁻³
		SEE	3.19×10 ⁻³	3.34×10 ⁻⁴	1.66×10 ⁻²
		RMSE	5.65×10 ⁻²	6.30×10 ⁻³	1.29×10 ⁻²
	309	R ²	0.960	0.952	0.9745
		k ₁ (m.s.S ⁻¹)	4.18×10 ⁻³	-	-
		k ₂ (m.S ⁻¹)	0.36×10 ⁻⁵	-	-
		k (s ⁻¹)	0.87×10 ^{-3*}	2.02×10 ⁻³	1.77×10 ⁻³
		SEE	1.87×10 ⁻³	2.70×10 ⁻²	3.05×10 ⁻²
		RMSE	4.32×10 ⁻²	1.64×10 ⁻¹	1.75×10 ⁻¹
2000	291	R ²	0.794	0.998	0.922
		k ₁ (m.s.S ⁻¹)	54.50×10 ⁻³	-	-
		k ₂ (m.S ⁻¹)	2.97×10 ⁻⁵	-	-
		k (s ⁻¹)	0.55×10 ^{-3*}	0.52×10 ⁻³	1.38×10 ⁻³
		SEE	4.81×10 ⁻⁵	2.37×10 ⁻²	8.26×10 ⁻⁴
		RMSE	6.94×10 ⁻²	1.54×10 ⁻¹	2.88×10 ⁻²
	298	R ²	0.939	0.992	0.9261
		k ₁ (m.s.S ⁻¹)	42.45×10 ⁻⁴	-	-
		k ₂ (m.S ⁻¹)	2.80×10 ⁻⁶	-	-
		k (s ⁻¹)	0.65×10 ^{-3*}	0.50×10 ⁻³	1.82×10 ⁻³
		SEE	5.88×10 ⁻³	5.54×10 ⁻¹	3.05×10 ⁻²
		RMSE	7.67×10 ⁻²	7.44×10 ⁻¹	1.75×10 ⁻¹
	309	R ²	0.974	0.994	0.954
		k ₁ (m.s.S ⁻¹)	87.87×10 ⁻⁶	-	-
		k ₂ (m.S ⁻¹)	3.40×10 ⁻⁶	-	-
		k (s ⁻¹)	0.10×10 ^{-3*}	0.88×10 ⁻³	1.87×10 ⁻³
		SEE	1.00×10 ⁻¹	3.07×10 ⁻¹	2.72×10 ⁻²
		RMSE	3.16×10 ⁻¹	7.85×10 ⁻¹	1.83×10 ⁻¹

*k = k₂/k₁

Les résultats du tableau 2 montrent que quelles que soient les valeurs de la température et de la force de compression, k_1 reste supérieur à k_2 ce qui est semblable aux données de la littérature consacrées au transfert de matière (l'eau et d'autres molécules) et mettant en jeu de nombreuses matrices alimentaires à différentes températures (Cox et *al.*, 2012; Rhim et *al.*, 2011; Yildirim et *al.*, 2010). En outre, selon les données statistiques, l'adéquation des modèles semble être influencée par les deux paramètres : température et force de compression. Toutefois, le modèle de Singh et Kulshrestha semble être le plus approprié pour décrire la cinétique de dissolution des comprimés à base de la PL, en particulier pour une force de compression de 2000 Pa ($R^2 = 0.99$) (Figure 4). Par contre, concernant la réhydratation et la dissolution des pâtes de riz lyophilisées, Rhim et *al.* (2011) ont constaté que le modèle de Peleg ajuste mieux les données expérimentales par rapport à celui de Singh et Kulshrestha.

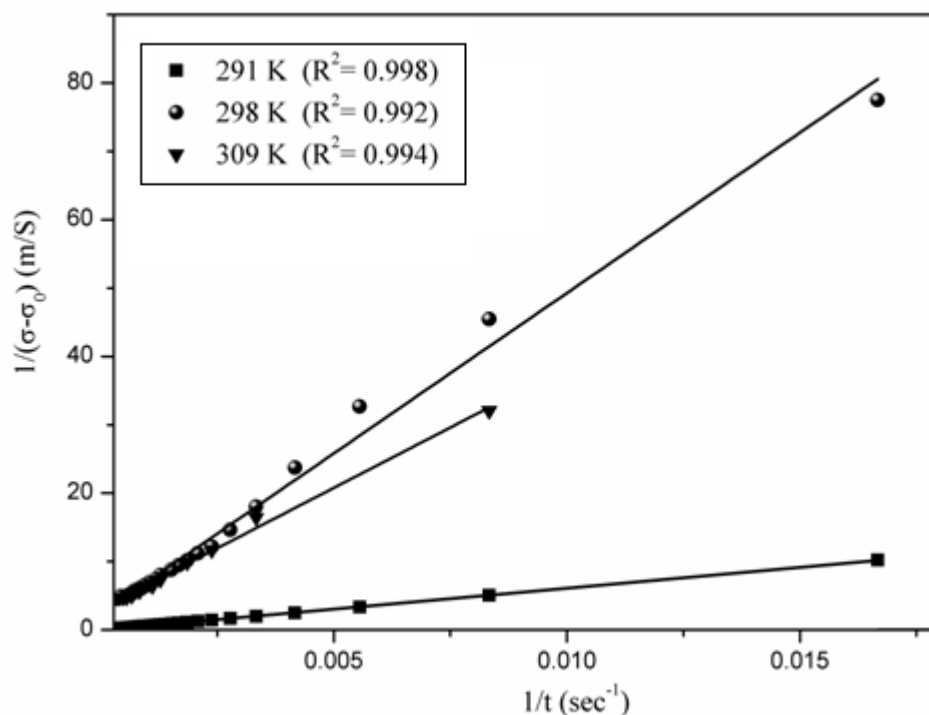


Figure 4. Modélisation des isothermes de la dissolution des comprimés de 2000 Pa dans l'eau distillée, selon le modèle de Singh et Kulshrestha.

Chapitre II

Les énergies d'activation déduites par application de la loi d'Arrhenius sont regroupées dans le tableau 3.

Tableau 3. Energies d'activations associées à la dissolution des comprimés de la PL

Pression (Pa)	Peleg		Singh and Kulshrestha		Singh et al. (1981)	
	R ²	E _a (kJ/.mol)	R ²	E _a (kJ/mol)	R ²	E _a (kJ/mol)
1000	0.833	21.380	0.886	18.740	0.824	19.248
2000	0.975	28.475	0.800	23.104	0.726	11.481

Notons enfin que les résultats obtenus pour les énergies d'activations (Tableau 3) sont en accord avec ceux obtenus par Gronow (1987) concernant la diffusion des ions à travers des liquides (20 kJ /mol).

4. Conclusion

Les résultats montrent que le fruit d'arbousier (*Arbutus unedo* L) peut être facilement transformé en poudre puis en comprimés par compression directe. Les comprimés ainsi obtenus ont diverses applications, à savoir 1) leur consommation en tant que tels comme complément alimentaire, et 2) leur utilisation en tant que support pour les extraits secs d'autres espèces végétales.

En outre, la cinétique de dissolution des comprimés, étudiés par le biais de la CE du milieu environnant est décrite convenablement par le modèle de Sing et Kulshrestha ($R^2 > 0.99$ pour la pression 2000 Pa). L'énergie d'activation trouvée par application de la loi d'Arrhenius des deux pressions est comprise entre 11.481 et 28.5 kJ/mol.

Références bibliographiques

- Adiba, B.D., Benamara, S. , Saidi, N. & Meksoud, A. 2011. Preliminary characterization of food tablets from date (*Phoenix dactylifera* L.) and spirulina (*Spirulina* sp.) powders. Powder Technology, 208 (3): 725-730.
- Alarcão-E-Silva, M.L.C.M.M., Leitão, A.E.B. , Azinheira, H.G. & Leitão, M.C.A. 2001. The arbutus berry: Studies on its color and chemical characteristics at two mature stages. Journal of Food Composition and Analysis, 14: 27-35.
- Allane, T. & Benamara, S. 2010. Antioxidant activities of some common and wild fruits from Algeria. Phytothérapie, 8(3): 171-175.
- Almukainzi, M., Salehi, M., Bou-Chacra, N.A. & Löbenberg, R. 2010. Investigation of the performance of the disintegration test for dietary supplements. The AAPS Journal, 12 (4): 602-607.
- Amin, M.C.I.M., Abadi, A.G., Ahmad, N., Katas, H. & Jamal, J.A. 2012. Bacterial cellulose film coating as drug delivery system: Physicochemical, thermal and drug release properties. Sains Malaysiana, 41 (5): 561-568.
- Arama, E., Michaud, P., Rouffiac, R. & Rodriguez, F. 1989. Biodisponibilité de comprimés à libération prolongée de théophylline et de paracétamol formulés avec la pulpe de fruit du baobab. Pharmaceutica Acta Helvetiae, 64: 116-120.
- Ayaz, F. A., Kucukislamoglu, M. & Reunanen, M. 2000. Sugar, non-volatile and phenolic acids composition of strawberry tree (*Arbutus unedo* L. var. *ellipsoidea*) fruits. Journal of Food Composition and Analysis, 13:171–177.
- Benamara, S., Aksil, T., Boukhiar, A. , Megdoud, Dj. , Iguergaziz, N., Babouri, S. , Galouz, M. S. , Nakib, W. & Rahal, S. 2012. Tableting: Alternative way of valorization of agro-ressources. Proceeding of the Third International Scientific Symposium Agrosym, Jahorina (Bosnia).
- Bhagavan, H.N. & Wolkoff, B.I. 1993. Correlation between the disintegration time and the bioavailability of vitamin C tablets. Pharmaceutical Research, 10 (2): 239-42.
- Brielles, N., Chantraine, F., Viana, M., Chulia, D., Branlard, P., Rubinstenn, G., Lequeux F, Mondain-Monval O. 2008. Dissolution of a surfactant containing active porous material. Journal of Colloid Interface Science, 328(2): 344-352.
- Boussetta, N., Lanoisellé, J.-L., Bedel-Cloutour, C. & Vorobiev, E. 2009. Extraction of soluble matter from grape pomace by high voltage electrical discharges for polyphenol

- recovery: Effect of sulphur dioxide and thermal treatments. *Journal of Food Engineering*, 95(1): 192-198.
- Chantraine, F., Viana, M., Brielles, N., Mondain-Monval, O., Pouget, C., Branlard, P., Rubinstenn, G. & Chulia, D. 2006. Parametric Study of Surfactant Effect on Mechanical and Dissolution Properties of Detergent Tablets. *Journal of Surfactants and Detergents*, 9 (3): 267-277.
- Barros, L., Carvalho, A. M., Morais, J. S., & Ferreira, I. C. F. R. 2010). Strawberry-tree, blackthorn and rose fruits: Detailed characterisation in nutrients and phytochemicals with antioxidant properties. *Food Chemistry*, 120 (1): 247–254
- Costa, P. & Sousa Lobo, J.M. 2001. Modeling and comparison of dissolution profiles. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13(2):123-133.
- Cox, S., Gupta, Sh. & Abu-Ghannam, N. 2012. Effect of different rehydration temperatures on the moisture, content of phenolic compounds, antioxidant capacity and textural properties of edible Irish brown seaweed. *LWT - Food Science and Technology*, 47(2): 300-307.
- Delgado-Pelayo, R. and Hornero-Méndez, D. (2010). Carotenoid composition from strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits.
- Devla, M.N., Acharya, S.R., Acharya, N.S. & Kumar, V. 2011. Dietary supplements: A legal status in India & in foreign countries. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3: 7-12.
- Frenning, G., Ek, R. & Strømme, M. 2002. A new method for characterizing the release of drugs from tablets in low liquid surroundings. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 91: 776-784.
- Gronow, J.R. 1987. The dissolution of asbestos fibers in water. *Clay Minerals* 22: 21-35.
- Gauza, M. & Kubisz, L. 2010. Electrical conductivity of fish skin collagen in the temperature range 290–380 K. *Acta Physica. Polonica*, 118(1): 54-57.
- Göczö, H., Szabo-Revesz, P., Farkas, B. & Hasznos-Nezdei, M. 2000. Development of spherical crystals of acetylsalicylic acid for direct tablet-making. *Chemical & Pharmaceutical Bulletin*, 48(12): 1877-1881.
- González, F., Boué, S., Izpisua Belmonte, J.C. 2011. Methods for making induced pluripotent stem cells: reprogramming à la carte. *Nature Reviews Genetics*, 12: 231–242

Chapitre II

- Huberson M., 2008. Evolution du pH pendant la fermentation alcoolique de moûts de raisins modélisation et interprétation métabolique .Thèse de Doctorat en Génie des Procédés et Environnement .Institut National Polytechnique de Toulouse. 121 p.
- Hill, M.C. 2006. The Practical Use of Simplicity in Developing Ground Water Models. *Ground Water*, 44 (6): 775-781.
- Jayjock, E., Schmitt, R., Chien, Ch. & Tirol, G. 2005. Annual Meeting and Exposition of the American Association of Pharmaceutical Scientists Nashville, Tennessee, November 6-10.
- Kampuse, S. & Volkova, I. 2009. Effects of packaging and preparation method on the quality of freeze-dried blackcurrant products. *Cheminé Technologija* 3 (52): 37- 42.
- Ku, M.Sh., Lu, Q., Li, W. & Chen, Y. 2011. Performance Qualification of a New Hypromellose Capsule. Part II. Disintegration and dissolution comparison between two types of hypromellose capsules. *International Journal of Pharmaceutics*, 386(1): 30-41.
- Madrigal-Carballo, S., Lim, S., Rodriguez , G., Vila, A.O., Krueger, Ch.G., Gunasekaran, S. & Reed, J.D. 2010. Biopolymer coating of soybean lecithin liposomes via layer-by-layer self-assembly as novel delivery system for ellagic acid . *Journal of Functional Foods*, 2 (2): 99-106.
- Mikac, U., Demsar, A., Demsar, F. & Sersa, I. 2007. A study of tablet dissolution by magnetic resonance electric current density imaging. *Journal of Magnetic Resonance*, 185: 103-109..
- Murrieta-Pazos, I., Gaiani, C., Galet, L., Calvet, R., Cuq, B. & Scher, J. 2012. Food powders : surface and form characterization revisited. *Journal of Food Engineering*, 112 (1-2): 1-21.
- Nilsson, M., Alderborn, G. & Strømme, M. 2003. Water-induced charge transport in tablets of microcrystalline cellulose of varying density: dielectric spectroscopy and transient current measurements. *Chemical Physics*, 295: 159-165.
- Osorio, C. and Carriazo, J. G. 2011. Thermal and structural study of guava (*Psidium guajava* L) powders obtained by two dehydration methods. *Quim. Nova*, Vol. 34 (4): 636-640.
- Olayemi, O.J., Oyi, A.R. & Allagh, T.S. 2011. Comparative evaluation of maize, rice and wheat starch powders as pharmaceutical excipients. *Nigerian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(1), 131-138.
- Orak, H.H., Aktas, T., Yagar, H., Isbilir, S.S., Ekinci, N.& Sahin, F.H. 2011. Antioxidant activity, some nutritional and color properties of vacuum dried strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruit. *Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria*, 10(3), 327-338.

- Özcan, M.M. & Haciseferoğulları, H. 2007. The Strawberry (*Arbutus unedo* L.) fruits: Chemical composition, physical properties and mineral contents. *Food Engineering*, 78: 1022-1028.
- Pallauf, K., Rivas-Gonzalo, J.C., del Castillo, M.D., Cano, M.P. & Pascual-Teresa, S. 2008. Characterization of the antioxidant composition of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21(4): 273-281.
- Panda, D., Choudhury, N.S.K., Yedukondalu, M., Si, S. & Gupta, R. 2008. Evaluation of gum of *Moringa oleifera* as a binder and release retardant in tablet formulation. *Indian Journal of Pharmacology*, 70 (5): 614-618.
- Patel, R.P. & Bhavsar, M. 2009. Directly compressible materials via co-processing. *International Journal of PharmTech Research*, 1 (3): 745-753.
- Patil, M., Kale V. & Tapre, C. 2012. Design and validation of 'Flomex': An instrument for powder flow measurement. *International Journal Food Agriculture Veterinary Science*, 2 (1): 40-46.
- Pawlowska, A.M., De Leo, M. & Braca, A. 2006. Phenolics of *Arbutus unedo* L. (Ericaceae) fruits: Identification of anthocyanins and gallic acid derivatives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(26): 10234-10238.
- Peleg, M. 1988. An empirical model for description of moisture sorption curves. *Journal of Food Science*, 53: 1216-1219.
- Prakash, S.S., Patra, Ch.N., Santanu, Ch., Kumar, P.H., Patro, V.J. & Devi, M.V. 2011. Studies on flowability, compressibility and in-vitro release of *Terminalia Chebula* fruit powder tablets *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 10 (3): 393-401.
- Rahman, M.Sh. 2007. Allicin and other functional active components in garlic: Health benefits and bioavailability. *International Journal of Food Properties*, 10(2): 245-268.
- Rhim, J.-W., Koh, S. & Kim, J.M. 2011. Effect of freezing temperature on rehydration and water vapor adsorption characteristics of freeze-dried rice porridge. *Journal of Food Engineering*, 104(4): 484-491.
- Ruiz-Rodríguez, B.-M., Morales, P., Fernández-Ruiz, V., Sánchez-Mata, M.-C., Cámara, M., Díez-Marqués, C., Pardo-de-Santayana, M., Molina, M. & Tardío, J. 2011. Valorization of wild strawberry-tree fruits (*Arbutus unedo* L.) through nutritional assessment and natural production data. *Food Research International*, 44: 1244 -1253.

- Salbu, L. 2011. Compressibility and compactibility of pectin powders: A study of their potential as direct compression excipients in tablets. Thesis for the degree of Philosophiae Doctor, Faculty of Health Sciences, University of Tromsø , Norway.
- Singh, B.P.N., Narain, M. & Singh, H. 1981. Kinetics of water vapor sorption by wheat flour from saturated atmosphere. *Journal of Food Science and Technology*, 18(5): 201-206.
- Singh, B.P.N. & Kulshrestha, S.P. 1987. Kinetics of water sorption by soybean and pigeonpea grains. *Journal of Food Science*, 52(6): 1534-1541.
- Sulusoglu, M., Cavusoglu, A. and Erkal, S. 2011. *Arbutus unedo* L. (Strawberry tree) selection in Turkey Samanlı mountain locations. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(15): 3545-3551.
- Tawaha, K., Alali, F.Q., Gharaibeh, M., Mohammad, M. & El-Elimat, T. 2007. Antioxidant activity and total phenolic content of selected Jordanian plant species. *Food Chemistry*, 104(4): 1372-1378.
- Vudathala, G.K. & Rogers, J.A., 1992. Dissolution of fludrocortisone from phospholipid coprecipitates. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 82: 282-286.
- Xu, Y., Zhang, M., Tu, D.Y., 2006. A two-stage convective air and vacuum freeze-drying technique for bamboo shoots. *International Journal of Food Science and Technology*, 40 (6), 589-595.
- Yildirim, A., Öner, M.D. & Bayram, M. 2010. Modeling of water absorption of ultrasound applied Chickpeas (*Cicer arietinum* L.) using Peleg's equation. *Journal of Agricultural Sciences*, 16(4): 278-286.
- Young, P.M., Nguyen, K., Jones, A.S. & Daniela Traini, D. 2008. Microstructural Analysis of Porous Composite Materials: Dynamic Imaging of Drug Dissolution and Diffusion Through Porous Matrices. *The AAPS Journal*, 10 (4): 560-564.
- Yu, L.X. 2008. Use and Limitations of In Vitro Dissolution Testing: Topic Introduction and Overview: U.S. Food and Drug Administration, 2012 (www.fda.gov).

Chapitre III

Caractérisation physico-chimique de la poudre lyophilisée (PL) des baies d'arbousier

Al.Caractérisation physico-chimique de la poudre lyophilisée (PL) des baies d'arbousier

Résumé

La poudre lyophilisée de l'arbose (PL) a été caractérisée par des analyses physico-chimiques: spectroscopie infrarouge (FTIR), microscope électronique à balayage (MEB), analyse thermogravimétrique (ATG), diffraction des rayons X (DRX), composition minérale et activité antioxydante. La PL est caractérisée par une structure amorphe. Elle est constituée de 46.463 % de carbone, 6.077 % d'hydrogène, 46.169 % d'oxygène et très peu d'azote (1.291 %). Le potassium, calcium, sodium et le magnésium sont les éléments majeurs dont les teneurs respectives sont de 1589.60, 297.00, 110.27 et 146.01 mg/g de MS. Les oligo-éléments (cuivre, plomb, zinc et fer) existant sous forme de traces. Les différentes méthodes de dosage quantitatif des antioxydants révèlent la richesse de la PL en polyphénols totaux et en β -carotène. En revanche, tous les extraits (MeOH, MeOH/H₂O (50% : v/v), H₂O, Ac et AcEt) de la PL présentent une activité de piégeage du radical DPPH importante (98.147, 96.246, 93.671, 91.44 et 74.68 respectivement).

Mots clés: Poudre lyophilisée d'arbose, physico-chimique, caractérisation, activité antioxydante, polyphénols.

1. Introduction

La production de médicaments et le traitement pharmacologique des maladies ont commencé par l'utilisation des herbes séchées (Schulz et *al.*, 2004). Le stress oxydatif a été identifié comme le facteur dans le développement de maladies chroniques (cancer, maladies cardiovasculaires, diabète et l'obésité). Ces maladies et les risques métaboliques ont été attribués à l'alimentation et le style de vie (Willett, 2002). Les principales recommandations pour la prévention et l'atténuation de ces conditions se focalisent actuellement sur l'augmentation de la consommation d'aliments à base de plantes (fruits, légumes et noix) qui sont riches en polyphénols (Lim, 2012).

Arbutus unedo (Ericaceae) fait partie de la gamme des plantes médicinales algériennes (Bakchiche et *al.*, 2014). Le fruit d'arbose (FA) est mal exploité, peu connu de point de vue nutritionnel et industriel par la population algérienne et sa consommation reste saisonnière. Dans ce contexte, le présent travail a pour objectif principal l'étude physico-chimique de la poudre lyophilisée (PL) de FA algérien (*Arbutus unedo* L.) provenant de la Kabylie (nord algérien), incluant la quantification des composés phénoliques et du pouvoir antioxydant.

2. Matériel et Méthodes

2.1. Analyse par spectroscopie Infrarouge (IRTF)

Le spectrophotomètre infrarouge utilisé est de marque 2000 (Perkin Elmer). L'échantillon a été préparé sous forme de pastille dans le rapport massique PL/KBr de 1%. L'enregistrement du spectre d'absorbance en fonction du nombre d'onde nous permet de déterminer les principales fonctions existantes dans la poudre.

