

Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur Et
de La Recherche Scientifique
Université de Ghardaïa



Incubateur Université de Ghardaïa
Faculté des sciences et techniques
Département génie des procédés

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de
MASTER en génie chimique dans le cadre de la résolution
ministérielle 1275

Mémoire de fin d'études – startup/brevet

Développement d'un pansement à base de nanoparticules pour un
traitement médical.

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le
traitement des brûlures.

Helt-NP-Pomad-Med

Préparé par les étudiants :

Benoudina Imene

Amieur Firouz

Encadreur :

Dr. Khane Yasmina

Saison universitaire : 2022/2023.



DÉDICACES

*Je dédie ce modeste travail A ma chère
mère lumière de ma vie.*

*A mon père qui il y a Aucune dédicace
ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le
dévouement et le respect que j'ai
toujours eu pour vous, Ce travail est le
fruit de tes sacrifices que tu as consentis
pour mon éducation et ma formation.*

*A mes frères et mes sœurs :
Mohammed, Abdellah, Hadjer, Fatima,
Wahab, Ilyas.*

Et à tous les membres de ma famille.

*A mes très chers amis :
Mohamed Bousba, Saleh Eddine
Chouache, Touaiti Selsabil.*

Firouz





DÉDICACES

Je dédie ce travail

A mon très cher père, qui grâce à lui je suis arrivé à ce stade.

*A ma très chère mère lumière de ma vie,
source d'amour de tendresse et de
soutien éternel.*

*A mon frère et ma sœur : oussama et
zahira*

*Et à tous les membres de ma famille
Benoudina et chraa.*

*A mes très chers amis : selsabil et hanan,
botaina.*

Imene



Remerciement

Nous voudrions offrir nos remerciements pour le plan à notre Seigneur qui nous a accompagnés et nous a donné la force de faire cet humble travail et a été de notre aide.

Tout d'abord, nous tenons à remercier le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique, ainsi que l'Université de Ghardaïa, qui nous a donné l'opportunité de mettre en œuvre ce sujet dans les meilleures conditions, et la Société Sabrinel, dont nous ne reviendrons pas sur le rôle effectif oublié dans la réalisation de ce travail.

*Nous remercions **Dr. Khane Yasmina** qui a contribué au succès de mon stage. Grâce à leur bonté et leur gentillesse, Ils m'ont accordé une grande confiance en me proposant cette étude et en acceptant d'encadrer mon travail. Surtout en corrigeant ce manuscrit. Je remercie également*

*Nous tenons également à exprimer notre gratitude au **Dr. Hafsi Zolikha** et Directeur du Plateau Technique d'Analyses Physiques et Chimiques du CRAPC et les ingénieurs, pour son temps et sa disponibilité toutes les caractérisations.*

*Un grand merci aux membres du jury, Merci **Dr. Hamed Boukhari** et **Dr. Imane Raache** et **Dr. kheira Bouamer** qu'a accepté d'examiner ce travail à tous nos professeurs qui n'ont ménagé aucun effort pour nous transmettre leurs connaissances au cours de notre cursus universitaire.*

Nous tenons également à remercier tous amis et collègues de la classe de génie chimique 2021/2023.

Enfin, nous ne pourrions oublier de récrier du fond du cœur nos parents, nos sœurs, nos frères, toute nos familles et nos amis pour nous avoir toujours permis de suivre le chemin des études. Merci pour leurs soutiens, leurs encouragements et surtout leur amour qui a toujours été une source motivante.

Merci à tous et à toutes.

Résumé

Cette étude présente le développement d'un pansement médical à base de film d'alginate/crème/ZnO/AgNPs. Le pansement a été créé en préparant une crème à partir d'huile extraite de différentes plantes médicinales. La crème a ensuite été mélangée avec de l'alginate et des nanoparticules de zinc oxyde (ZnO) et d'argent (AgNPs) synthétisées de manière écologique en utilisant une méthode de sol-gel. Le mélange obtenu a été transformé en film.

Les nanoparticules ont été caractérisées à l'aide de la spectroscopie UV-visible, de la diffraction des rayons X et de la microscopie électronique à transmission. L'application médicale du film a été étudiée en évaluant son activité antibactérienne contre des bactéries pathogènes humaines, notamment *Escherichia coli* (gram-négatif) et *Staphylococcus aureus* (gram-positif), sous irradiation de lumière visible. L'activité antioxydant du film a été évaluée à l'aide de la méthode de dépistage DPPH. De plus, l'effet anti-inflammatoire du film a été évalué par des tests in vivo utilisant des modèles de souris.

Les résultats ont montré que le film présentait une structure uniforme et compacte, ainsi qu'une bonne flexibilité. Les tests d'activité biologique ont confirmé que le film possédait une activité significative contre les bactéries, ainsi qu'une activité anti-oxydante et anti-inflammatoire. Par conséquent, le film de pansement présente un grand potentiel pour le traitement médical, notamment dans les applications de cicatrisation des plaies.

Mots-clés : Film de pansement, alginate, nanoparticule de zinc oxyde, nanoparticule d'argent, activités antibactérienne, anti-oxydante et anti-inflammatoire.

Abstract

This study presents the development of a medical dressing based on Alginate/Cream/ZnO/AgNPs film. The dressing was created by preparing cream using oil extracted from different medicinal plants. The cream was then mixed with alginate and varying amounts of green-synthesized zinc oxide nanoparticles (ZnO) and silver nanoparticles (AgNPs) using a sol-gel method. The resulting mixture was formed into a film.

The nanoparticles were characterized using UV-visible spectroscopy, X-ray diffraction, and transmission electron microscopy. The medical application of the film was investigated by evaluating its antibacterial activity against human pathogenic bacteria, including *Escherichia coli* (gram-negative) and *Staphylococcus aureus* (gram-positive), under visible light irradiation. The antioxidant activity of the film was assessed using the DPPH screening method. Additionally, the anti-inflammatory effect of the film was evaluated through in vivo tests using mouse models.

The results demonstrated that the film exhibited a uniform and compact structure, as well as good flexibility. The biological activity tests confirmed that the film possessed significant antibacterial, antioxidant, and anti-inflammatory activities. Therefore, the dressing film holds great potential for medical treatment, particularly in wound healing applications.

Keywords: Dressing film, alginate, Zinc oxide nanoparticle, Silver nanoparticle, antibacterial, antioxidant, and anti-inflammatory activities.

ملخص

تقدم هذه الدراسة تطوير ضمادة طبية قائمة على فيلم الألبينات/الكريمة/زنك أكسيد/جسيمات الفضة. تم إعداد الضمادة عن طريق إعداد كريم باستخدام زيت مستخلص من نباتات طبية مختلفة. ثم تم خلط الكريمة مع الألبينات وكميات مختلفة من جسيمات أكسيد الزنك (ZnO) وجسيمات الفضة (AgNPs) المحضرة بطريقة صديقة للبيئة باستخدام طريقة سول-جل وتحويلها إلى فيلم.

تم توصيف الجسيمات باستخدام الطيف فوق بنفسجي-مرئي، وتفريق الأشعة السينية، والمجهر الإلكتروني بالانتقال. تم دراسة التطبيق الطبي للفيلم من خلال تقييم نشاطه المضاد للبكتيريا ضد البكتيريا الممرضة للإنسان مثل البكتيريا سلبية الغرام (إشريشياكولاي) والبكتيريا موجبة الغرام (ستافيلوكوكسأوريوس) تحت تأثير الإشعاع المرئي. تم تقييم النشاط المضاد للأكسدة للفيلم باستخدام طريقة فحص DPPH. بالإضافة إلى ذلك، تم تقييم التأثير المضاد للالتهاب للفيلم من خلال اختبارات في الجسم الحي باستخدام نماذج الفئران.