2.2. Analyse par diffraction des rayons X (DRX)

L'analyse par diffraction des rayons X (DRX) permet de connaître l'état cristallin ou amorphe d'un échantillon par un simple balayage rapide du goniomètre entre 5 et 140 degré. La mesure est réalisée (sur 1 g de poudre) sous vide à l'aide d'un diffractomètre de type Panalytical Xpert Pro ® dans les conditions suivantes: $V = 40$ kV, $I = 40$ mA et $\lambda_{\text{K}\alpha}\text{Cu} = 1.5406$ Å. L'enregistrement du diffractogramme (intensité diffractée en fonction de l'angle 2θ entre 3 et 70°) permet de déterminer les raies spécifiques de l'échantillon.

2.3. Microscopie électronique à balayage (MEB)

Le microscope électronique à balayage (MEB) est une technique d'analyse qualitative et quantitative, pouvant fournir d'une manière rapide des informations sur l'aspect morphologique et textural local de matériaux solides qu'ils soient massifs ou divisés. L'échantillon de LP étudié dans ce travail est observé par le MEB de type Quanta 250/450/650.

2.4. Analyse thermogravimétrique (ATG)

L'analyse thermogravimétrique est une des techniques permettant d'évaluer la perte de masse (transformation de phase lorsque le matériau se décompose, se déshydrate ou s'oxyde) en fonction de la température. L'analyse est effectuée à l'aide d'un appareil ATG Q500 de précision 0.01 %. Les conditions expérimentales suivantes: masse = 0.01 g, sous atmosphère d'azote, vitesse de chauffage 10 °C/min pour une gamme de températures allant de 25 à 800 °C.

2.5. Analyse élémentaire: C, H, N et O.

L'échantillon de masse 2 mg a été finement broyé, pesé et placé dans un microanalyseur (Type LECO CHNO-932) muni d'une balance électronique et d'un régulateur de température programmable. La teneur de la poudre en carbone, hydrogène et azote a été déterminée et celle de l'oxygène a été déduite après une combustion complète de l'échantillon. Néanmoins, pour la plupart des composés organiques et minéraux, ils présentent une prédominance de l'élément de carbone et une faible quantité en azote.

2.6. Détermination des éléments minéraux (NF V 05-101, 1974)

La teneur en minéraux (Ca, Cu, Mg, Cr, Na, Ni, Fe, Pb, Sb, K et Zn) est déterminée par spectrophotométrie d'absorption atomique au moyen d'un appareil de type VARIANAA 240 lié à l'atomiseur de flamme (GTA 120). Après solubilisation des cendres totales en milieu acide, les mesures sont déduites par référence aux courbes d'étalonnage dont les gammes de concentration sont convenablement choisies en fonction de la sensibilité de chaque élément.

2.7. Extraction des polyphénols totaux (PPT)

L'extraction liquide-solide est effectuée dans les solvants suivants: acétone (Ac), eau (H_2O), acétate d'éthyle (AcEt), méthanol (MeOH) et le mélange MeOH/ H_2O (50%: v/v). Le rendement de chaque extraction est calculé, en effectuant un rapport entre la masse de l'extrait sec obtenu et la masse de la matière végétale sèche utilisée. Les antioxydants sont extraits selon la méthode proposée par Isbilir et *al.* (2012) (Figure 1).

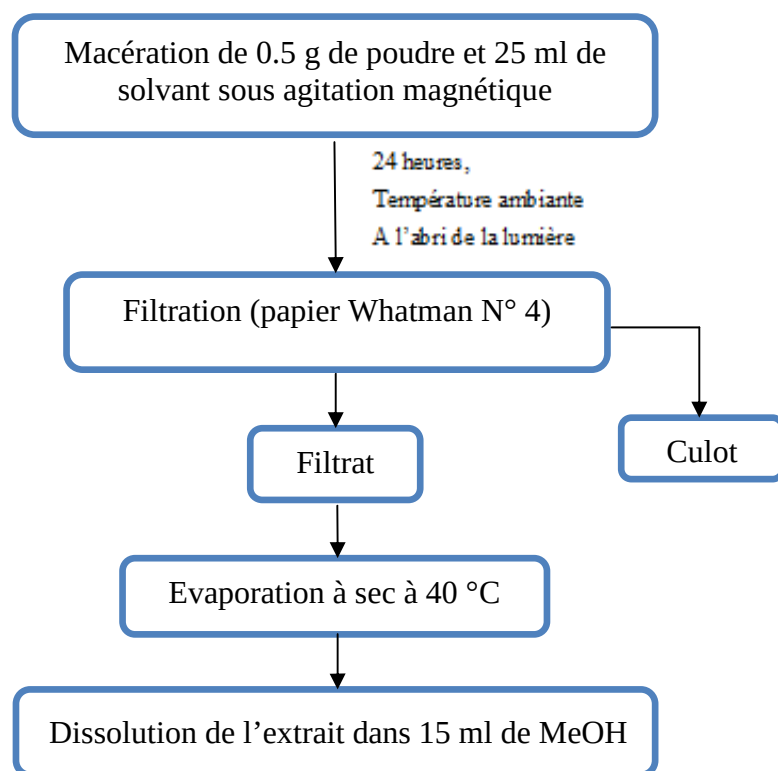


Figure 1. Protocole d'extraction des PPT de la PL (Isbilir et *al.*, 2012).

Les méthodes de dosage utilisées sont illustrées dans l'annexe I et les calculs des concentrations sont effectués par rapport aux courbes d'étalonnage données en annexe II.

2.7.1. Dosage des polyphénols totaux (PPT)

Les composés phénoliques sont dosés par le réactif de Folin-Ciocalteu selon la méthode décrite par Singleton et *al.* (1999) à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible de type (Perkin Elmer). La quantité des phénols (mg EAG/g) a été calculée par référence à la courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

2.7.2. Dosage des flavonoïdes

Le dosage des flavonoïdes a été effectué selon la méthode décrite par Kumazawa et *al.* (2004) avec quelques modifications (voir annexe I). La quantité des flavonoïdes (mg EQ/g) a été estimée en se référant à la courbe d'étalonnage de la quercétine.

2.7.3. Dosage du β -carotène et du lycopène

Le β -carotène et le lycopène ont été déterminés selon la méthode de Nagata et Yamashita (1992). L'absorbance du filtrat est mesurée aux longueurs d'ondes suivantes: 453, 505, 645 et 663 nm. Les résultats sont exprimés en mg de β -carotène et en mg de lycopène pour 100 g de matière sèche (Equations 1 et 2).

$$\beta\text{-carotène (mg/100ml)} = 0.216 A_{663} - 1.22 A_{645} - 0.304 A_{505} + 0.452 A_{453} \quad (1)$$

$$\text{Lycopène (mg/100ml)} = -0.0458 A_{663} + 0.204 A_{645} + 0.372 A_{505} - 0.0806 A_{453} \quad (2)$$

2.7.4. Evaluation de l'activité anti-oxydante

2.7.4.1. Test au DPPH •

Cette méthode est basée sur la mesure de la capacité des antioxydants à piéger le radical 2,2-diphényl-1-picrylhydrazil (DPPH •). Ce dernier est réduit à la forme d'hydrazine (non radical) en acceptant un atome d'hydrogène. L'effet de chaque extrait sur le DPPH est mesuré selon la méthode décrite par Hatano et *al.* (1988). Le pourcentage d'inhibition du DPPH (I %) est calculé par l'équation 3.

$$I (\%) = [A_{cont} - A_{ech} / A_{cont}] \times 100 \quad (3)$$

Où

A_{cont} : Absorbance du contrôle;

A_{ech} : Absorbance de l'échantillon.

2.7.4.2. Test de la réduction du fer (FRAP)

Le pouvoir réducteur du fer ferrique (Fe^{3+}) dans les extraits alcooliques est déterminé selon la méthode décrite par Oyaizu (1986). Les résultats obtenus sont exprimés en mg équivalent de BHT par gramme de matière sèche en se référant à la courbe d'étalonnage de BHT. Une augmentation de l'absorbance correspond à une augmentation du pouvoir réducteur des extraits testés (Singleton et *al.*, 1965)

2.8. Analyse statistique des résultats

Les données expérimentales du dosage et d'évaluation de l'activité antioxydante ont été exprimées par une moyenne et plus ou moins l'écart type, en utilisant un programme Origin. 8. L'analyse de la variance (ANOVA) a été réalisée en employant le logiciel XL-stat 2009 pour laquelle le test de Tukey a été utilisé avec un seuil de signification de $p < 0.05$.

3. Résultats et discussions

3.1. Analyse par spectroscopie infrarouge (FTIR)

Le spectre infrarouge de la PL (voir III. 3) montre l'apparition des différentes bandes d'absorption caractéristiques, larges et fines. Ces dernières sont attribuées à l'existence des fonctions organiques de différentes natures ($-\text{C}=\text{O}$, $-\text{OH}$, $-\text{C}=\text{C}$) en se référant à la table internationale «Interpreting, Infrared, Raman, And Nuclear, Magnetic, Resonance, Spectra Volume I».

3.2. Analyse thermogravimétrique (ATG)

Le pourcentage en masse ainsi que la dérivée de la masse par rapport à la température sont représentés dans la figure 2. L'examen de la courbe d'analyse montre l'existence de trois régions de perte en masse.

- La première région, située dans l'intervalle de température allant de 50 à 120 °C révèle une perte de masse d'environ 2.5 %, attribuable, à la déshydratation de la poudre. Le maximum est enregistré sur le signal de la dérivée de la masse à 70 °C.
- La deuxième région, comprise entre 120 et 450 °C, correspond à une diminution brutale de masse (60.12 %); cette perte de masse est illustrée par l'apparition de 2 pics

maximums sur le signal de la dérivée. Cette chute peut être liée à une volatilisation plus complexe de la matière et aux réactions de décarboxylation des polysaccharides et de la pectine (Einhorn-Stoll et Kunzek, 2009).

- La troisième région située dans l'intervalle 450-800 °C montre une étape plus stable avec une décomposition lente de la PL en la comparant aux résultats précédents. Elle est nommée «étape de pyrolyse passive» (Kumar et al., 2008). Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par Osorio et al. (2011). L'étude comparative faite par ces auteurs sur le mode de séchage de Guava (*Psidiumguajava* L.) confirme que la lyophilisation est une technique efficace et plus appropriée pour donner un solide stable thermiquement, avec une perte de masse totale de 63 %.

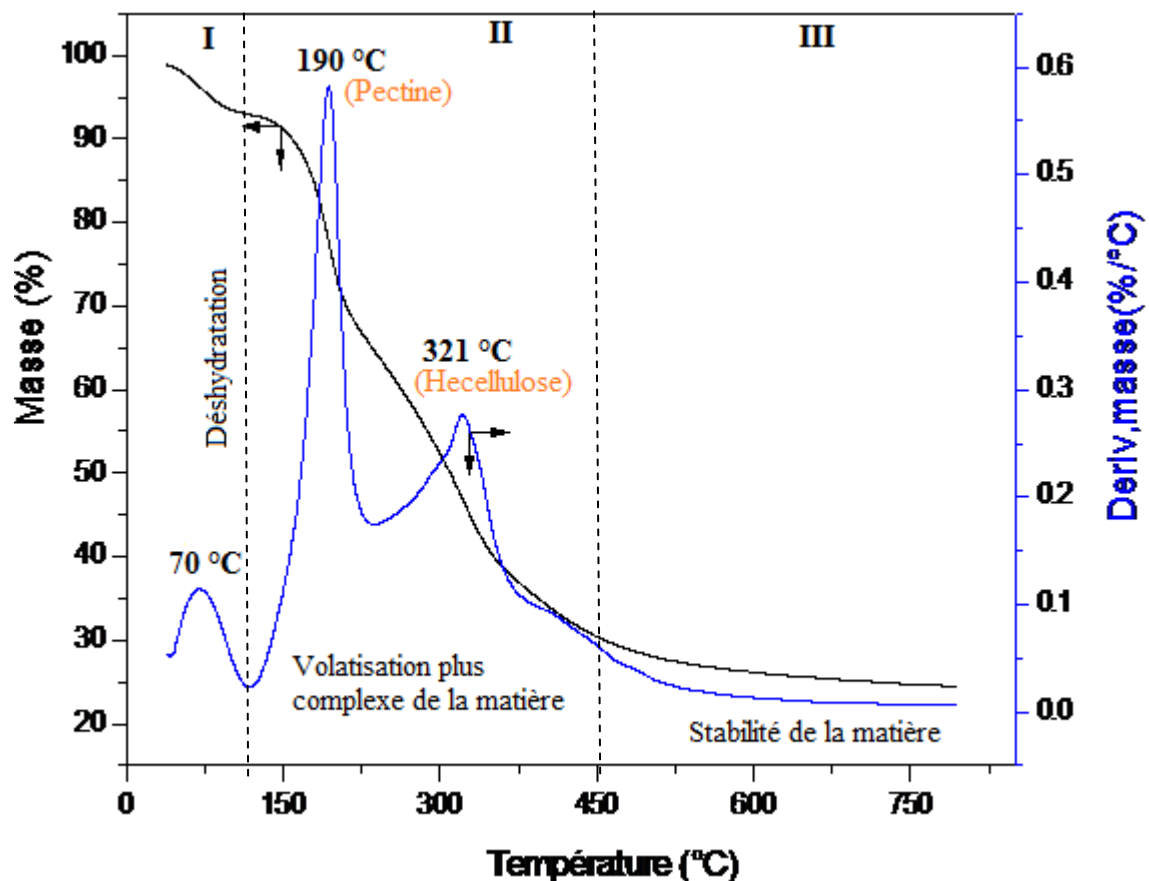


Figure 2. Courbe d'analyse thermogravimétrique (ATG) de la PL d'arbose

3.3. Diffraction des rayons X (DRX)

Les résultats de l'analyse par diffraction des rayons X de la PL sont représentés dans la figure 3.

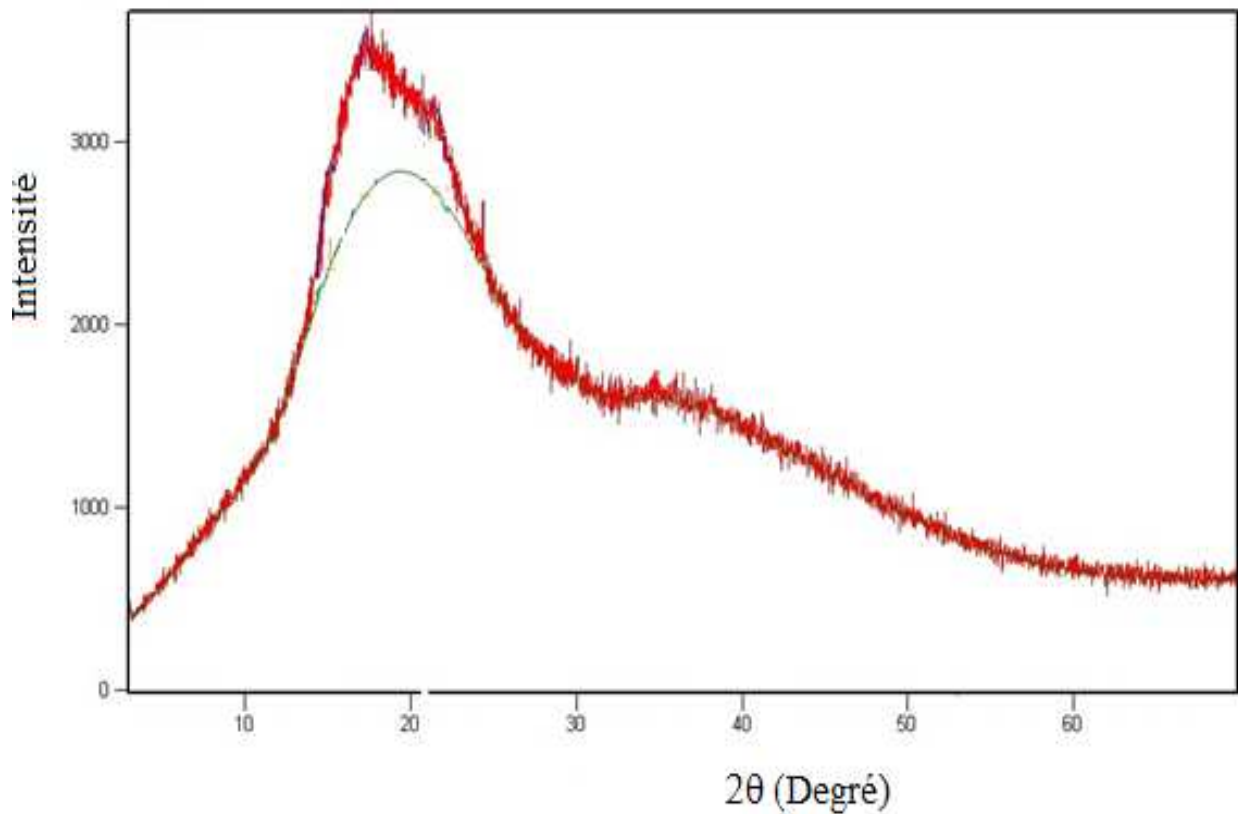


Figure 3. Diffractogramme de la PL d'arbose

Le diffractogramme montre la présence d'un seul pic large et l'absence totale des pics spécifiques, ceci est caractéristique de la structure amorphe. Par ailleurs, cette dernière est clairement signalée sur différentes poudres alimentaires séchées: la mangue (Caparino et *al.*, 2012) et la gomme séchée de fruit d'*Abelmoschus esculentus* (Emeje et *al.*, 2011). Ce type de structure désordonnée (distribution aléatoire des atomes) montre une aptitude à la déshydratation de la poudre (Kikuchi et *al.*, 1991).

3.4. Observations morphologiques (MEB)

La microstructure de la PL obtenue au microscope électronique à balayage «MEB» est représentée par la figure 4.

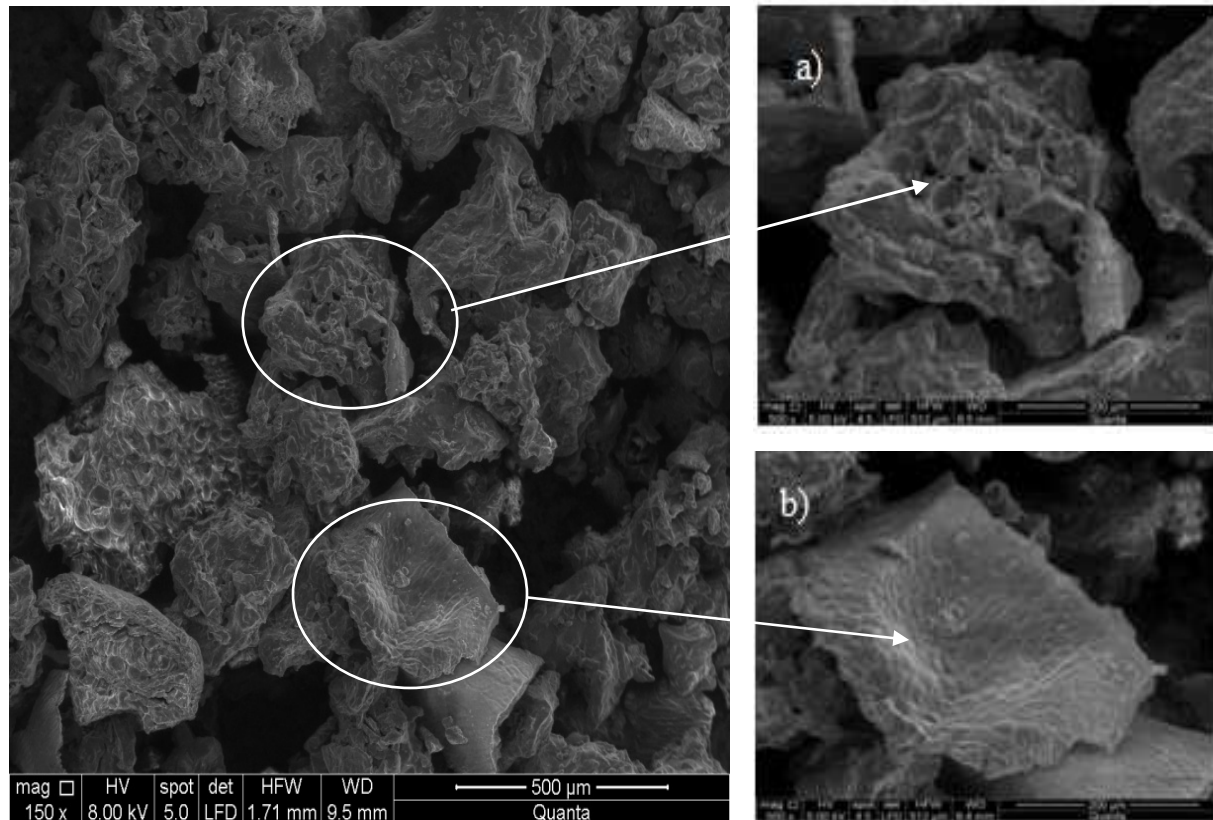


Figure 4. Micrographie de la PL d'arbose par MEB

Les images obtenues montrent que la PL est constituée de granules de formes irrégulières et des zones caractérisées par une accumulation de grains formant des agrégats de formes variables et des lingots poreux (Figure a). Cette configuration facilite la pénétration du liquide à l'intérieur des pores de la poudre (Caparino et *al.*, 2012) et par suite son gonflement. Cette transformation s'accompagne de la diffusion des ions. La figure (b) montre la présence des grains avec des surfaces homogènes et de faibles surfaces spécifiques résistant à l'oxydation (Caparino et *al.*, 2012).

3.5. Composition minérale

Chapitre III

La composition minérale de la PL déterminée par absorption atomique et regroupée dans le tableau 1 comparatif. Le contenu en minéraux de la PL est comparable à d'autres baies sauvages décrites dans la littérature (Souci et *al.*, 2008). Les résultats montrent que le potassium est l'élément majeur de la PL, suivi du calcium, du sodium et du magnésium.

Tableau 1. Composition minérale comparative des fruits d'arbousier (mg/100g MS)

Eléments	Özcan et Haciseferoğulları 2007	Vidrih, et <i>al.</i> , 2013	Ekinci, et <i>al.</i> , 2013	Hegazy et <i>al.</i> , 2013	PL
Ca	495.9	36.05	547.562-567.339	86.33	297.00 $\pm$ 5.09
K	1490.9	118.61	1134.61-3661.450	349.33	1589.60 $\pm$ 30.43
Mg	131.6	9.66	169.146-193.149	28.67	146.01 $\pm$ 14.30
Na	70.1	20.63	103.453-113.679	12.33	110.27 $\pm$ 10.28
Cu	<	-	-	0.24	0.38 $\pm$ 0.02
Cr	-	-	-	-	nd
Pb	<	< 1.32	-	-	0.18 $\pm$ 0.001
Cd	<	< 0.1	-	-	nd
Zn	-	2.602	-	1.31	1.01 $\pm$ 0.04
Fe	-	-	-	2.57	3.10 $\pm$ 0.09

nd: non détecté

Par contre les Oligo-éléments (Cu, Zn et Fe) sont détectés à des concentrations légèrement supérieures à celles trouvées par Özcan et Haciseferoğulları (2007) pour l'arbroute Turque. Mais ces teneurs sont comparables à celles de l'arbroute Espagnole étudiée par Ruiz-Rodríguez et *al.* (2011) qui ont rapporté des teneurs en Fe et Zn appartenant respectivement aux gammes 0.354-1.856 et 0.18-0.76 mg/100g. En se référant aux recommandations de l'ANR «Apports nutritionnels de référence, 2014» sur les besoins journaliers conseillés en fer, zinc et cuivre (14, 9 et 2 mg respectivement) pour l'être humain, nous constatons que ces teneurs ne posent pas de problème de toxicité. L'absence des métaux lourds toxiques (Cr et Cd) dans la PL indique que leurs zones de récolte sont moins polluées. D'après Peñuelas et *al.* (2008), les micronutriments peuvent varier considérablement en fonction des conditions environnementales : la pluie, l'humidité et le sol.

3.6. Analyse élémentaire

Les résultats de l'analyse élémentaire (Tableau 2) montrent que la PL est constituée essentiellement de: carbone, hydrogène, oxygène et de faible teneur en azote, indicative d'une faible teneur en protéine.

Tableau 2. Analyse élémentaire de la PL

Analyse élémentaire %	
C	46.463 ± 0.219
O	46.169 ± 0.075
H	6.077 ± 0.099
N	1.291 ± 0.017

Ces résultats sont comparables à ceux trouvés par Emeje et *al.* (2011) mais supérieurs à ceux obtenus par Zulkhairi et *al.* (2009) pour la gomme de fruit *Abelmoschus Esculentus* (C: 39.5, H: 7.3, O: 51.8 et N: 1.4 %) et la poudre de la plante *Tinospora crispa* (O: 33.77 et C: 52.26 %) respectivement.

3.7. Extraction des polyphénols totaux (PPT)

3.7.1. Rendement en extrait sec

L'extraction des composés phénoliques de la PL par le MeOH (methanol), Ac (acétone), AcEt (acétate d'éthyle), H₂O (eau) et la combinaison MeOH/H₂O (50 % : v/v) nous a permis de déterminer les rendements en extraits bruts (Tableau 3).

Tableau 3. Rendement d'extraction des PPT de la PL.

Solvant	Rendement (%)	ε
AcEt	6.50 ± 0.99	6
Ac	78.14 ± 1.30	21.5
MeOH	68.15 ± 2.94	33
MeOH / H ₂ O (50 % : v/v)	55.92 ± 0.55	-
H ₂ O	47.85 ± 3.90	80

La durée d'extraction est 24 heures à température ambiante et à l'abri de la lumière.

Le tableau 3 montre que les meilleurs rendements d'extraction ont été obtenus par les solvants moyennement polaires que polaires et apolaire. L'Ac est le meilleur solvant d'extraction suivi du MeOH. Par contre, le plus faible rendement est obtenu par l'AcEt. Notons que l'addition du méthanol à l'eau réduit la constante diélectrique et augmente la solvation des molécules de polarité inférieure à celle de l'eau; le rendement passe alors de 47.85 % (H₂O) à 55.92 % (mélange MeOH/H₂O à 50 %: v/v). Les résultats obtenus pour les extraits aqueux et méthanoliques sont comparables à ceux trouvés par Isbil *et al.* (2012) pour l'arboise turque (50.34 et 76.42 %, respectivement).

3.7.2. Teneur en polyphénols totaux (PPT) et flavonoïdes.

3.7.2.1. PPT

La teneur en composés phénoliques de chaque extrait de la PL est exprimée en milligrammes d'équivalent d'acide gallique par gramme (mg EeAG/g) de MS, La teneur des flavonoïdes est exprimée en milligrammes d'équivalent de quercétine par gramme (mg EQ/g) -de MS. Les droites de régression sont données par les équations suivantes : $y = 0.145 x + 0.015$ ($R^2 = 0.998$) pour l'acide gallique; $y = 3.847 x + 3.962$ ($R^2 = 0.999$) pour la quercétine

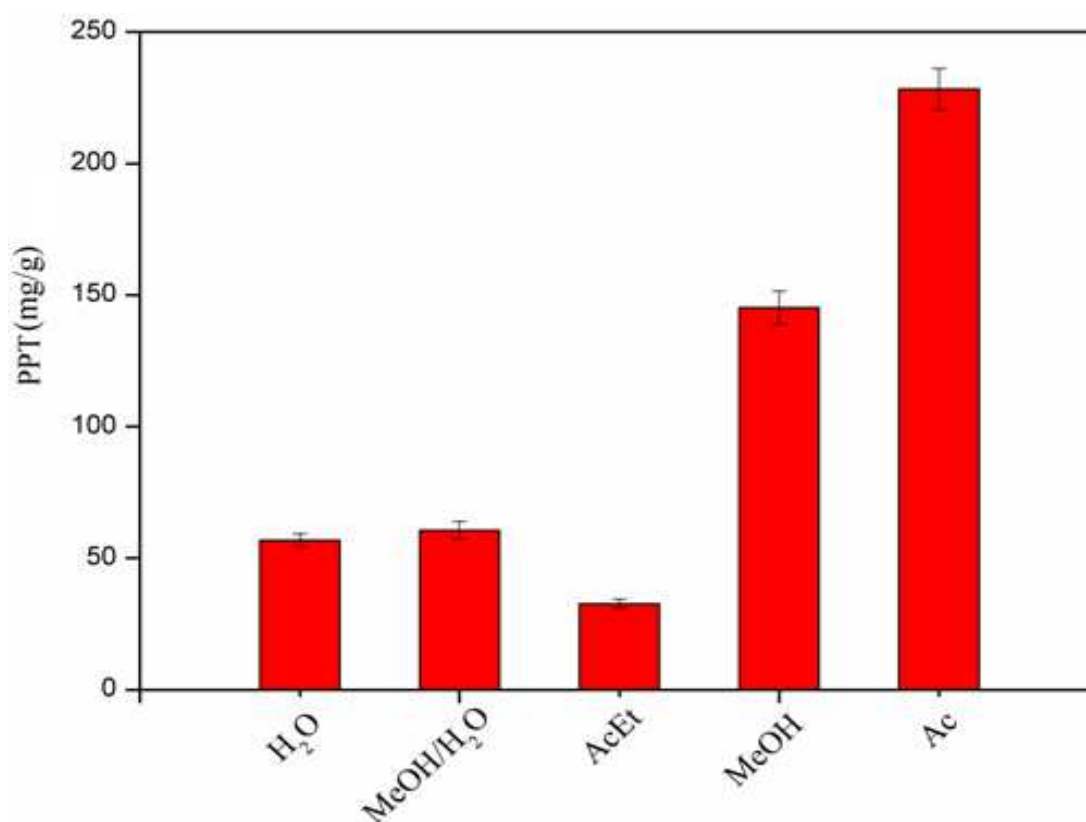


Figure 5. Teneur en PPT dans les différents extraits. H₂O: eau distillée, MeOH: méthanol, AcEt: acétate d'éthyle, Ac: acétone, MeOH / H₂O (50 %: v/v).

La figure 5 montre que les teneurs en PPT varient en fonction de la polarité du solvant utilisé. L'extrait cétonique enregistre la teneur la plus élevée, suivi du MeOH. Le solvant le moins polaire (AcEt) s'avère le moins favorable à l'extraction des PPT, montrant que les polyphénols existant dans la PL sont de nature moyennement polaire. Ces résultats rejoignent ceux trouvés dans la littérature pour certaines plantes médicinales (Pourmorad et *al.*, 2006; Silva et *al.*, 2007). En raison de la différence dans la façon d'exprimer les résultats (les unités notamment), il n'est pas facile d'établir des comparaisons avec les données des autres auteurs. Relevons tout de même que l'extrait aqueux montre une teneur en PPT inférieure à celle trouvée par Oliveira et *al.* (2009) (172.21 mg EqAG/g) mais plus grande que celle trouvée par Mendes et *al.* (2011) (16.7 mg EqAG /g) pour la variété portugaise de FA. Enfin, Tawaha et *al.* (2007) ont constaté que les extraits aqueux et méthanolique de l'arboise portugaise donnent des teneurs en PPT comparables, indépendamment de la nature du solvant: respectivement 58.6 et 57.6 ± 0.8 mg EAG/g.

3.7.2.2. Flavonoïdes

La figure 6 montre que la teneur en flavonoïdes varie d'un extrait à un autre quel que soit le solvant utilisé. A l'évidence, l'AcEt et l'Ac restent les meilleurs solvants d'extraction des flavonoïdes qui sont beaucoup plus apolaires que polaires.

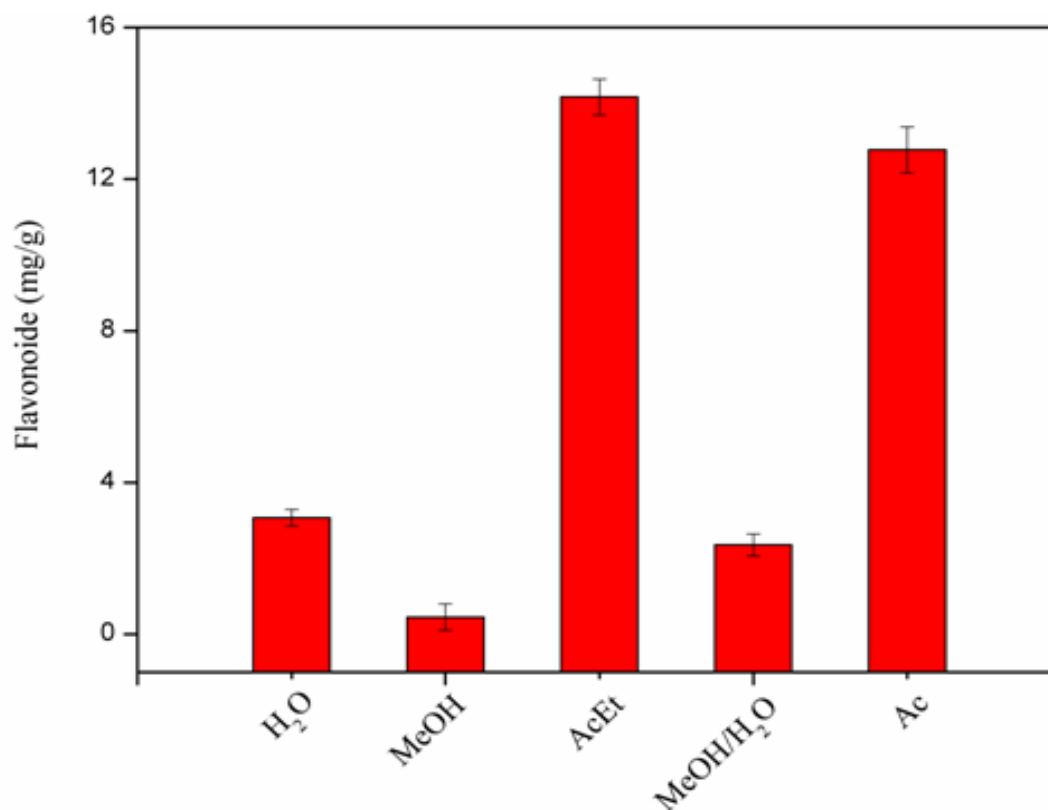


Figure 6. Teneur en flavonoïdes dans les différents extraits. H₂O: eau distillée, MeOH: méthanol, AcEt: acétate d'éthyle, Ac: acétone, MeOH / H₂O (50 %: v/v).

Nous remarquons que la variation des flavonoïdes n'est pas corrélative à celle des PPT. La prédominance des PPT non flavonoïdiques (acides phénoliques, phénols et iridoïdes...) et les actions complexes synergiques/antagoniques des différents composés impliqués dans le métabolisme antioxydant des plantes (Masibo & He, 2009). Ces résultats sont en corrélation à ceux rapportés par Bouzid, et *al.* (2015) pour le FA de la région de Tiaret (ouest d'Algérie). Sur huit plantes médicinales d'Algérie (région de Laghouat) analysées par Bakchiche et Gherib (2014), l'extrait hydro-éthanolique d'arboise occupe la deuxième position après *Cytisus monspessulanus* L., en termes de teneur en polyphénols (104.98 mg EAG/g) et en flavonoïdes (17.46 mg EQ/g). Il est peut être utile de noter que Males et *al.* (2006) ont démontré que le seul flavonoïde identifié dans l'arboise de Croatie est l'isoquercitrine, avec une teneur variant de 0.10 à 0.29 % dans l'extrait méthanolique.

Généralement, la concentration de ces constituants bioactifs peut varier sous l'influence des conditions saisonnière et géographiques (Maria et Fani, 2009; Fang et *al.*, 2008).

3.7.3. Teneur en β -carotène et en lycopène

Il est bien connu que le β -carotène est le précurseur de la vitamine A. La PL renferme une teneur élevée en β -carotène, comparé au lycopène (Tableau 4), résultats comparables à ceux obtenus par Ruiz-Rodríguez et *al.* (2011). L'étude menée par Özcan et Hacseferogullar (2007) a montré que le β -carotène est le caroténoïde majeur dans les baies sauvages d'arbousier alors que Barros et *al.* (2010) n'ont mis en évidence que la présence de lycopène.

Tableau 4. Teneur en β -carotène et en lycopène dans la PL d'arboise

Caroténoïde	Teneur (mg/100 g MS)
β -carotène	3.30 $\pm$ 0.090
Lycopène	0.07 $\pm$ 0.001

La teneur en β -carotène trouvée dans ce présent travail est supérieure à celle (0.025 mg/100 g) rapportée par Pallauf et *al.* (2008). Signalons que Silva et *al.* (2001) ont constaté que l'augmentation de la quantité en β -carotène est liée à la maturation des fruits. A ce propos, les caroténoïdes peuvent être responsables de la couleur jaune de la pulpe des fruits tandis que d'autres pigments phénoliques tels que les anthocyanines déterminent la couleur rouge de la peau (Proliac & Raynaud, 1981)

3.7.4. Pouvoir antioxydant

L'activité antioxydante des extraits de la PL a été évaluée par le piégeage du radical libre DPPH et la mesure du pouvoir réducteur (PR).

3.7.4.1. Activité antiradicalaire (AA)

La figure 7 montre que les extraits de la PL présentent une activité de piégeage du radical DPPH très importante, le classement par ordre décroissant est donné comme suit:

MeOH > MeOH/H₂O (50% : v/v) > H₂O > Ac > AcEt.

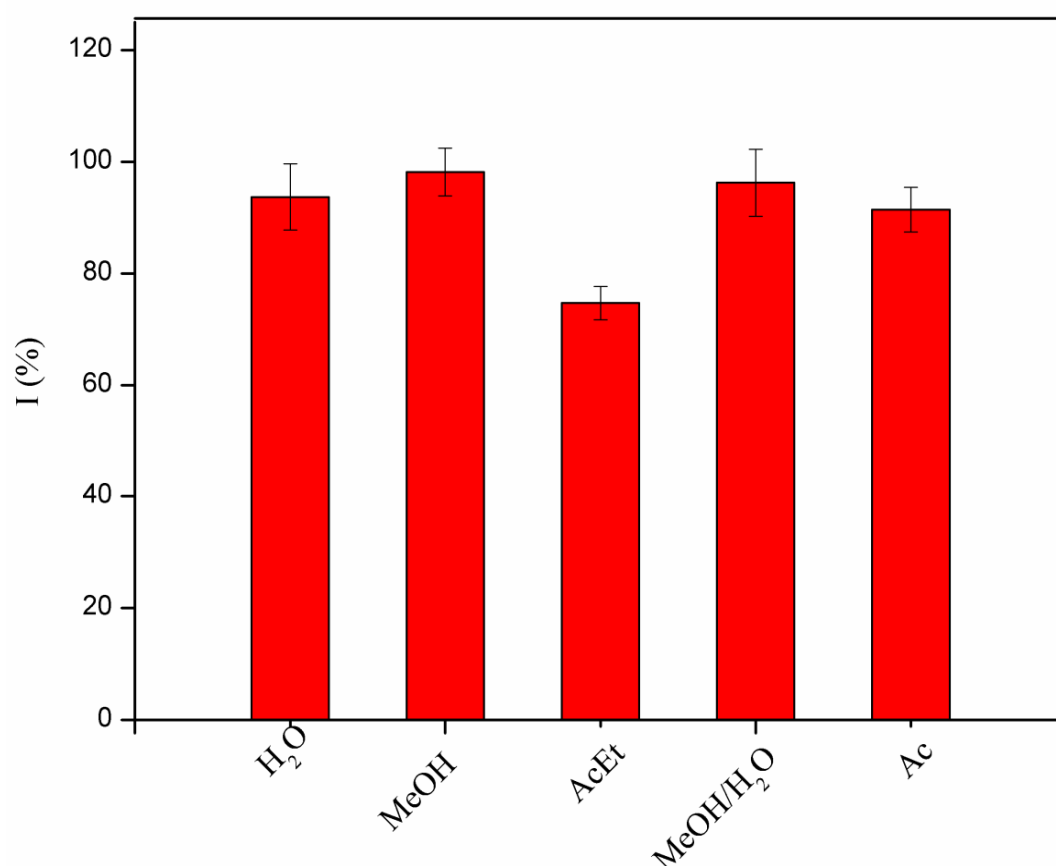


Figure 7. Pourcentage d'inhibition des radicaux libres dans les différents extraits: H₂O: eau distillée, MeOH: méthanol, AcEt: acétate d'éthyle, Ac: acétone, MeOH / H₂O (50 % : v/v).

L'AA de la poudre étudié est comparable à celles calculées par Tucker et *al.*, 2012 pour certains fruits sauvages (*Arbutus unedo*, *Lycium europaeum*, *Prunus spinosa*, *Rosa canina*, and *Rubus sanctus*) et dont la gamme varie de 93.7 à 99.9 %. En la comparant aux fruits qui comptent parmi les plus riches en composés antioxydants: raisins (70 %) et mûres (*Rubus* sp.) (Jimenez et *al.*, 2012), la PL constitue naturellement une bonne source d'antioxydant.

3.7.4.2. Pouvoir réducteur (PR)

Le PR a été dosé dans les extraits en utilisant le BHT ($y = 3.489x + 0.0083$, $R^2 = 0.998$) comme standard. L'analyse des résultats (Figure 8) dévoile que le PR se différencie d'un extrait à un autre.

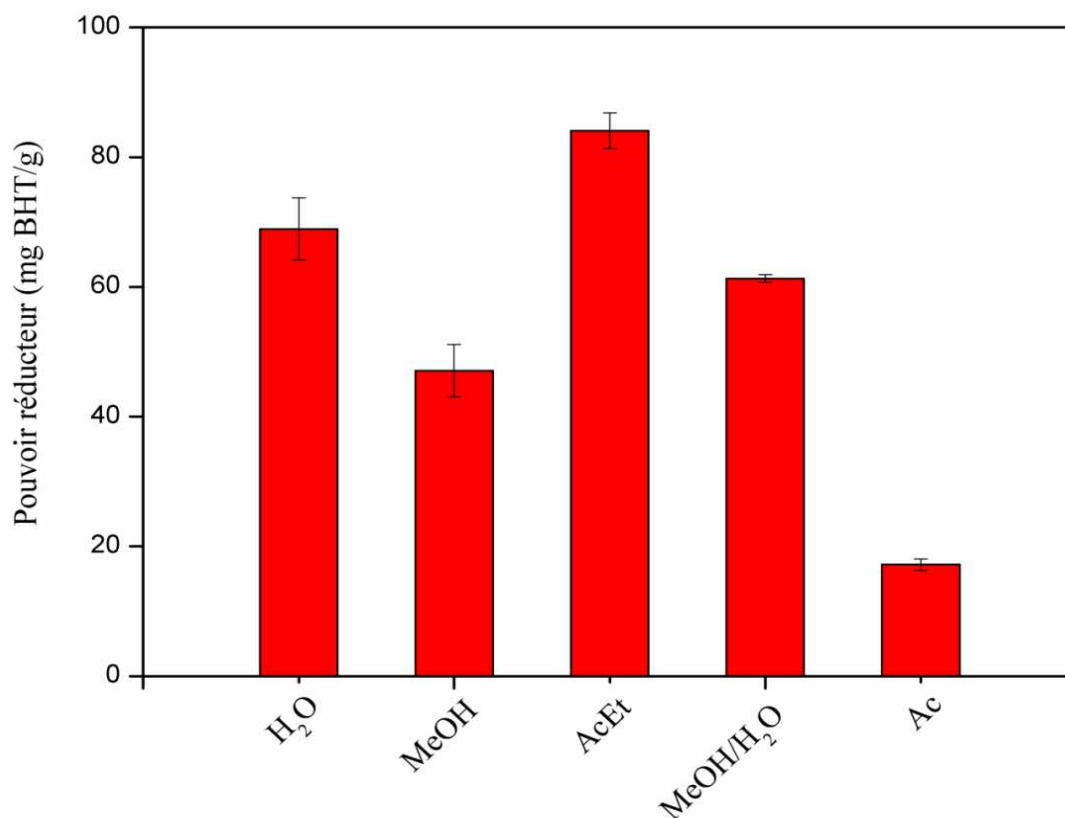


Figure 8. Pouvoir réducteur des différents extraits: H₂O: eau distillée, MeOH: méthanol, AcEt: acétate d'éthyle, Ac: acétone, MeOH / H₂O (50 % : v/v).

Nous remarquons que l'extrait de la PL présente un PR considérable dans l'AcEt par rapport aux autres extraits et que l'extrait d'Ac présente la plus faible teneur.

Les antioxydants sont des molécules qui contribuent à la protection de notre corps contre des substances potentiellement dangereuses que l'on appelle radicaux libres. L'étude de l'activité antioxydante de la PL des baies sauvages de l'arbousier d'Algérie confirme bien les résultats des travaux effectués auparavant sur les fruits des bois (Isbil et *al.*, 2012 ; Tawaha et *al.*, 2007; Bakchiche1 et Gherib, 2014), suggérant par conséquent son usage comme source d'antioxydants. Les études comparatives faites par Orak et *al.* (2012) et Demirsoy et *al.* (2007) montrent que la lyophilisation du FA permet de maintenir la valeur nutritionnelle, l'activité antioxydante et les propriétés sensorielles initiales et que le séchage à l'air chaud provoque une diminution du pouvoir antioxydant en raison de la dégradation et/ou de la perte de certains composés comme les phénols et les vitamines.

Conclusion

L'analyse ATG et DRX ont montré que la PL présente une stabilité thermique et une structure cristalline amorphe tandis que le spectre FTIR a permis de déterminer les principales fonctions existantes dans la poudre. L'utilisation du MEB a mis en évidence l'état de surface et son aptitude au gonflement. De plus, l'analyse quantitative des extraits de la PL a révélé une teneur plus élevée en polyphénols totaux, comparés aux flavonoïdes. L'étude révèle aussi que la PL est dotée d'une activité antioxydante (exprimée en AA-DPPH et PR) intéressante lorsque le solvant d'extraction est MeOH (cas de AA-DPPH) ou AcEt (cas du PR). Les résultats obtenus dans cette étude rendent concevable l'utilisation de cette poudre comme ingrédient antioxydant dans les secteurs alimentaire et pharmaceutique.

De nombreuses perspectives restent par ailleurs envisageables à titre de suite logique à ce travail. Nous pouvons citer :

- Activité antibactérienne et antifongique de l'extrait de la PL.
- Screening phytochimique approfondi et tests biologiques in vitro et in vivo (activités antioxydante, anticancéreuse, anti-inflammatoire...).

Références bibliographiques

- Apports nutritionnels de référence, Modifications proposées de Santé Canada aux valeurs quotidiennes (VQ) destinées à l'étiquetage nutritionnel, 14 juillet 2014.
- Alarcão-E-Silva, M.L.C.M.M., Leitão, A.E.B. , Azinheira, H.G. & Leitão, M.C.A. 2001. The arbutus berry: Studies on its color and chemical characteristics at two mature stages. *Journal of Food Composition and Analysis*, 14: 27-35.
- Barros, L.; Carvalho, A.M.; Morais, J.S.; Ferreira, I.C.F.R. 2010. Strawberry-tree, blackthorn and rose fruits: Detailed characterisation in nutrients and phytochemicals with antioxidant properties. *Food Chemistry*, 120: 247–254.
- Bakchiche, B.; Gherib, A. 2014. Antioxidant activities of polyphenol extracts from medicinal plants in Algerian traditional pharmacopoeia *International Journal of Innovation and Applied Studies*, Vol. 9 (1): 167-172.
- Bouزيد, K., Benali, F. T., Chadli, R., Bouzouina, M., Bouزيد, A. Benchohra, A., Dif, M. M., Bouزيد, S. 2015. Extraction, identification and quantitative HPLC analysis of flavonoids from fruit extracts of *Arbutus unedo* L. from Tiaret area (Western Algeria). *Basic Research Journal of Agricultural Science and Review*, Vol. 4(1): 024-030.
- Chirinos, R., Rogez, H., Campos, D., Preschir, et Larondelle, Y. 2007 Optimisation of extraction conditions of antioxidant phenolic compounds from mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavón) tubers; *Journal of Separation and Purification Technology*, 55: 217-225.
- Caparino, O.A. Tang, J., Nindo, C.I., Sablani, S.S. Powers, J.R. Fellman, J.K. 2012. Effect of drying methods on the physical properties and microstructures of mango (Philippine 'Carabao' var.) powder, *Journal of Food Engineering*. 111: 135-148.
- Demirsoy, H.; Demirsoy, L.; Çelikel, G.; Koyuncu, T. 2007. Effects of dried on some properties of strawberry tree fruits. *Asian Journal of Chemistry*, 19: 1777-1782.
- Einhorn-Stoll, U., Kunzek, H. 2009. Thermoanalytical characterisation of processing-dependent structural changes and state transitions of citrus pectin. *Food Hydrocolloid* , 23 (1): 40-52.
- Emeje, M. Isimi, Ch. Byrn, S. Fortunak, J. Kunle, O. Ofoefule S. 2011. Extraction and Physicochemical Characterization of a New Polysaccharide Obtained from the Fresh Fruits of *Abelmoschus Esculentus*, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 10 (2): 237-246.

- Ekinci, N.; Sakaldas, A.; Seker, M.; Gundogdu, M.A.; Ekinci, H. 2013. Plant and fruit characteristics of *Arbutus unedo* L. and *Arbutus andrachnae* L. from the highlands of Northwestern Turkey. *Acta Horticulturae*, 97, 231–236.
- Fang, F., Li, J.-M., Zhang, P., Tang, K., Wang, W., Pan, Q.-H., Huang, W.-D. 2008. Effects of grape variety, harvest date, fermentation vessel and wine ageing on flavonoid concentration in red wines. *Food Research International*, 41: 53–60.
- Hatano, T. Kugawa, H. Yasuhara, T. and Okuda, T. 1988. two new flavonoids and other constituents in licorice root: their relative astringency and scavenging effects, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 36: 2090-2097.
- Hegazy, A. K., Al-Rowaily, S. L. Faisal, M. Alatar, A. A. El-Bana, M. I. and Assaeed, A. M. 2013. Nutritive value and antioxidant activity of some edible wild fruits in the Middle East. *Journal of Medicinal Plant Research*, Vol. 7(15): 938-946.
- Isbilir, S. S.; Orak, H. H., Yagar, H.; Ekinci, N. 2012. Determination of Antioxidant activities of Strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) flower and fruits at different ripening. *Acta scientiarum polonorum, Hortorum Cultus* 11(3): 223-237.
- Kikuchi, H., Yamauchi, H. & Hirota, S. 1991. A spray-drying method for mass production of liposomes. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 39 (6): 1522-1527.
- Kumazawa, S., Hamasaka, T. Nakayama, T. 2004. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food chemistry*, 84: 329-339.
- Kumar, A., Wang, L., Dzenis, Y. A., Jones, D. D., Hanna, M. A. 2008. Thermogravimetric characterization of corn Stover as gasification and pyrolysis feedstock. *Biomass and Bioenergy*, 32: 460-467.
- Lim, T.K. 2012. Edible Medicinal and non-medicinal plants, volume 2, fruits, p. 1088
- Males, E. PLAZIBAT, M. Vundac, V. B. Zuntar, I. 2006. Qualitative and quantitative analysis of flavonoids of the strawberry tree – *Arbutus unedo* L. (Ericaceae). *Acta Pharmaceutica*, 56: 245-250.
- Masibo, M., & He, O. 2009. Mango bioactive compounds and related nutraceutical properties - A review. *Food Reviews International*, 25(4): 346–370.
- Maria, A., Fani, R. 2009. Phénols et flavonoïdes totaux dans les extraits secs des feuilles des bouleaux argentés bulgares (*Betula pendula*). *Revue de génie industriel*, 4: 21-25
- Mendes, L., de Freitas, V., Baptista, P., Carvalho, M., 2011. Comparative antihemolytic and radical scavenging activities of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) leaf and fruit. *Food and Chemical Toxicology*, 49: 2285–2291.

- Nagata, M., Yamashita, I. 1992. Simple method for simultaneous determination of chlorophyll and carotenoids in tomato fruit. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaish*, 39 (10): 925-928.
- Oyaizu, M. 1986. "Studies on products of browning reactions: antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine," *Japanese Journal of Nutrition*, 44: 307-315.
- Özcan, M.M. & Haciseferoğulları, H. 2007. The Strawberry (*Arbutus unedo* L.) fruits: Chemical composition, physical properties and mineral contents. *Journal Food Engineering*, 78: 1022-1028.
- Oliveira, I., Coelho, V., Baltasar, R., Pereira, J.A., Baptista, P. (2009). Scavenging capacity of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) leaves on free radicals. *Food and Chemical Toxicology*, 47: 1507–1511
- Osorio C. Carriazo G. J., Barbosa H. 2011. Thermal and structural study of guava (*Psidium guajava* L) powders obtained by two dehydration methods. *Química Nova*, 34 (4): 636-640.
- Proliac, A., Raynaud, J. 1981. Anthocyanin pigments of fruits from *Arbutus unedo* L. (Ericaceae). *Plant Medicinal Phytotherapy*, 15 (2): 109-112.
- Peñuelas, J., Sardans, J., Ogaya, R., Estiarte, M. 2008. Nutrient stoichiometric relations and biogeochemical niche in coexisting plant species: Effect of simulated climate change. *Polish Journal of Ecology*, 56 (4): 613-622.
- Orak, H. H., Aktas, T., Yagar, H., İsbilir, S.S., Ekinci, N., Sahin, F.H. 2012. Effects of hot air and freeze drying methods on antioxidant activity, colour and some nutritional characteristics of strawberry tree (*Arbutus unedo* L) fruit. *Food Science and Technology International*, 18(4): 391-402.
- Pourmorad, F., Hosseini-mehr, S.J., Shahabimajd, N. 2006. Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants, *African Journal of Biotechnology*, 5: 1142-1145.
- Pallauf, K., Rivas-Gonzalo, J.C., del Castillo, M.D., Cano, M.P. & Pascual-Teresa, S. 2008. Characterization of the antioxidant composition of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21(4): 273-281.
- Ruiz-Rodríguez, B.-M., Morales, P., Fernández-Ruiz, V., Sánchez-Mata, M.-C., Cámara, M.,

- Díez-Marqués, C., Pardo-de-Santayana, M., Molina, M. & Tardío, J. 2011. Valorization of wild strawberry-tree fruits (*Arbutus unedo* L.) through nutritional assessment and natural production data. *Food Research International*, 44: 1244 -1253.
- Singleton, V. L. et Rossi, J.A. 1965. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Technology and Viticulture*, 16: 144-153.
- Schulz, V., Hansel, R., Tyler, V., Blumenthal, M. 2004. *Rational Phytotherapy*. 5th ed. Springer-Verlag, Berlin, pp: 376-377.
- Silva, E. M., Souza, J. N. S., Rogez, H., Rees, J.F., Larondelle, Y. (2007). Antioxidant activities and polyphenolic contents of fifteen selected plant species from the Amazonian region. *Food Chemistry*, 101: 1012–1018
- Souci S.W., Fachmann W., Kraut H. 2008. *Food composition and nutrition tables*, 7^e éd., MedPharm, Stuttgart, Germany, 743– 1238.
- Tawaha, K., Alali, F.Q., Gharaibeh, M., Mohammad, M. and El-Elimat, T. 2007. Antioxidant activity and total phenolic content of selected Jordanian plant species. *Food Chemistry*, 104 (4): 1372-1378.
- Turker, G. Kizilkaya, B., Cevik, N., Gonuz A. 2012. Free radical scavenging activity and phenolic content of edible wild fruits from Kazdagi (Ida Mountains), Turkey. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(36): 4989-4994.
- Vidrih, R. Hribar, J. Prgomet, Ž. Poklar Ulrih, N. 2013. The physico-chemical properties of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits. *Croatian Journal of Food Science and Technology*, 5 (1): 29-33.
- Willett, W.C. 2002. Balancing life-style and genomics research for disease prevention. *Science*, 296: 695–698.
- Zulkhairi, A., Abdah, M. A. MKamal, N.H. Nursakinah, I., Moklas, M. A. M., Hasnah B., Fazali F., Khairunnur, F.A. Kamilah, K.A.K., Zamree, M.S. et Shahidan, M.M.A. 2009. Nutritional Composition, Antioxidant Ability and Flavonoid Content of *Tinospora crispa* stem. *Advances in Natural and Applied Sciences*, 3(1): 88-94.

Chapitre IV

Elaboration de comprimés à base d'un mélange de poudres de fruits d'arbousier (*Arbutus unedo* L.) lyophilisées et de palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) séchées.

Elaboration des comprimés à base d'un mélange de poudres de fruits d'arbousier (*Arbutus unedo* L.) lyophilisées et de palmier dattier (*Phoenix dactylifera* L.) séchées

Résumé

La présente étude vise à élaborer des comprimés matriciels à base d'un mélange de poudres de dattes (*Phoenix dactylifera* L., cultivar *Mech-Degla*) séchées à l'air chaud (PS) et de fruit sauvage d'arbousier (*Arbutus unedo* L.) lyophilisées (PL) dans le rapport massique (2:1). Pour cela, la technique de compression directe a été utilisée. Les propriétés physico-chimiques, incluant la diffraction des rayons X, des poudres individuelles et de leur mélange sont déterminées. Les polyphénols et les minéraux (K, Na et Ca) ont été identifiés dans les comprimés élaborés. L'investigation de la phase biopharmaceutique est adaptée à ces derniers grâce à la mesure de la concentration en sel donnée par le total de solides dissous TDS (Total Dissolved Solids) suivi lors du processus de dissolution/désintégration des comprimés. Le TDS est évalué par la conductivité électrique (CE) dans l'eau distillée, utilisée comme milieu de dissolution. Parmi les quatre modèles testés (ordre zéro, de premier ordre, Higuchi et Korsmeyer-Peppas), ce dernier semble être le plus approprié ($R^2 = 0.972-0.989$) pour décrire la cinétique du transfert ionique, quelle que soit la température appliquée. De plus, l'énergie d'activation (17.272 kJ/mol) correspondante est obtenue à partir de l'expression graphique de l'équation d'Arrhénius ($R^2 \sim 0.934$). Globalement, les paramètres physico-chimiques (dureté, friabilité,...) des comprimés obtenus sont en conformité avec les normes de la Pharmacopée européenne.

Mots clés: Arbouse (*Arbutus unedo* L.), datte (*Phoenix dactylifera* L., cultivar *Mech-Degla*), poudre, comprimé, conductivité électrique, modélisation.

1. Introduction

Les plantes sauvages sont bien connues comme source d'alimentation dans tous les pays du monde, en particulier pendant les périodes de guerre et/ou de sécheresse. Actuellement, les résultats de la recherche mettent en évidence l'importance des plantes sauvages comestibles comme source de nutriments accessibles (Nazarudeen et *al.*, 2010; Aberoumand et Deokule, 2009) ce qui met en avant les perspectives d'utilisation de ces espèces comme compléments alimentaires (Feyssa et *al.*, 2011). En même temps, un grand nombre d'études évaluent in vivo l'effet bénéfique des plantes sur la santé humaine.

Les fruits sauvages comestibles s'avèrent aussi être riches en composés bioactifs, y compris les polyphénols et les flavonoïdes (Boudjelal et *al.*, 2012). Les grandes quantités d'anthocyanes et les pigments naturels rendent ces fruits comme ingrédients des potentiels des aliments fonctionnels (Zheng et *al.*, 2011). Dans ce contexte, certains fruits sauvages ont été identifiés en Inde comme possédant une meilleure valeur nutritive, par comparaison aux fruits cultivés (Eromosele et *al.*, 1991). De même, la richesse des fruits sauvages en minéraux tels le fer, le sodium, le potassium, le zinc et le calcium indiquent favorise leur utilisation en tant que complément alimentaire (Mahapatra et *al.*, 2012; Magaia et *al.*, 2013).

La région méditerranéenne est riche en plantes endémiques cultivées, sauvage et semi-sauvages comestibles. L'arbousier (*Arbutus unedo* L.) est l'un des arbres sauvages typique de cette sphère géographique. Il pousse dans les montagnes argileuses et les terrains secs, principalement sur des substrats siliceux et décarbonatés (Pallauf et *al.*, 2008). À l'état frais, ses fruits (FA) ou baies sont incorporés dans les yaourts et utilisés comme confiseries pour tarte, garnitures de pâtisserie et produits céréaliers (Pawlowska et *al.*, 2010). Après traitement, ils sont également utilisés pour la production de boissons alcoolisées, les confitures, gelées et marmelades (Pawlowska et *al.*, 2006; Simonetti et *al.*, 2008). Comme d'autres plantes qui sont équipées d'un système de défense assuré par divers produits biopharmaceutiques (Rahman et *al.*, 2007), ces baies sont également utilisées dans la médecine populaire comme antiseptiques, diurétiques, laxatives et contre les pathologies cardiovasculaires (Pallauf et *al.*, 2008). Les FA sont riches en nutriments dont le calcium, le phosphore et le potassium (Vidriht et *al.*, 2013). Sa teneur en sucre est d'environ 0.47 g/g de base sèche dont le saccharose (87.7 ± 0.6 g/kg de fruits secs) et le fructose (208 ± 2 g par kg de fruits secs) ce sont les principaux glucides au stade immature et mature du fruit,

respectivement (Silva et *al.*, 2001). Le FA est aussi une bonne source d'antioxydants (Tawaha et *al.*, 2007), incluant les caroténoïdes, anthocyanes et l'acide ellagique. Les proanthocyanidines représentent plus de 80 % des flavonoïdes totaux du FA (Ayaz et *al.*, 2000; Alarcão-E-Silva et *al.*, 2001; Tawaha et *al.*, 2007). Sur ce plan, Rodriguez et *al.* (2011) ont rapporté que le potentiel antioxydant élevé des arbouses est attribué à l'activité de divers composants bioactifs dont la vitamine C. À cet égard, le pouvoir antioxydant de ces baies a été trouvé pour être l'un des plus élevés parmi 27 fruits d'Algérie étudiés par Allane et Benamara (2010). Ceci étant, et compte tenu du fait qu'un ingrédient nutritif désigne toute matière végétale ou botanique contenant des vitamines et minéraux (Devla et *al.*, 2011), l'arbose peut donc être considérée comme étant un complément alimentaire. Dans la dernière décennie, plusieurs produits alimentaires sont transformés et commercialisés sous forme de poudre mais les études scientifiques à ce sujet restent insuffisantes malgré leur importance dans le domaine de l'ingénierie (Murrieta-Pazos et 2012). En outre, les études sur les propriétés des comprimés de fruits entiers sont très limitées: datte (*Phoenix dactylifera* L.) (Adiba et *al.*, 2011), guava et pitaya (Zea et *al.*, 2013), Terminalia chebula (Prakash et *al.*, 2011), baobab (Arama et *al.*, 1989) et la mangue (Ong et *al.*, 2014).

L'objectif principal de cette étude porte sur l'analyse de l'aptitude à la compression directe du mélange (rapport 2:1) de poudres de datte (*Phoenix dactylifera* L., cultivar *Mech-Degla*) d'Algérie séchée à l'air chaud (PS) et des baies lyophilisées de l'arbousier (*Arbutus unedo* L.) (LP). Quelques résultats en rapport avec cette étude ont déjà été communiqués (Benamara et *al.*, 2011 ; Benamara et *al.*, 2013; Aksil et Benamara, 2015).

2. Matériel et Méthodes

2.1. Fruits et poudres de fruits

La PL a été obtenue selon le mode opératoire décrit dans le chapitre (II. 1). La datte (*Mech-Degla*) provenant de Biskra est d'abord nettoyée, dénoyautée et coupée en petits morceaux. Elle est ensuite séchée à l'air chaud à 40 °C jusqu'à un poids constant puis broyée pour obtenir une poudre (PS).

Les poudres PL et PS sont tamisées à l'aide d'une tamiseuse électrique de type Retsch®. Trois granulométries différentes ont été obtenues:

- $\varnothing < 200 \mu\text{m}$;
- $200 < \varnothing < 400 \mu\text{m}$;
- $\varnothing > 400 \mu\text{m}$.

Les poudres ont subi quelques tests d'analyse préliminaires (compression, écoulement...) de sélection. Ces derniers montrent que la granulométrie $200 < \varnothing < 400 \mu\text{m}$ présente une meilleure corrélation par rapport aux normes de la Pharmacopée européenne (Ph. Eur, 2008) et c'est donc elle qui est retenue pour la suite de l'étude.

Notons que les mêmes tests sont effectués pour le mélange des poudres PS/PL (Tableau 1)

2.2. Choix du mélange

Quelques combinaisons représentées dans le tableau 1 ont été effectuées pour l'obtention de comprimés. L'analyse hédonique permet de sélectionner la meilleure combinaison.

Tableau 1. Différentes compositions testées (%)

Formulation	PL (%)	PS (%)
F ₁	100.00	0.00
F ₂	66.66	33.34
F ₃	50.00	50.00
F ₄	33.34	66.66

2.3. Analyse hédonique

Il s'agit d'une évaluation hédonique selon le protocole décrit par Dapleth (2002) pour le test d'acceptabilité générale permettant de choisir la meilleure formulation. A cet effet est constitué un panel de 40 personnes amateurs, composé d'étudiants de l'université et d'autres personnes (des hommes et des femmes) de différents âges (10-60 ans). Pour ce faire, un questionnaire (fiche d'appréciation citée en annexes) est distribué. Pour chaque formulation, les dégustateurs ont noté le niveau d'acceptabilité à l'aide d'une échelle structurée de 9 points (voir annexe IV).

2.4. Propriétés physico-chimiques des poudres

2.4.1. Masse volumique, Indice de Carr et Rapport d'Hausner

Les masses volumiques apparentes aérées et tassées des poudres sont estimées à l'aide d'un appareil de tassement de type ERWEKA. Une masse de 100 g de poudre est versée dans une éprouvette de 250 ml puis tassée à 500 tapements (volume constant). Les masses volumiques sont calculées à l'aide des équations 1 et 2.

$$\rho_a = m/V_0 \quad (1)$$

$$\rho_t = m/V_t \quad (2)$$

Où

ρ_a : masse volumique apparente aérée (g/cm³);

ρ_t : masse volumique apparente tassée (g/cm³);

m : masse de la poudre (g);

V_0 : volume occupé par la poudre avant tassement (cm³);

V_t : volume occupé par la poudre après tassement (cm³).

L'indice de Carr (IC %) (Carr, 1965) et le rapport d'Hausner (HR) (Hausner, 1967) sont déterminés selon les équations 3 et 4, respectivement.

$$IC (\%) = [(\rho_t - \rho_a)/\rho_t] \times 100 \quad (3)$$

$$HR = \rho_t/\rho_a \quad (4)$$

Les résultats obtenus sont comparés par rapport au classement proposé par USP XXVIII (2005) (Tableau 2).

Tableau 2. Aptitude à l'écoulement des poudres (USP XXVIII, 2005)

Rapport d'Hausner	Indice de Carr (%)	Coulabilité
1.00 – 1.11	5 - 10	Excellent
1.12 – 1.18	11 - 15	Bonne
1.19 – 1.25	16 - 20	Assez bonne
1.26 – 1.34	21 - 25	Passable
1.35 – 1.45	26 - 31	Médiocre
1.46 – 1.56	32 - 37	Très médiocre
≥ 1.60	≥ 38	Extrêmement médiocre

2.4.2. Débit d'écoulement et angle de repos

Un échantillon de 50 g est soumis à un écoulement libre dans un entonnoir standard en verre; le débit est ensuite calculé selon l'équation 5.

$$D_e = m_p / t_e \quad (5)$$

Où

D_e : débit d'écoulement (g/s);

m_p : masse de la poudre (g);

t_e : temps d'écoulement (s).

Selon les normes de la (PE), un bon écoulement correspond à un temps inférieur ou égal à 10 secondes.

L'angle de repos suit directement le test d'écoulement. Le test consiste à mesurer la hauteur (H) et le rayon (r) de la base du tas conique formé lors de l'écoulement de la poudre. L'angle de repos est calculé à partir de l'équation (6):

$$\tan \theta = H/d \quad (6)$$

Où

θ : angle de repos (°);

H: hauteur du cône formé (cm);

d : diamètre du cône (cm).

2.4.3. Granulométrie laser, spectre Infrarouge et diffraction laser (DRX).

Après sélection des granulés par tamisage, leur distribution de taille a été relevée au moyen d'un appareil à diffraction laser par voie sèche (Mastersizer Scirocco® 2000) dans l'intervalle de taille comprise entre 0.02-2000 μm . Les spectres infrarouge à transformée de Fourier (FTIR) et de diffraction des rayons X (DRX) ont été étudiés en utilisant respectivement un spectromètre de marque 2000 (Perkin Elmer) et un diffractomètre de type Panalytical Xpert Pro ®.

2.5. Mélangeage des poudres, obtention des comprimés et caractérisation

Le mélange de la PL et PS dans le rapport 2:1 a été effectué dans un mélangeur cubique ERWEKA AR400 pendant 10 minutes à une vitesse de 100 trs/min. Les comprimés de masse 500 ± 5 mg ont été élaborés par compression directe de la poudre préparée au moyen d'une comprimeuse semi alternative ED/Frogerais/OA 307 (au centre de recherche SAIDAL d' El-Harrach) munie d'un poinçon plat de 12 mm de diamètre. Dans la limite de friabilité (variation des forces de compression en fonction de la dureté et de la friabilité), nous avons choisi une force de compression de 7 N. Les comprimés ainsi produits ont subi des tests de contrôle de qualité selon les normes de la Pharmacopée Européenne (PE, 2008).

2.5.1. Uniformité de la masse des comprimés

Vingt comprimés ont été pesés individuellement à l'aide d'une balance Precisa XM 60 de précision de 10^{-4} g. La moyenne des masses est ensuite calculée. Les normes préconisent que le poids individuel de deux ou plus de 20 unités peut s'écarter du poids moyen d'un pourcentage plus élevé que celui indiqué (Tableau 3.), mais le poids d'aucune unité ne peut s'écarter de plus du double de ce pourcentage.

Tableau 3. Exigences du test d'uniformité de masse (M) (PE, 2008)

Masse moyenne (mg)	Ecart limites (%)
$M \leq 80$	± 10.0
$80 < M < 250$	± 7.5
$M \geq 250$	± 5.0

2.5.2. Dureté ou résistance à la rupture

La résistance des comprimés à la rupture est mesurée par la force nécessaire pour provoquer leur rupture par écrasement. L'essai a été réalisé sur 10 comprimés à l'aide d'un duromètre de type PHARMA TEST.

2.5.3. Friabilité

L'essai de friabilité a été effectué sur un échantillon de dix comprimés (prélevés au hasard) pesés avant et après leur placement dans un tambour du friabilimètre de type ERWEKA TA pendant 4 min et à une vitesse de rotation de 25 trs/min. Selon les normes la perte en masse doit être inférieure à 1%. La friabilité est calculée en utilisant l'équation 7.

$$F (\%) = [(M_1 - M)/M_1] \times 100 \quad (7)$$

Où

F(%) : friabilité (perte en masse, en %);

M₁ : masse des comprimés avant l'essai (g);

M : masse des comprimés après l'essai (g).

2.5.4. Temps de désintégration ou de délitement

Il a été évalué au moyen d'un désintégrateur de contrôle ERWEKA ZT 3. Cet essai est destiné à déterminer le temps de désintégration de six comprimés dans l'eau distillée chauffée à 37.0 ± 0.5 °C et sous agitation continue. La désintégration est atteinte lorsqu'il n'y a plus de résidu solide (le reste n'est constitué que d'une masse molle)

2.5.5. Gonflement

Dans le but de réaliser ce test, trois milieux ont été proposés: l'eau distillée, solution HCl 0.1 N et solution phosphate (pH 6.8). Les comprimés ont été pesés avec précision puis placés dans des récipients en verre à la température de 37.0 ± 0.5 °C. A des intervalles de temps de 10 min d'incubation, un comprimé est retiré du milieu et légèrement épongé avec du papier absorbant pour enlever l'excès du liquide puis repesé. La prise d'eau par les comprimés a été déterminée par la méthode de gain de poids à l'équilibre en utilisant l'expression 8.

$$\text{Gonflement } (\%) = [(M_1 - M_0)/M_0] \times 100 \quad (8)$$

Où

M₀ : masse initiale du comprimé (g);

M₁ : masse finale du comprimé (g).

2.5.6. Erosion

L'essai d'érosion suit immédiatement le test de gonflement. Ce test consiste à déterminer le poids sec d'un comprimé humide en le séchant à 40 °C pendant 24 h. L'érosion des comprimés a été déterminée par l'expression 9.

$$\text{Erosion (\%)} = [(M_1 - M_2)/M_1] \times 100 \quad (9)$$

Où

M_1 : masse du comprimé humide (g);

M_2 : masse du comprimé après dessiccation (g).

2.5.7. Humidité résiduelle

L'humidité des poudres a été mesurée avec une balance à Infrarouge de type thermol-control SARTORIUS. L'analyse est achevée lorsque la masse du comprimé est constante.

2.6. Teneur en polyphénols

L'extraction et le dosage des polyphénols ont été déterminés selon la procédure décrite par Isbilir et (2012) (voir la partie II).

2.7. Matière organique et éléments minéraux

La matière organique et les éléments minéraux sont déterminés selon les normes AFNOR (NF V05-113, 1972 et NF V05-101, 1974 respectivement)

2.8. Modélisation de la cinétique dissolution

L'étude de la dissolution a été réalisée selon la méthode décrite par Yao et *al.* (2008) avec quelques modifications. Le comprimé est placé dans 500 ml d'eau distillée thermostaté et agité à une vitesse de 75 trs/min. La cinétique de libération des ions à différentes températures (27, 37, 47 et 57 ° C) a été abordée en étudiant la variation de la CE de la solution en fonction du temps de dissolution à l'aide d'un conductimètre de type CONSORT C863.

Contrairement à l'étude précédente (Chapitre II), c'est la TDS qui est prise comme critère de quantification de l'aptitude à la dissolution des comprimés élaborés, sachant la forte corrélation entre TDS et CE, mise en évidence par Atekwana et *al.* (2004). Le total de solides dissous *TDS* « *total dissolved solide* » du comprimé dans l'eau distillée est estimée par la relation 10.

Chapitre IV

$$TDS = 0.56 \times CE \quad (10)$$

La constante 0.56 est le facteur de conversion du conductimètre utilisé.

Quatre modèles (Equations 11, 12, 13 et 14) sont considérés pour l'étude de la cinétique de dissolution, tenu compte de leur large utilisation dans l'industrie pharmaceutique galénique pour décrire la libération des médicaments à partir des matrices poreuses solubles dans l'eau (Panda et *al.*, 2008).

$$\text{Ordre Zero (Harland et al., 1988)} \quad TDS = TDS_0 + k_0 t \quad (11)$$

$$\text{Higuchi, (1936)} \quad TDS = TDS_0 + k_0 t^{1/2} \quad (12)$$

$$\text{Premier ordre (Gibaldi et al., 1967)} \quad \ln TDS = \ln TDS_0 + k_1 t \quad (13)$$

$$\text{Korsmeyer Peppas (Peppas et al., 1985)} \quad TDS/TDS_0 = k t^n \quad (14)$$

Où

CE : conductivité électrique ($\mu S/cm$) ;

TDS_0 : totale de solide dissous initial (mg/L);

t : temps de dissolution (min);

TDS : totale de solide dissous à l'instant t (mg/L);

k_0 , k_1 , k_H et k : constantes de vitesse de libération respectives pour différents modèles: ordre zéro, premier ordre, Higuchi et Korsmeyer-Peppas;

n : exposant de libération qui dépend du mécanisme de libération des ions et de la géométrie du système. Les valeurs numériques de « n » pour les matrices de forme cylindrique d'après Ritger et *al.*, 1987, sont récapitulées dans le Tableau 4.

Tableau 4. Interprétation des mécanismes de libération en fonction de l'exposant n

n	Mécanisme de libération
0.45	Diffusion Fickian
$0.45 < n < 0.89$	Diffusion non-Fickian
0.89	Diffusion type II
$n > 0.89$	Diffusion super-type II

Dans le cas du modèle de Korsmeyer Peppas (Peppas et *al.*, 1985) les constantes sont déterminées à partir du tracé de $\ln (TDS/TDS_0)$ en fonction de $\ln t$.

Pour élucider la dépendance des constantes des modèles de la température, l'équation d'Arrhenius (Equation 15) a été utilisée.

$$k = k_0 e^{Ea/RT} \quad (15)$$

Où

k_0 : facteur pré-exponentiel indépendant de la température;

Ea : énergie d'activation (kJ/mol);

R : constante des gaz parfaits (8.31 J/mol K);

T : température (K).

Le tracé du graphe $\ln k$ en fonction de $(1/T)$ est une droite qui ne passe pas par l'origine et dont la pente et l'ordonnée à l'origine nous permettent de déterminer respectivement l'énergie d'activation (Ea) et la constante k_0 .

2.9. Etude statistique

Les critères d'évaluation de la qualité de lissage des résultats expérimentaux sont le coefficient de corrélation (R^2), le Chi-Square (χ^2) (Equation 16), l'erreur quadratique (SSE) (Equation 17) et la racine carrée de l'erreur quadratique moyenne (RMSE) 'Root Mean Square Error' (Equation 18).

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^N [(X_{exp} - X_{cal})^2 / X_{cal}] \quad (16)$$

$$SSE = 1/N \sum_{i=1}^N (X_{cal} - X_{exp})^2 \quad (17)$$

$$RMSE = \sqrt{1/N \sum_{i=1}^N (X_{cal} - X_{exp})^2} \quad (18)$$

Où

X_{exp} et X_{ca} : représentent respectivement les valeurs de la conductivité expérimentale et prédite par le modèle

N : nombre de points expérimentaux.

Le coefficient de détermination R^2 est l'un des premiers critères d'évaluation de la qualité de lissage des résultats expérimentaux. Le modèle qui décrit le mieux l'évolution de la conductivité dans la solution est celui pour lequel la valeur de R^2 est proche de l'unité (1) et les valeurs de χ^2 , SSE et de RMSE les plus faibles (Gunhan et *al.*, 2005).

3. Résultats et discussion

3.1. Test hédonique

Les résultats des réponses du test hédonique (critère de goût) réalisé sur 40 personnes amateurs des quatre formulaires préparés pour les poudres (PS et PL) de la granulométrie $200 < \Theta < 400 \mu\text{m}$) sont illustrés dans la figure 1.

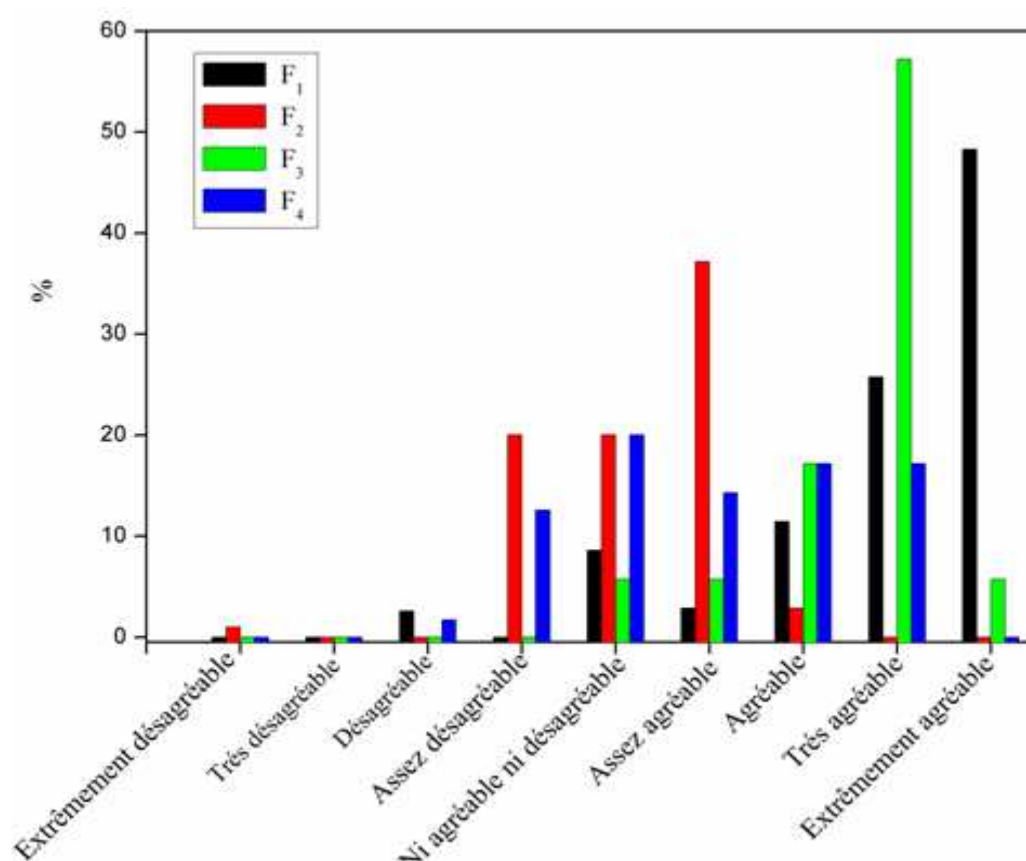


Figure 1. Evaluation hédonique des quatre formulations: F₁ (PL), F₂ (PS/PL rapport 1/2), F₃ (PS/PL rapport 2/1), F₄ (PS/PL rapport 1/1)

Chapitre IV

D'après la figure 1, on remarque que la majorité de dégustateurs ont apprécié particulièrement les deux formulations suivantes: la formulation F₁ (PL) (extrêmement agréable: 48.29 % de dégustateurs) et F₃ (PS/PL, 2:1) (très agréable: 57.20 % de dégustateurs).

La formulation F₁ (100 %, PL) est le sujet d'étude réalisée dans le chapitre I. La formulation F₂ (PS/PL) dans le rapport massique 2:1 est consacrée pour la suite de ce travail.

3.2. Propriétés physiques des poudres

Les propriétés physiques des poudres PL, PS et PL/PS sont récapitulées dans le tableau 5.

Tableau 5. Propriétés physiques des poudres PL, PS et PS/PL

Paramètres	Poudres		
	PL	PS	PS/PL
Densité apparente (g/cm ³)	0.431 ± 0.002	0.535 ± 0.003	0.438 ± 0.003
Densité tassée (g/cm ³)	0.481 ± 0.004	0.562 ± 0.005	0.512 ± 0.003
Indice de Carr (%)	10.395 ± 0.005	4.850 ± 0.014	14.452 ± 0.005
Rapport d'Hausner	1.116 ± 0.006	1.050 ± 0.015	1.169 ± 0.007
Angle de repos (°)	26.400 ± 0.782	29.93 ± 0.51	24.740 ± 0.182
Débit d'écoulement (g/s)	10.291 ± 0.193	9.511 ± 0.053	8.960 ± 0.061

Les données sont présentées comme: Moyenne ± SD (n = 3)

Nous remarquons que les densités apparentes et tassées des poudres PL, PS et PS/PL sont comparables ce qui montre que les trois poudres ont le même pouvoir de réarrangement des particules. Les valeurs de l'IC et de RH déterminés pour chacune des poudres nous permettent de prévoir de manière qualitative le type d'écoulement propre à chaque produit. Les valeurs de l'IC, le RH et de l'angle de repos montrent que toutes les poudres présentent une bonne aptitude à l'écoulement, leurs valeurs sont au dessous des limites données par Carr (1965) et la PE. (2008) (Tableau 1). Les caractéristiques de ces poudres facilitent surtout le processus de fabrication des comprimés (Mehrotra *et al.*, 2009). L'étude comparative de nos résultats avec ceux de la littérature scientifique montre que les valeurs de RH des poudres étudiées sont inférieures à celles de l'amidon de maïs (1.57) et du blé (1.81) qui ont été approuvés comme excipients pharmaceutiques dans les comprimés (Carr, 1965). Mais les résultats trouvés sont comparables à celui (~ 1.41) inhérent à la poudre de

fruits d'*Azadirachta indica* étudiée par Hindustan et *al.*, 2010. Ces mêmes auteurs ont toutefois trouvé un angle de repos (39.55°) supérieur à celui déterminé dans la présente étude. Notons que les valeurs de débit d'écoulement des trois poudres sont relativement proches et respectent la limite de la PE. (2008).

3.3. Distribution granulométrique

L'analyse granulométrique des poudres par diffraction laser est représentée sur la figure 2. Les trois poudres PL, PS et PS/PL présentent une distribution granulométrique unimodale. La forme en cloche de toutes les courbes s'étale de 100 au 1000 μm , traduisant une distribution homogène des granules des poudres analysées.

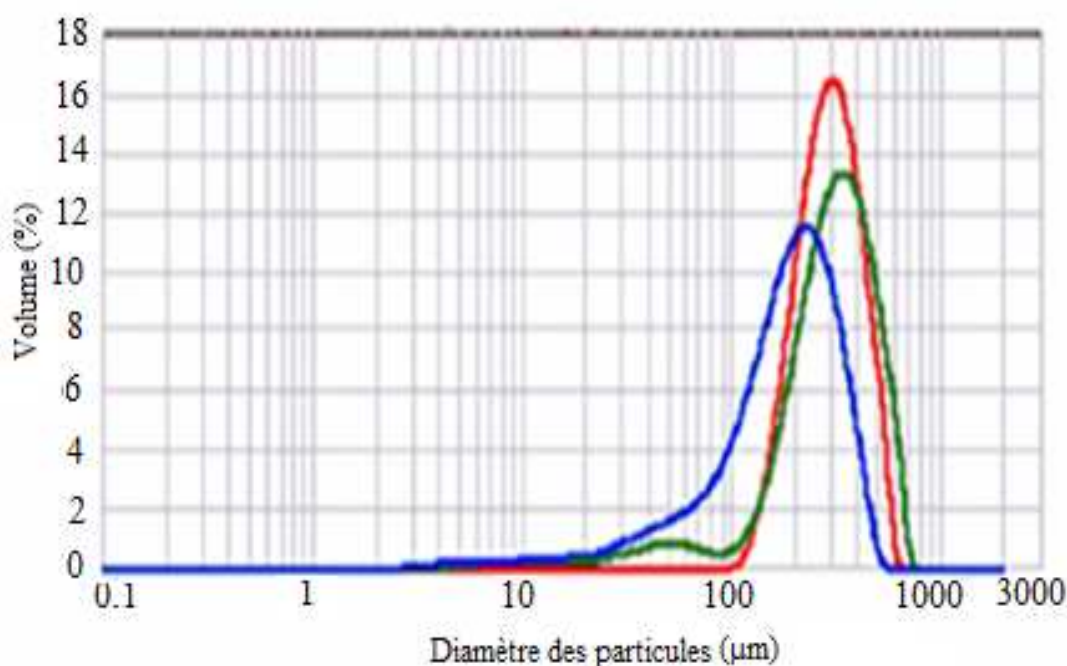


Figure 2. Distribution granulométrique des poudres : (—) PS/PL, (—) PL, (—) PS

Chapitre IV

Les résultats des analyses granulométriques des poudres sont résumés dans le tableau 6.

Tableau 6. Caractéristiques des particules des poudres (PS, PL et PS/PL)

Paramètres	Poudres		
	PL	PS	PL/PS
d (0.1) μm	62.223	183.135	147.974
d (0.5) μm	190.610	294.382	310.649
d (0.9) μm	341.908	453.121	518.176
Span	1.467	0.917	1.192

d(0.1), d(0.9) et d(0.5) représentent la taille des particules pour laquelle 10, 90 et 50 % en volume de l'échantillon se trouve respectivement en-dessous des indiqués en μm ; Span (polydispersité) = $[d(0.9) - d(0.1)] / d(0.5)$.

Nous remarquons dans le mélange de PS/PL, la présence de particules plus grandes que la taille du tamis utilisé ($200 < \varnothing < 400 \mu\text{m}$) constaté par la taille du $d_{90\%}$ (518.176 μm). Ce résultat s'explique par l'agglomération de particules, due aux forces d'attraction électrostatique, à la mauvaise dispersion de la poudre du mélange comme peut être due à non-sphéricité des particules.

3.4. Infrarouge à transformé de Fourier (FTIR)

Le spectre du mélange PS/PL (Figure 3 c) montre qu'il n'y a ni apparition ni disparition de pics, comparativement aux spectres correspondants aux PL et PS. Ceci peut s'expliquer par la compatibilité et l'absence de toute interaction chimique entre les poudres (Khan et *al.*, 2011).

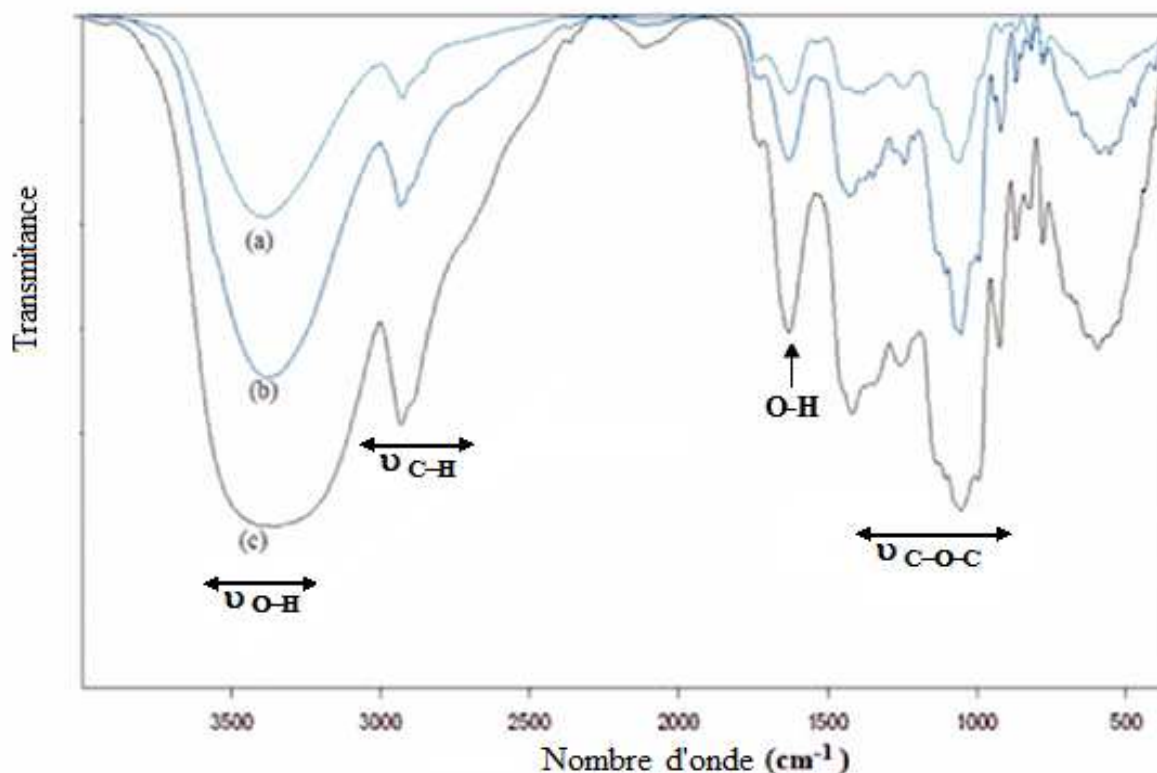


Figure 3. Spectres IRTF des trois poudres : (a) PS, (b) PL et (c) PS/PL

On remarque l'apparition d'une bande d'absorption large dans le domaine 3400-3500 cm^{-1} qui est attribuée aux vibrations d'élongations (vibration de valence ν_{OH}) des liaisons O-H liées (impliqués dans des liaisons hydrogènes) qui composent la formule brute des glucides (Selek et *al.* 2007). Le pic situé autour de 2930 cm^{-1} est accordé à l'élongation ($\nu_{\text{C-H}}$) symétrique et asymétrique des liaisons C-H aliphatique (Aouidi et *al.*, 2012). Les pics qui figurent entre 1630 et 1061 cm^{-1} sont associés aux vibrations du groupe carboxylate (-COO-) ainsi qu'à l'élongation de la liaison C-O-C dans les éthers (Nakanishi, 1962). Le pic présent à 1700-1600 cm^{-1} est dû aux vibrations d'élongation des liaisons O-H des molécules d'eau de cristallisation (Otsuka et *al.*, 1991). D'après Kamil et *al.* (2011), ce pic correspond au balancement des groupes (-CH₂) et (-CH).

3.5. Diffraction des rayons X (DRX)

Les résultats de l'analyse par diffraction des rayons X des poudres sont présentés dans la figure 4. Le diffractogramme de la PL (Figure 4a) montre une absence totale des pics spécifiques caractéristiques d'une structure amorphe. Par ailleurs, les caractéristiques amorphes sont clairement signalées sur les poudres séchées de mangue (Caparino et *al.*,

2012) et le fruit d' *Abelmoschus esculentus* (Emeje et al., 2011). Dans le cas de la PS (Figure 4b), on remarque l'apparition des pics de diffraction intense, propre aux structures cristallines ordonnées, indiquant la présence des quantités élevées de sucre (Silva et al., 2008).

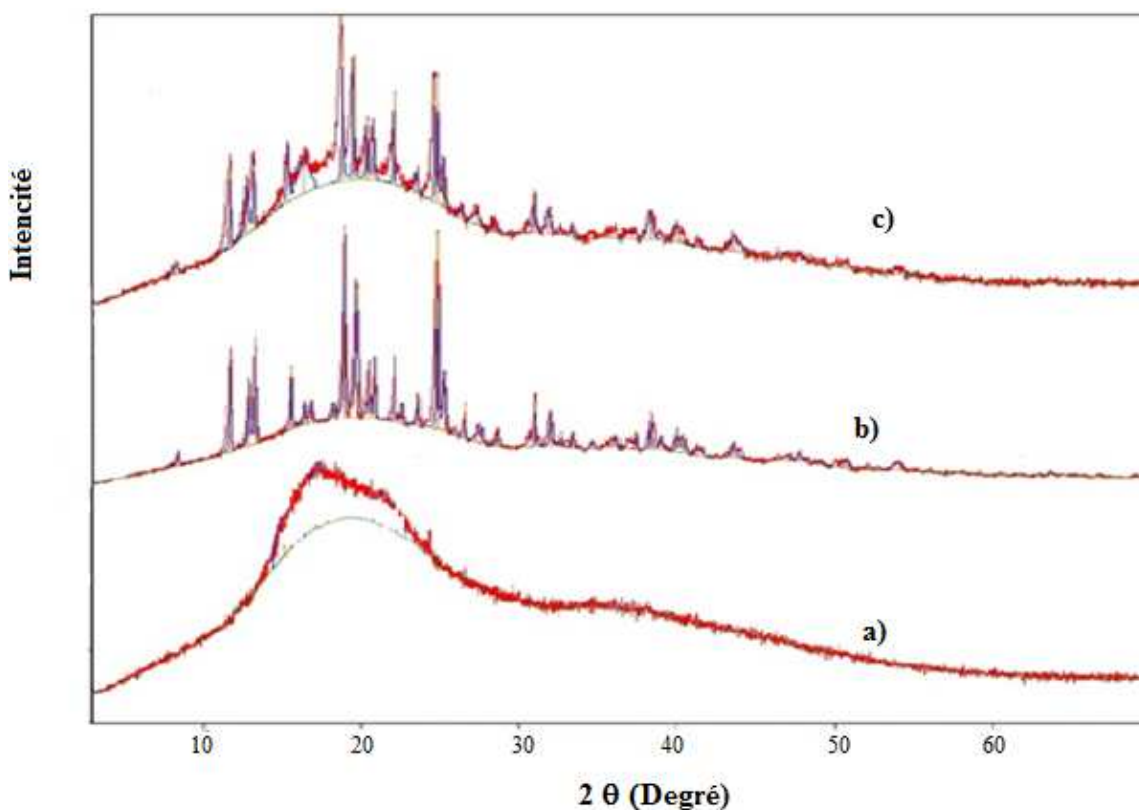


Figure 4. Diffractogramme des rayons X des poudres étudiées: a) PL, b) PS et c) PS/PL

Le mélange de PS/LP (Figure 4c) présente les mêmes pics de diffraction que ceux de la PS. Ce qui confirme l'absence de réactions chimiques dans le mélange.

3.6. Caractéristiques physico-chimiques des comprimés

Les comprimés à base du mélange PS/PL de rapport massique 2:1 sont élaborés au moyen d'une compression directe par application d'une force de 7 N (Figure 5).



Figure 5. Aspect physique: des comprimés élaborés par compression directe de 7 N

Les caractéristiques physico-chimiques des comprimés préparés sont présentées dans les tableaux 7 et 8. Le test de résistance à l'écrasement démontre la capacité des comprimés à résister à la pression durant la manipulation, l'emballage (ou le conditionnement) et le transport. En outre, la résistance mécanique des comprimés détermine le temps de désintégration et la vitesse de dissolution.

Tableau 7. Propriétés physico-chimiques des comprimés (PS/PL)

Propriétés	Valeurs	Normes PE. (2008)
Diamètre (cm)	1.260 ± 0.010	-
Epaisseur (mm)	2.000 ± 0.005	-
Dureté (kp)	9.670 ± 0.810	≥ 5.0977
Friabilité (%)	0.102 ± 0.003	$\leq 1 \%$
Masse (g)	0.502 ± 0.002	$m_{\text{moy}} \pm 0.05 \%$
Temps de désintégration (min)	25.00 ± 3.00	$\leq 15 \text{ min}$
Humidité (%)	1.75 ± 0.020	≤ 4

L'humidité résiduelle et l'écart type de la masse calculée des comprimés sont conformes aux normes ce qui montre une bonne prédisposition à la conservation et

Chapitre IV

uniformité recherchée des comprimés préparés, respectivement. La dureté et la friabilité de ces derniers remplissent le critère minimal pour être dans les limites de la pharmacopée, confirmant la capacité du mélange PS/PL à: i) la compression sans ajout d'un liant chimique, et ii) donner des comprimés à forte résistance aux chocs mécaniques lors de leur manipulation et transport.

Le temps de désintégration des comprimés est de 25 min, valeur comparable à celle trouvée (24 min) par Arsyadi et *al.*, (2007) pour les comprimés préparés à partir d'extrait de fruit noni (*Morinda citrifolia*, L.)/maltodextrine. Par contre, il reste inférieur à celui (30 min) des comprimés du paracétamol additionnés de poudre de dattes (*Phoenix dactylifera* L.) comme substance liante (Ngwuluka et *al.*, 2010). Alors que Adiba et *al.*, (2012) ont communiqué des valeurs de l'ordre de 4.65 et 120 min pour les comprimés de poudre de datte additionnée de spiruline pure. Pour les comprimés de la poudre de pulpe de baobabs (*Adansonia digitata* L.) le temps de désintégration varie de 53 à 180 min (Kaboré et *al.*, 2011).

Tableau 8. Composition chimique des comprimés PS/PL et PS

Propriétés	PS/PL	PS
Matière Organique (%)	97.946 $\pm$ 0.239	97.55 $\pm$ 0.208
PPT (mg EAG/g)	20.003 $\pm$ 0.253	0.012 $\pm$ 0.030
Matière minérale (%)	2.054 $\pm$ 0.195	2.45 $\pm$ 0.188
Minéraux en (mg/100 g) de la MS		
K	1553.7	648.0
Na	322.5	125.0
Ca	226.0	228.2
Zn	03.4	2.24
Cu	0. 26	0.01
Pb	non détecté	non détecté
Fe	2.05	0.17

PPT = Polyphénols totaux.

L'étude de la composition chimique des comprimés obtenus par la combinaison de PL et PS (issue de la variété *Mech-Degla* de faible valeur marchande) montre leur richesse en minéraux et en PPT. Nous remarquons que l'addition de la PL du fruit sauvage d'arbousier à la PS entraîne une amélioration de la valeur nutritionnelle de cette dernière. La quantité des PPT trouvée dans le comprimé PS/PL est beaucoup plus élevée que celle (5.13 mg EAG/100g MS) des comprimés de poudre de datte/spiruline étudiés par Adiba et *al.*, 2011. Les comprimés ainsi préparés peuvent être employés comme des compléments alimentaires naturels, riches en antioxydants et susceptibles d'avoir un effet protecteur contre certaines maladies cardiovasculaires et des cancers. Ils pourraient correspondre à un aliment de choix qui peut être d'un apport intéressant en folates de Fe pour les femmes enceintes (Palmer et *al.*, 2008) et pour les enfants qui ont un problème de croissance (Black et *al.*, 2004). Les activités biologiques de Fe, Cu et Zn sont fortement associées à la présence d'électrons non appariés permettant leur participation dans les réactions redox. Les teneurs en Mg et Fe sont en dessous des niveaux toxiques, l'importance de ces oligoéléments ne peut être négligée car ils sont nécessaires pour de nombreuses enzymes comme cofacteurs (Akpanabiatu et *al.*, 1998).

3.7. Propriétés de dissolution

3.7.1. Gonflement et érosion

Le gonflement et l'érosion des comprimés pharmaceutiques sont des phénomènes importants pour comprendre les mécanismes de libération des principes actifs (Durig et *al.*, 2002). Les figures 6 et 7 illustrent respectivement l'évolution du taux d'érosion et de gonflement des comprimés investigués. Nous remarquons un accroissement linéaire des deux paramètres jusqu'au temps de 20 min. Selon le milieu environnant, l'ordre d'évolution est le suivant:

- Pour l'érosion : eau distillée > tampon phosphate > HCl.
- Pour le gonflement : tampon phosphate > HCl > eau distillée.

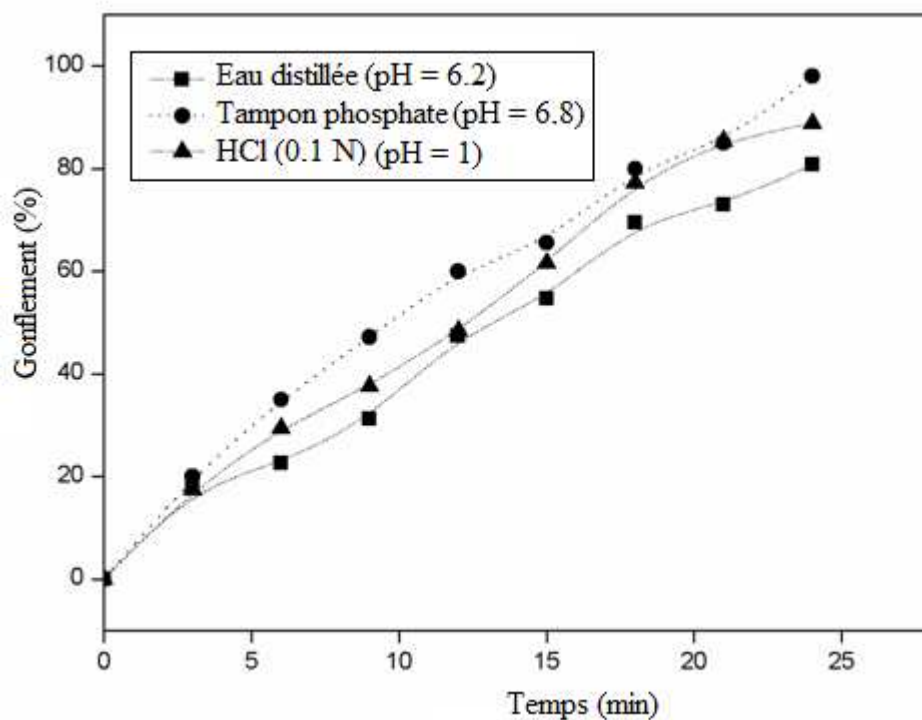


Figure 6. Taux de gonflement des comprimés (PS/PL) dans l'eau distillée, HCl (0.1 N) et tampon phosphate (pH = 6.8)

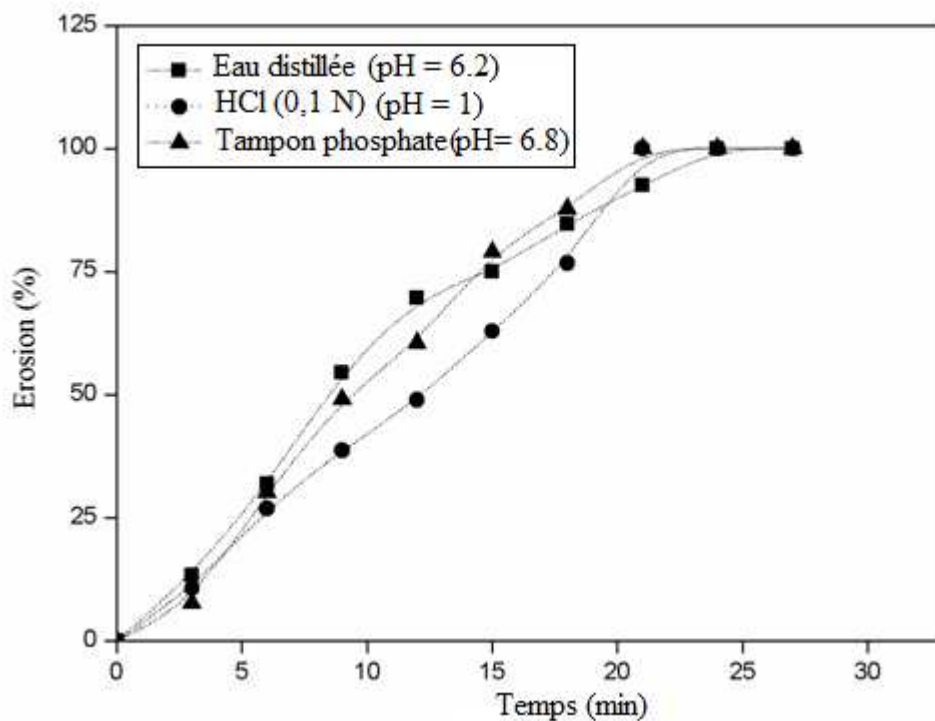


Figure 7. Taux d'érosion de comprimé (PS/PL) dans l'eau distillée, HCl (0.1 N) et tampon phosphate (pH = 6.8)

Chapitre IV

Les comprimés ont montré un degré maximal de gonflement à $t = 24$ min quel que soit le milieu. Khan et *al.* (2011) ont suggéré que le gonflement des matrices est un déterminant important dans la libération du médicament. Le taux d'érosion augmente avec l'augmentation du temps de gonflement. Adiba et *al.* (2002) et Zea et *al.* (2013) ont rapporté des résultats similaires pour des comprimés alimentaires préparés respectivement à partir des poudres de datte/spiruline et goyave/pitaya. La figure 8 permet de voir visuellement le comportement de la tablette pendant le processus de dissolution.

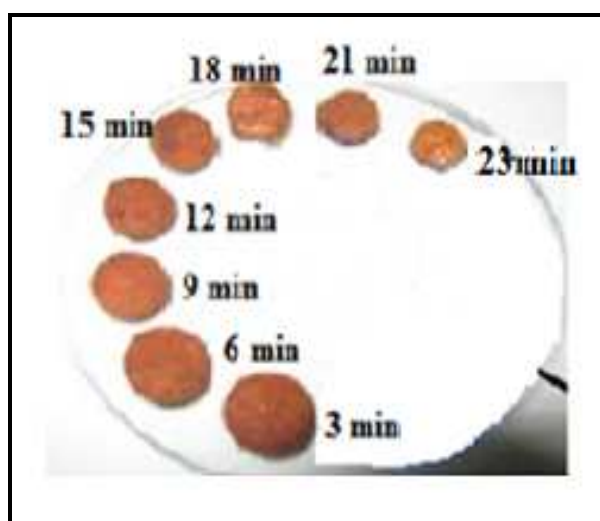


Figure 8. Aspect physique d'un comprimé PS/PL au cours de l'immersion dans l'eau Distillée (pH= 6.2) à 37 ° C

3.7.2. Modélisation de la cinétique de dissolution

La variation de la CE lors de la dissolution des comprimés (PS/PL) à différentes températures est illustrée dans la figure 9. Nous constatons que la teneur en électrolytes est proportionnelle au temps de dissolution et à la température. Il est à signaler que l'allure générale de toutes les courbes est semblable. De plus, la conductivité augmente graduellement au cours du temps pour atteindre l'équilibre après 15 min (à 47 °C). Cet équilibre indique une limite à tout transfert de matière. Des courbes similaires sont obtenues par Buckton et Efentakis, (1990) et Ferrero et *al.* (2013) pour la cinétique de libération de principes actifs à partir des matrices hydrophobes, à différentes températures.

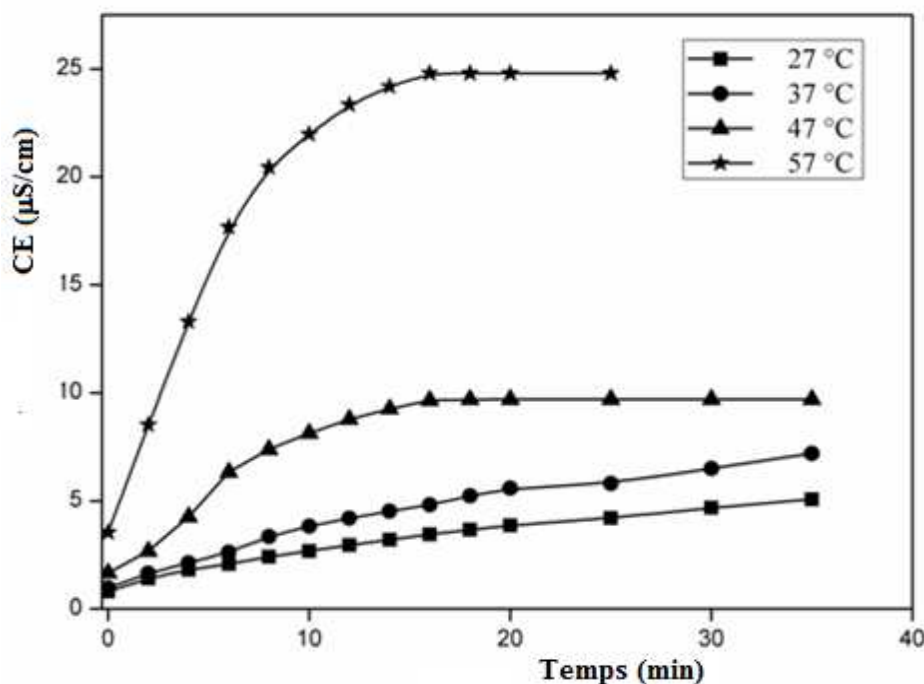


Figure 9. Variation de la conductivité du milieu de dissolution des comprimés (PS/PL) en fonction du temps, à différentes températures. Milieu de dissolution: eau distillée

A la phase d'équilibre (pour $T = 57\text{ }^{\circ}\text{C}$), la CE est jugée 3.5 et 2.5 fois plus élevée que celles à 27 et 37 °C, respectivement. Ceci peut être attribué d'une part à la morphologie de la formulation (présence de pores et de cavité) qui favorise la diffusion du liquide à l'intérieur de la matrice (gonflement) et d'autre part par l'effet de la température en tant qu'accélérateur des divers phénomènes physicochimiques dont, entre autres, le transfert des ions vers le milieu environnant (érosion). L'effet de la température sur la conductivité est en accord avec les études publiées par Ferrero et *al.* (2013) qui mettent en lumière l'accroissement du total de solides dissous (TDS) dans la solution avec l'augmentation de la température.

Les résultats de la modélisation de la cinétique de libération du TDS dans l'eau distillée sont regroupés dans le Tableau 10. Parmi les modèles utilisés, nous pouvons constater que le modèle de Korsmeyer-Peppas ajuste mieux les résultats expérimentaux ($R^2 = 0.989$; $\text{RMSE} < 0.1$ et $\chi^2 < 0.05$) pour toutes les températures étudiées; il est suivi du modèle de Higuchi pour les températures 27 et 37 °C. En étudiant la désintégration des tablettes contenant 80 % de pectine, Khule et *al.* (2012) ont trouvé que parmi les modèles testés, celui de Korsmeyer-Peppas présente une meilleure corrélation. D'autre part, Baddam et Bandela (2013) ont suggéré que le modèle de Korsmeyer-Peppas est bien adapté pour prédire les temps de dissolution des comprimés.

Tableau 9. Résultats de la modélisation de la cinétique de dissolution.

Modèle		Température (°C)			
		27	37	47	57
Ordre zéro	R^2	0.954	0.938	0.896	0.896
	k	0.059 ^a	0.089 ^b	0.239 ^c	0.812 ^d
	RMSE	0.130	0.227	0.455	1.098
	χ^2	0.356	0.755	1.411	2.191
Premier ordre	R^2	0.785	0.759	0.772	0.742
	k	0.040 ^a	0.045 ^b	0.085 ^c	0.123 ^d
	RMSE	0.340	0.614	0.888	0.791
	χ^2	1.323	2.837	3.883	49.275
Higuchi	R^2	0.988	0.980	0.948	0.942
	k	0.415 ^a	0.623 ^b	1.232 ^c	3.014 ^d
	RMSE	0.173	0.129	0.322	0.725
	χ^2	0.815	4.480	3.848	4.524
Korsmeyer - Peppas	R^2	0.989	0.986	0.972	0.978
	k	0.184 ^a	0.148 ^b	0.198 ^c	0.224 ^d
	RMSE	0.099	0.127	0.370	0.861
	χ^2	0.045	0.083	0.4456	2.449
	n	0.447	0.518	0.601	0.606
	Diffusion	Fickian	non-Fickian	non-Fickian	non-Fickian

k_a (constante ordre zéro en min^{-1}), k_b (constante premier ordre en min^{-1}), k_c (pente de Higuchi en $\text{min}^{-1/2}$) k_d (constante cinétique en min^{-n}) et « n » (exposant de diffusion) suivant le modèle de Korsmeyer-Peppas.

D'après les valeurs de l'exposant n du tableau 9. nous constatons qu'à 27 °C la diffusion de TDS est de type Fickian alors qu'à 37, 47 et 57 °C le phénomène devient de type non Fickian (transport anormal). Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par Cruz et

Chapitre IV

al. (2008) pour des comprimés d'oxyde de polyéthylène/primaquine, ces auteurs ayant en outre constaté une libération des ions par mécanisme à la fois de diffusion et d'érosion.

La figure 10 présente les deux courbes expérimentale et prédite par les modèles étudiés aux différentes températures considérées.

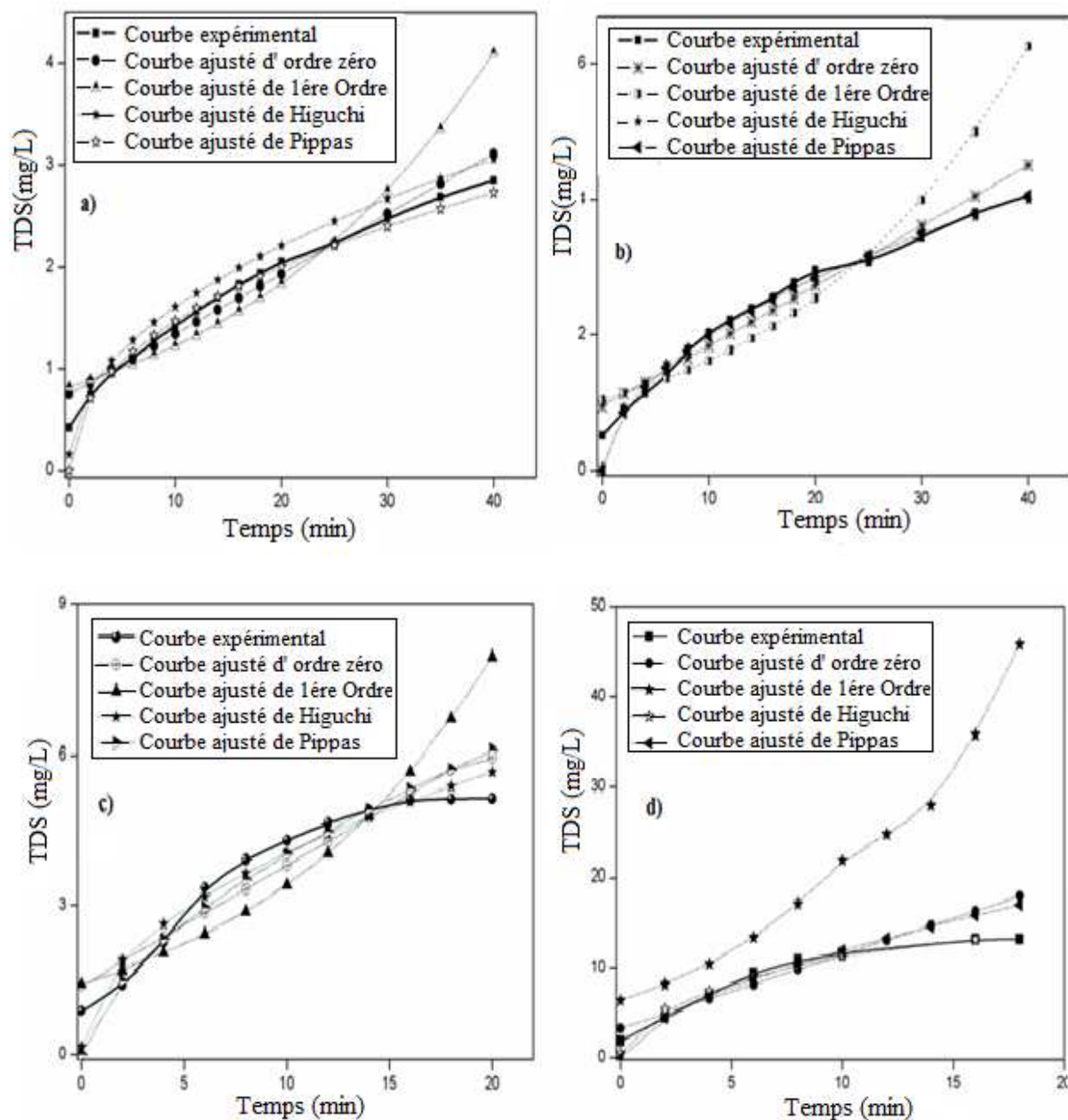


Figure 10. Ajustement des courbes avec les différents modèles appliqués (ordre zéro, premier ordre, Higuchi et Korsmeyer-Peppas) aux températures : (a) 27 °C, (b) 37 °C, (c), 47 °C et (d) 57 °C.

Chapitre IV

Les valeurs du coefficient de détermination déduites des courbes de régression $TDS_{exp} = f(TDS_{the})$ sont regroupées dans le tableau 10. La valeur élevée de R^2 pour le modèle de Korsmeyer-Peppas indique une bonne corrélation entre les prédictions de celui-ci et les résultats expérimentaux (Figure 11).

Tableau 10. Qualité de prédiction des modèles étudiés selon le coefficient de détermination (R^2)

T (°C)	Valeurs de R^2			
	Ordre zéro	1 ^{ère} Ordre	Higuchi	Korsmeyer-Peppas
27	0.953	0.956	0.823	0.997
37	0.944	0.786	0.978	0.993
47	0.886	0.674	0.940	0.991
57	0.822	0.638	0.966	0.989

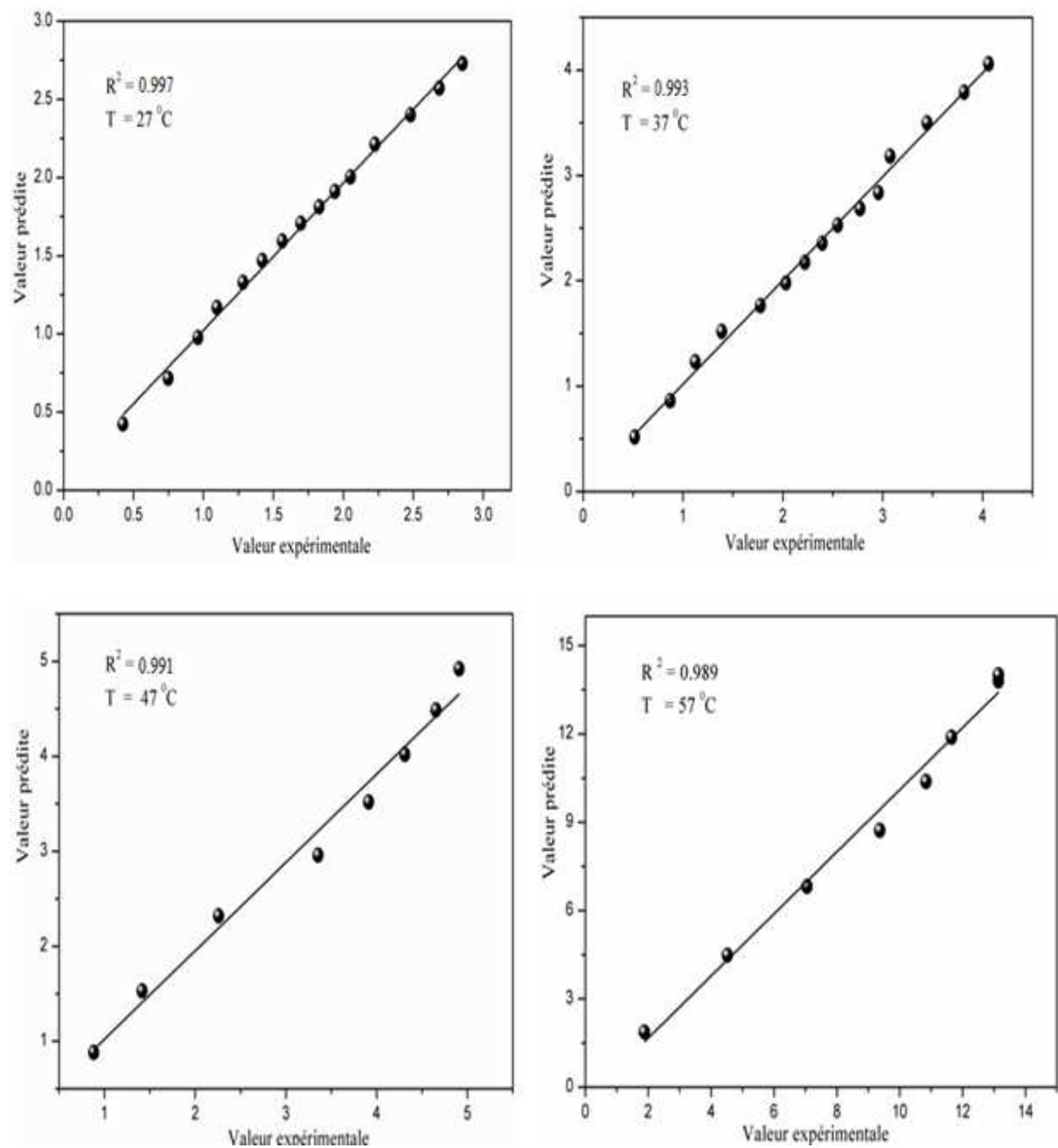


Figure 11. Courbes de régression $\text{TDS}_{\text{exp}} = f(\text{TDS}_{\text{the}})$ pour le modèle de Korsmeyer-Peppas, à différentes températures

3.7.3. Effet de la température

Les résultats relatifs à l'influence de la température sur le processus de libération d'ions sont consignés dans le tableau 11.

Tableau 11. Energie d'activation associée à la libération de TDS

	Ordre zéro	1 ^{ère} Ordre	Higuchi	Korsmeyer-Peppas
R ²	0.919	0.905	0.899	0.934
E _a (kJ/mol)	70.899	32.135	53.844	17.272

Nous pouvons remarquer que le modèle d'ordre zéro se traduit par une énergie d'activation maximale, par opposition au modèle de Korsmeyer-Peppas qui génère une valeur minimale (17.272 kJ/mol). Cette valeur est très proche de celle (18.3 kJ/mol) liée au processus de diffusion d'un principe actif pharmaceutique (Touitou et Donbrow, 1982) et ceux rapportés par Ferrero et *al.* (2013) dans le cas de la libération de la caféine des matrices hydrophiles. Ces derniers auteurs ont trouvé des énergies d'activation apparentes de l'ordre de 14.4 ± 4.0 et 16.3 ± 2.5 kJ/mol à pH 6 et pH 2, respectivement.

Notons que des tests de dissolution ont été réalisés dans des solutions HCl 0.1 N et tampon (pH= 6.8). Vu la constante de la conductivité, les courbes obtenues ont été présentées à titre d'illustration (annexe V).

4. Conclusion

Les poudres de fruits d'arbousier (*Arbutus unedo* L.), de datte (*Phoenix dactylifera* L., cultivar *Mech-Degla*) et de leur mélange dans le rapport massique 1:2 ont d'abord été étudiées pour certaines de leurs propriétés physico-chimiques puis pour leurs aptitudes à la compression. Sur la base de l'analyse de diffraction des rayons X, le mélange de poudres présente une structure cristalline similaire à celle observée pour la poudre de datte. Les résultats du spectre FTIR montrent que la structure des poudres avant et après compression n'est pas modifiée ce qui confirme la compatibilité des deux poudres. Les résultats ont également révélé la capacité du mélange de poudre pour l'élaboration des comprimés par compression directe et les conserver, suite à leur teneur en eau sensiblement égale à 1.75 %. Les comprimés ont montré une bonne uniformité de masse au cours de l'élaboration, avec une dureté et une friabilité acceptables. Le processus de dissolution est évalué à travers le total solides dissous « total dissolved solids » (TDS) par mesure de la conductivité électrique dans l'eau. En outre, l'étude montre que parmi les quatre modèles appliqués, le modèle de Kosmeyer-Peppas décrit mieux les résultats expérimentaux. En tenant compte des potentiels nutritionnel et physiologique, des composants de base du mélange de poudres analysé, les comprimés obtenus peuvent être utilisés comme compléments alimentaires et/ou comme excipients dans l'industrie pharmaceutique.

Références bibliographiques

- Arama, E., Michaud, P., Rouffiac, R., Rodriguez, F. 1989. Biodisponibilité de comprimés à libération prolongée de théophylline et de paracétamol formulés avec la pulpe de fruit du baobab. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 64: 116-120.
- Akpanabiatu, M. I., Bassey, N. B., Udosen, E. O. and Eyong, E. U. 1998. Evaluation of some minerals and toxicants in some Nigerian soup meals. *Journal of Food Composition and Analysis*, 11: 292-297.
- Ayaz, F. A., Kucukislamoglu, M., Reunanen, M., 2000. Sugar, non-volatile and phenolic acids composition of strawberry tree (*Arbutus unedo* L. var. *ellipsoidea*) fruits. *Journal of Food Composition and Analysis*, 13: 171-177.
- Alarcão-E-Silva, M.L.C.M.M., Leitão, A.E.B., Azinheira, H.G., Leitão, M.C.A. 2001. The arbutus berry: Studies on its color and chemical characteristics at two mature stages. *Journal of Food Composition and Analysis*, 14: 27-35.
- Arsyadi, E. A., Broto, L., Kardono, S. 2007. Study of Coating Tablet Extract Noni Fruit (*Morindacitrifolia*, L.) with Maltodextrin as a Subcoating Materi *Journal of Medical Sciences*, 7: 762-768.
- Aberoumand, A. Deokule, S.S. 2009. Studies on Nutritional Values of Some Wild Edible Plants from Iran and India. *Pakistan Journal of Nutrition*, 8: 26-31.
- Allane, T., Benamara, S. 2010. Antioxidant activities of some common and wild fruits from Algeria. *Phytotherapie*, 8 (3): 171-175.
- Adiba, B.D., Benamara, S., Saidi, N., Meksoud, A. 2011. Preliminary characterization of food tablets from date (*Phoenix dactylifera* L.) and spirulina (*Spirulina* sp.) powders. *Powder Technology*, 208: 725-730.
- Aouidi, F., Dupuy, N. , Artaud, J., Roussos, S., Msallem, M., Perraud-Gaime, I., Hamdi, M. 2012. Discrimination of five Tunisian cultivars by Mid InfraRed spectroscopy combined with chemometric analyses of olive *Olea europaea* leaves. *Food Chemistry*, 131: 360-366.
- Buckton, G., Efentakis, M. 1990. The use of thermodynamic activation parameters and compensation analysis to model drug release from hydrophobic matrices, *International Journal of Pharmaceutics*. 62:157-163.
- Black, P., Harrison, C., Lee, C., Marshall, B. and Wiliam, D. 2004. Assess-ment for Learning. Putting it into Practice (Maidenhead, Open University Press).

Chapitre IV

- Boudjelal, A. Henchiri, C. Siracusa, L. Sari, M., Ruberto, G. 2012. Compositional analysis and *in vivo* anti-diabetic activity of wild Algerian *Marrubium vulgare* L. infusion. *Fitoterapia*, 83: 286-292.
- Benamara, S., Aksil, T., Boukhiar, A., Megdoud, D., Iguergaziz, N. Babouri, S., Galouz, M. S., Nakib, W., Rahal, S. 2012. Tableting: Alternative way of valorization of agro resources, Proceeding of the Third International Scientific Symposium Agrosym, Jahorina (Bosnia).
- Baddam, M. S. R. and Bandela, S. 2013. Formulation and Evaluation of Albendazole Sustained Release Matrix Tablets Using Okra Gum, *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 4: 1344-1353.
- Benamara, S., Boukhiar, A., Djouab, A., Aksil, T., Allane, T., Iguergaziz, N., Megdoud, D., Barouni, S., Bouda, M., Djenhia, Kechadi, K., Letrache, S., Nakib, W., Ouamran, F., Ressioui, K., Sekkak S. 2013. The 16TH Annual Vitafoods Europe Conference. Geneva, (<http://www.vitafoods.eu.com/files/posterbenamarasalem>).
- Carr, R.L., 1965. Evaluating flow properties of powders. *Chemical Engineering*, 72, 116-124.
- Costa, P., Lobo, J.M. S. 2011. Modeling and comparison of dissolution profiles. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 13: 123-133.
- Cruz, A. P., Bertol, C. D., Stulzer, H. K., Murakami, F. S., Costella, F. T., Rocha, H. V. A., Silva, M. A. S. 2008. Swelling, erosion and release behavior of PEO/Primaquine matrix tablets. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 42: 413-418.
- Caparino, O.A., Tang, J., Nindo, C.I., Sablani, S.S., Powers, J.R., Fellman, J.K. 2012. Effect of drying methods on the physical properties and microstructures of mango (Philippine 'Carabao' var.) powder, *Journal of Food Engineering*, 111:135-148.
- Devla, M. N., Acharya, S. R. , Acharya, N. S., Kumar, V. 2011. Dietary supplements: A legal status in India & in foreign countries. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 3: 7-12.
- Daplet, F., 2002. Evaluation sensorielle manuelle méthodologique 2^{ème} édition, Tec. Doc. Lavoisier.
- Durig, T., Fassihi, R. 2002. Guar-based monolithic matrix systems: effect of ionizable and non-ionizable substances and excipients on gel dynamics and release kinetics. *Journal of Controlled Release*, 80: 45-56.
- Eromosele, I. C. Eromosele, C. O. Kuzhkzha, D. M. 1991. Evaluation of mineral elements and ascorbic acid contents in fruits of some wild plants. *Plant Foods for Human Nutrition*. 41: 151-154.

Chapitre IV

European Pharmacopoeia. 2008. 6th edition.

Emeje, M., Isimi, Ch., Byrn, S., Fortunak, J., Kunle, O., Ofoefule, S. 2011. Extraction and Physicochemical Characterization of a New Polysaccharide Obtained from the Fresh Fruits of *Abelmoschus Esculentus*, Iranian Journal of Pharmaceutical Research. 10 (2): 237-246.

Feyssa , D. H., Njoka , J. T., Asfaw, Z. and Nyangito, M. M. 2011. Wild Edible Fruits of Importance for Human Nutrition in Semiarid Parts of East Shewa Zone, Ethiopia: Associated Indigenous Knowledge and Implications to Food Security. Pakistan Journal of Nutrition, 10: 40-50

Ferrero, C., Massuelle, D., Jeannerat, D., Doelker, E. 2013. Towards elucidation of the drug release mechanism from compressed hydrophilic matrices made of cellulose ethers. III. Critical use of thermodynamic parameters of activation for modeling the water penetration and drug release processes, Journal of Controlled Release, 170:175-182.

Gibaldi, M., Feldman, S. 1967. Establishment of sink conditions in dissolution rate determinations: the oretical considerations and application to nondisintegrating dosage forms. Journal of Pharmaceutical Sciences, 56: 1238-1242.

Gunhan, T., Demir, V., Hancioglu, E. and Hepbasli, A. 2005. Mathematical Modeling of Drying of Bay Leaves. Journal of Food Engenering, 46: 1667–1679.

Higuchi, T. 1963. Mechanism of sustained-action medication. Theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrices, Journal of Pharmaceutical Sciences, 52: 1145-1149.

Hausner, H.H. (1967). Friction conditions in a mass of metal powder. International Journal of Powder Metallurgy, 3, 7-13.

Harland, R. S., Dubernet, C., Benoit, J.P., Peppas, N. A. 1988. A model of dissolution controlled, diffusional drug release from non-swellable polymeric microspheres. Journal of Controlled Release, 7: 207-215.

Hindustan, A. A., Meghana, M., Navya, K., Mallika, B., Aaslesha, A., Srilatha, V., Chitta, S. K. 2010. Designing and evaluation of Glibenclamide *Azadirachta indica* mucilage based controlled release matrix tablets. Der Pharmacia Lettre, 2: 117-121.

Kabore,J., Koffi, M., Bucheton, B., MacLeod, A., Duffy, C., Ilboudo, H., Camara, M., Meeu ,D. T. Belem, G. M. A. Jamonneau, V. 2011. Firstevidence that parasite infecting apparent aparasitemic serological suspects in human African trypanosomiasis are *Trypanosoma brucei gambiense* and are similar to those found in patients. Infection, Genetics and Evolution, 11: 1250–1255

Chapitre IV

- Khan, S., Ramu, G., Krishna, G., Bhalgat, C. 2011. Tablet disintegrant activities of new starch from immature pepino fruits. *Journal of Scientific and Industrial Research*, 70: 149-155.
- Kamil, M.M., Gamal, F., Mohamed, G.F., Mohamed, S.S. 2011. Fourier Transformer Infrared Spectroscopy for Quality Assurance of Tomato Products. *Journal of American Science*, 7: 559-572.
- Khule, N. R., Mahale, N. B., Shelar, D. S., Rokade, M. M., Chaudhari, S. R. 2012. Extraction of pectin from citrus fruit peel and use as natural binder in paracetamol tablet. *Der Pharmacia Lettre*, 4: 558-564.
- Mehrotra, A., Chaudhuri, B., Faqih, A., Tomassone, M.S., Muzzio, F.J. 2009. A modeling approach for understanding effects of powder flow properties on tablet weight variability. *Powder Technology*, 188: 295-300.
- Mahapatra, A.K. Mishra, S. Basak, U.C. Panda, P.C. 2012. Nutrient analysis of some selected wild edible fruits of deciduous forests of India: An explorative study towards non-conventional bio-nutrition. *Advance Journal of Food Science and Technology*, 4: 15-21.
- Murrieta-Pazos, I., Gaiani, C., Galet, L., Scher, J. 2012. Composition gradient from surface to core in dairy powders: agglomeration effect. *Food Hydrocolloids*, 26: 149-158.
- Nakanishi, K. 1962. *Infrared Absorption Spectroscopy*. Nankodo Company: Tokyo 30-42.
- Ngwuluka, N. C., Idiakhwa, B. A., Nep, E. I., Ogaji, I., Okafor I. S. 2010. Formulation and evaluation of paracetamol tablets manufactured using the dried fruit of *Phoenix dactylifera* Linn as an excipient. *Research in Pharmaceutical Biotechnology*, 2: 25-32.
- Nazarudeen, A. 2010 Nutritional composition of some lesser-known fruits used by ethnic communities and local folks of Kerela. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 9: 398 - 402.
- Ong, M.Y., Yusof, Y.A., Aziz, M.G., Chin, N.L., Amin, N.A.M. 2014. Characterisation of fast dispersible fruit tablets made from green and ripe mango fruit powders. *Journal of Food Engineering*, 125: 17-23.
- Otsuka, M., Ohtani, H., Kaneniwa, N. et Higuchi, S., Isomerization of lactose in solid-state by mechanical stress during grinding, *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1991, 43:148-153.
- Pawlowska, A. M., De Leo, M., Braca, A. 2006. Phenolics of *Arbutus unedo* L. (*Ericaceae*) fruits: Identification of anthocyanins and gallic acid derivatives. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54: 10234-10238.

- Pallauf, K., Rivas-Gonzalo, J.C., del Castillo, M.D., Cano, M.P., Pascual-Teresa, S. 2008. Characterization of the antioxidant composition of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits. *Journal of Food Composition and Analysis*, 21 : 273-281.
- Peppas, N.A. 1985. Analysis of Fickian and non-Fickian drug release from polymers. *Pharmaceutica Acta Helvetiae*, 60: 110-111.
- Pharmacopée Européenne Vème édition, Conseil de l'Europe, Strasbourg, 2005.
- Panda, D., Choudhury, N.S.K., Yedukondalu, M., Si, S., Gupta, R. 2008. Evaluation of Gum of *Moringa Oleifera* as a Binder and Release Retardant in Tablet Formulation. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 70: 614-618.
- Palmer, J., Venkateswaran, V., Fleshner, N.E., Klotz, L.H., Cox, M.E. (2008). The impact of diet and micronutrient supplements on the expression of neuroendocrine markers in murine *Lady* transgenic prostate. *The Prostate*. 68 (4), 345-353.
- Prakash, S.S., Patra, Ch.N., Santanu, Ch., Kumar, P.H., Patro, V.J., Devi, M.V. 2011. Studies on flowability, compressibility and in-vitro release of *Terminalia Chebula* fruit powder tablets. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 10: 393-401.
- Ritger, P. L., Peppas, N. A. 1987. *Journal of Controlled Release*, 5: 37- 42.
- Rahman, M.Sh. 2007. Allicin and other functional active components in garlic: Health benefits and bioavailability. *International Journal of Food Properties*, 10: 245-268.
- Ruiz-Rodríguez, B.-M. , Morales, P., Fernández-Ruiz ,V., Sánchez-Mata, M.-C., Cámara, M., Díez-Marqués, C., Pardo-de-Santayana, M., Molina, M., Tardío, J. 2011. Valorization of wild strawberry-tree fruits (*Arbutus unedo* L.) through nutritional assessment and natural production data. *Food Research International*, 44: 1244 -1253.
- Selek, H., Sahin, S., Suheyla, H.A., Hincal, A., Ponchel, G., Ercan, M. and Sargon, M. (2007). Formulation and characterization of formaldehyde cross-linked degradable starch microspheres containing terbutaline sulfate. *Drug Dev. Industrial Pharmacy*, 33: 147-154
- Simonetti, M. S., Damiani, F., Gabrielli, L., Cossignani, L., Blasi, F., Marini, F., Montesano, D., Maurizi, A., Ventura, E., Bosi, A., Damiani, P. 2008 Characterization of triacylglycerols in *Arbutus unedo* L. seeds. *Italian journal of food science*, 20: 49-56.
- Touitou, E., Donbrow, M. 1982. Drug release from non-disintegrating hydrophilic matrices: sodium salicylate as a model drug. *International Journal of Pharmaceutics*, 11: 335-364.
- Tawaha, K., Alali, F.Q, Gharaibeh, M., Mohammad, M., El-Elimat, T. 2007. Antioxidant activity and total phenolic content of selected Jordanian plant species, *Food Chemistry*, 104: 1372-1378.

Chapitre IV

- USP XXVIII, 2005. United States Pharmacopeial convention. The United States Pharmacopeial, Rockville.
- Vidrih, R. Hribar, J., Prgomet, Ž., Poklar Ulrih, N. 2013. The physico-chemical properties of strawberry tree (*Arbutus unedo* L.) fruits. Croat. Journal of Food Science and Technology, 5 (1): 29-33
- Yao, H., Xu. H., Han, F., Che, X., Dong, Y., Wei, M., Guan, J., Shi, X., Li, S. 2008. A novel riboflavin gastro-mucoadhesive delivery based on ion-exchange fiber, International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 364: 21-26.
- Zheng, J. Ding, C. Wang, L. Li, G. Shi, J. Li, H. Suo, H.W.Y. 2011. Anthocyanins composition and antioxidant activity of wild *Lycium ruthenicum* Murr. from Qinghai-Tibet Plateau. Food Chemistry, 126: 859-865.
- Zea, L. P., Yusof, Y. A., Aziz, M. G., Ling, C. N., Mohd Amin, N. A. 2013. Compressibility and dissolution characteristics of mixed fruit tablets made from guava and pitaya fruit powders. Powder Technology, 247: 112-119.

Annexes

Annexe I

1. Dosage des polyphénols totaux (PPT)

1.1. Préparation de la courbe d'étalonnage

Faire dissoudre 2 mg de l'acide gallique dans 100 ml d'éthanol pour préparer une solution mère (C_0) à une concentration de 20 $\mu\text{g/ml}$.

Dilué la solution C_0 comme suit pour la réalisation de la courbe standard des polyphénols totaux :

- Prélever 2 ml de C_0 puis ajoutez 2 ml de l'eau distillée et l'on obtient la dilution $C_0/2$;
- Prélever 2 ml de $C_0/2$ puis ajoutez 2 ml de l'eau distillée et l'on obtient la dilution $C_0/4$;
- Refaire la même chose pour les autres dilutions.

1.2. Principe de la méthode de Folin-Ciocalteu (FC) (Singleton et Rossi, 1965).

Cette méthode est basée sur la réduction du réactif phosphotungstique-phosphomolybdate (solution de Folin, Sigma-Aldrich, Stenheim, Allemagne) en milieu légèrement alcalin par les ions phénolates. Une coloration bleue se forme lors de l'oxydation des phénols indépendamment de la nature du noyau phénolique. Les produits de réduction (tungstène et molybdène) présentent un maximum d'absorption à 734 nm: 0.1 ml d'extrait de poudre est dilués avec 2 ml de H_2O , mélangé avec 1 ml du réactif FC et 0.9 ml de Na_2CO_3 à 20 % (m/v). Le mélange est agité et incubé à l'obscurité et à température ambiante pendant 1 heure et l'absorbance est mesurée à 734 nm par un spectrophotomètre UV-visible (Perkin Elmer). Les résultats sont exprimés en mg/g en équivalent d'acide gallique en se référant à la courbe d'étalonnage de l'acide gallique.

2. Dosage des flavonoïdes

La détermination des flavonoïdes a été effectuée selon la méthode décrite par Kumazawa et *al.* (2004) avec quelques modifications: 1.5 ml de chaque extrait à analyser est ajouté à 1.5 ml d' AlCl_3 à 2 % (solution éthanolique). Après 10 min d'incubation à température ambiante l'absorbance est mesurée à 420 nm en utilisant un spectrophotomètre UV-Visible (Perkin Elmer).

3. Dosage de β -carotène et lycopène

Selon la méthode de Nagata et Yamashita (1992). 0.150 g de poudre a été secoué vigoureusement avec 10 ml de mélange acétone-hexane (rapport 4/6 : v/v) pendant 1 min puis filtré à travers un papier filtre Whatman n° 4.

4. L'activité anti radicalaire

4.1. Test au DPPH•

Le test antioxydant a été réalisé avec la méthode au DPPH (Hatano et *al.* 1988). 0.3 mL de chaque solution méthanolique des extraits est ajouté à 2.7 mL de la solution méthanolique du DPPH(6×10^{-5} M). Parallèlement, un contrôle est préparé en mélangeant 0.3 mL de méthanol avec 2.7 mL de la solution méthanolique de DPPH. La lecture de l'absorbance est faite contre un blanc à 517 nm après 30 min d'incubation à l'obscurité et à la température ambiante.

4.2. Pouvoir réducteur

Selon la méthode décrite par Oyaizu et *al.* (1986). 1 ml de chaque extrait est mélangé avec 2.5 ml d'une solution tampon phosphate 0.2 M (pH 6.6) et 2.5 ml d'une solution de ferricyanure de potassium $K_3Fe(CN)_6$ à 1%. L'ensemble est incubé dans un bain-marie à 50°C pendant 20 min ensuite, 2.5 ml d'acide trichloracétique à 10% sont ajoutés pour stopper la réaction et les tubes sont centrifugés à 1000 tr/min pendant 10 min. Un aliquote (2.5 ml) de surnageant est combinée avec 2.5 ml d'eau distillée et 0.5 ml d'une solution aqueuse de $FeCl_3$ à 0.1%. La lecture de l'absorbance du milieu réactionnel se fait à 700 nm sur un spectrophotomètre UV-Visible (Perkin Elmer).

Annexe II

1. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique (dosage des PPT)

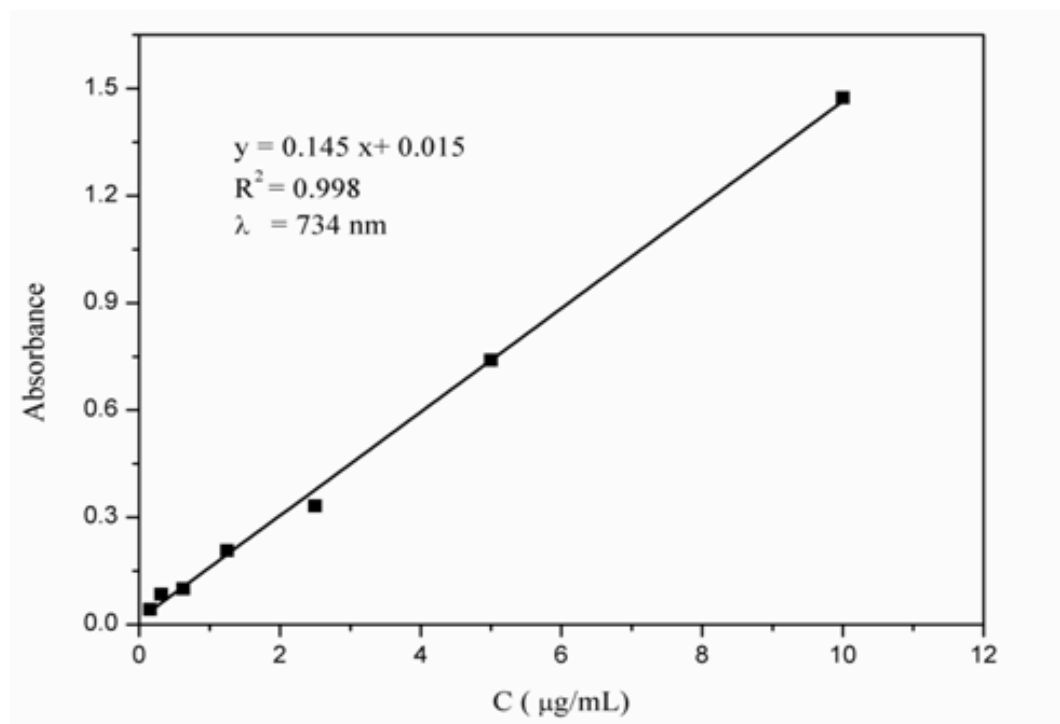


Figure 1. Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

2. Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes

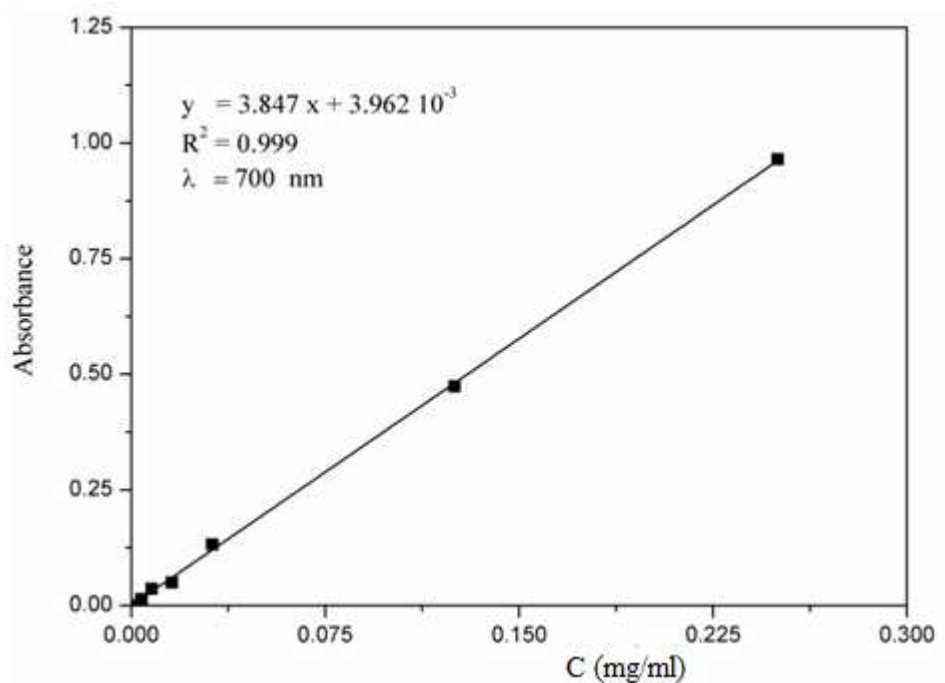


Figure 2. Courbe d'étalonnage de la quercétine

3. Courbe d'étalonnage de BHT (dosage du pouvoir réducteur)

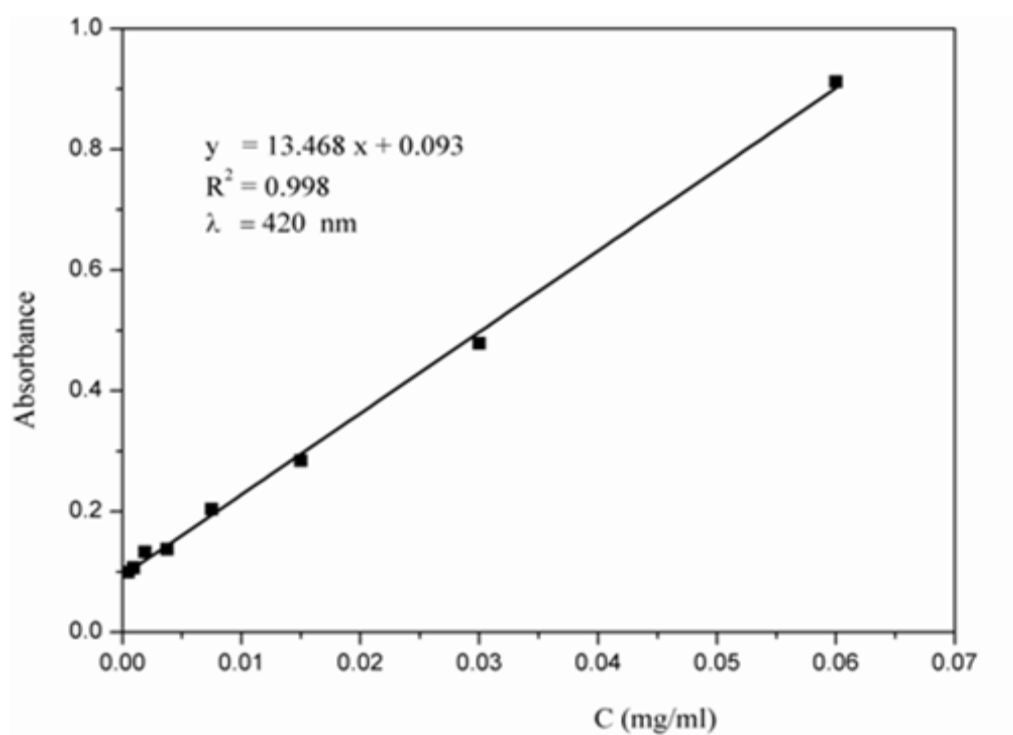


Figure 3. Courbe d'étalonnage de BHT

Annexe III

Préparation du mélange de poudre et la formulation F₁

1. Introduction du mélange de poudre dans la trémie ;
2. réglage de la masse des comprimés en ajustant la position du poinçon inférieur et pesée des comprimés ;
3. réglage du zéro de la position des forces nulles ;
4. réglage de la force de compression qui dépend de la course du poinçon supérieur en ajustant sa position et en faisant un cycle de compression pour enregistrer la force ;
5. détermination de la résistance à la rupture (dureté), en considérant comme valeur minimale 100 N correspondant à une dureté suffisante ;
6. compression avec une première force de compression P1 allant de 1 à 10 N, les mesures sont effectuées sur dix comprimés, donc les résultats enregistrés correspondent à des moyennes de dix valeurs ;

Annexe IV

Fiche d'évaluation hédonique

Nom et Prénom:	Homme ☐	Femme ☐
Age :		

Vous disposez de 4 formulaires codés : F₁ / F₂ / F₃ / F₄

Goûter les et cocher la note correspond à votre impression

Tableau 1. Echelle de notation pour l'évaluation hédonique

Saveur	Note	
Extrêmement désagréable	1	
Très désagréable	2	
Désagréable	3	
Assez désagréable	4	
Ni désagréable ni agréable	5	
Assez agréable	6	
Agréable	7	
Désagréable	8	
Ni désagréable ni agréable	9	

Annexe V

1. Etude de la cinétique de la dissolution de comprimé PS/PL dans HCL 0.1 N.

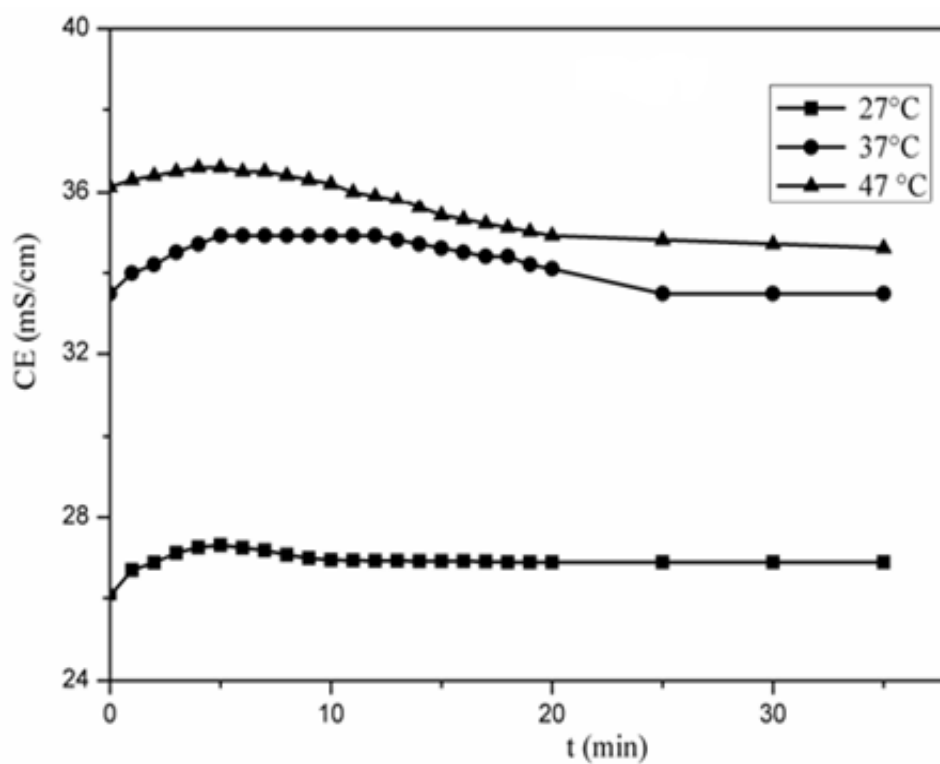


Figure 1. Variation de la conductivité du milieu de dissolution des comprimés (PS/PL) en fonction du temps, à différentes températures. Milieu de dissolution: HCl 0.1 N.

2. Etude de la cinétique de la dissolution de comprimé PS/PL dans la solution tampon pH : 6.8.

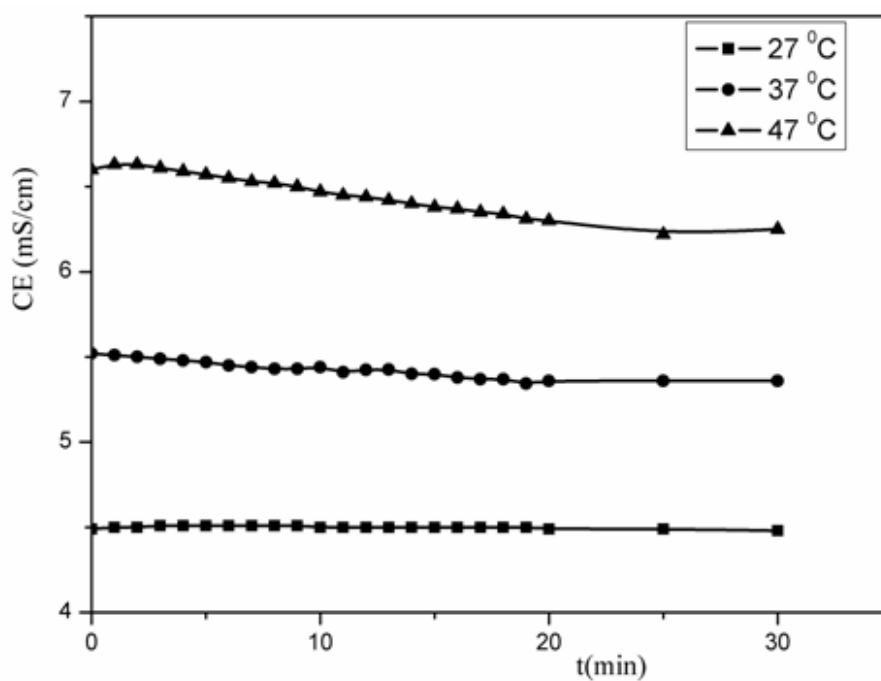


Figure 2. Variation de la conductivité du milieu de dissolution des comprimés (PS/PL) en fonction du temps, à différentes températures. Milieu tampon phosphate 6.8 .

Références bibliographiques

- Hatano, T. Kugawa, H. Yasuhara, T. and Okuda, T. 1988. two new flavonoids and other constituents in licorice root: their relative astringency and scavenging effects, *Chimical and Pharmaceutical Bulletin*, 36: 2090-2097.
- Kumazawa, S., Hamasaka, T. Nakayama, T. 2004. Antioxidant activity of propolis of various geographic origins. *Food chemistry*, 84: 329-339.
- Oyaizu, M. 1986. "Studies on products of browning reactions: antioxidative activities of products of browning reaction prepared from glucosamine," *Japanese Journal of Nutrition*, 44: 307-315.
- Singleton, V. L. et Rossi, J.A. 1965. Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Technology and Viticulture*, 16: 144-153.