أظهرت النتائج أن الفيلم يمتلك هيكل متجانس ومضغوط، بالإضافة إلى قدرته الجيدة على امتصاص الماء. أثبتت اختبارات النشاط البيولوجي أن الفيلم يتمتع بنشاط مضاد للبكتيريا ومضاد للأكسدة ومضاد للالتهاب بشكل ملحوظ. وبالتالي، يحمل فيلم الضمادة إمكانات كبيرة للعلاج الطبي، خاصة في تطبيقات شفاء الجروح.

الكلمات الرئيسية: فيلم الضمادة، الألبينات، جسيمات أكسيد الزنك، جسيمات الفضة، نشاط مضاد للبكتيريا، نشاط مضاد للأكسدة، ونشاط مضاد للالتهاب

Liste des tableaux

Chapitre I : Etude bibliographique

Tableau. I.1 : Les types de nanoparticules utilisées dans les Nanocomposites polymères	6
Tableau. I.2 : Divers domaines d'application des nanoparticules	11
Tableau I.3 : Propriétés physiques de l'argent métal	13
Tableau I.4 : Les différents types de pansements et leurs applications	29

Chapitre II : Méthode expérimentale

Tableau II.1 : Tableau des produits et Matériels	36
Tableau II.2: Hiérarchie botanique du Pistacia Lentiscus L	39
Tableau II.3: Classification phylogénique de Carthamus caeruleus L	42
Tableau II.4: Généralités sur les souches bactériennes utilisées	48

Chapitre III : Résultats et discussion

Tableau.III.1 : Les résultats de diffusion dynamique de la lumière (DLS) et potentiel zêta de NP Ag	56
Tableau.III.2 : Les résultats de diffusion dynamique de la lumière (DLS) et potentiel zêta de NPs ZnO	57
Tableau III.3 : Données d'analyse XRD de NP Ag et description de la forme	60
Tableau.III.4 : Le diamètre des nanoparticules de ZnO synthétisées	61
Tableau.III.5 : Essai de stabilité à la centrifugation	63
Tableau.III.6: Résultats de l'activité antibactérienne	65
Tableau. III7 :CI50 crème avec NPs et huile	66

Liste des Figures

Chapitre I : Etude bibliographique

Figure I. 1 : Echelle nanoscopique dans le nano-monde	3
Figure I. 2 : Les différentes familles des nanomatériaux	3
Figure I.3 : La classification des nano-objets selon leur degré de dimension nanométrique	4
Figure I.4 : Agglomérat et agrégat	5
Figure I. 5 : Image MEB du nanocomposites Cu-TiO ₂ synthétisé	6
Figure I. 6 : Classification des nanocomposites polymères selon le type de la nanocharge renforçant	6
Figure I. 7 : Élaboration de nano composites par voie direct en solution	7
Figure I. 8 : Élaboration de nano composites par voie direct en masse	8
Figure I. 9 : Principe de polymérisation in situ d'un nanocomposites lamellaire	8
Figure I. 10 : illustration de la classification des nanoparticules en fonction de leur composition, de leur dimensionnalité, de leurs phases, de leur dispersion et de leur origine	9
Figure I.11 : Représentation schématique des différentes méthodes de synthèse des NPs	10
Figure I.12 : les applications des nanoparticules	11
Figure I. 13 : L'argent et nanoparticule d'argent	12
Figure I. 14 : (a) Résonance plasmonique de surface (SPR) pour les AgNPs à une longueur d'onde spécifique. (b) Image de microscopie à champ sombre des AgNPs	14
Figure I. 15 : Représentation schématique de la synthèse des AgNPs par les processus ascendant et descendant	15
Figure I. 16 : les types de synthèse biologique de nanoparticule	16
Figure I.17 : a) Mécanisme de formation de nanoparticules d'argent. b) Diagramme de La Mer	16
Figure I. 18 : Les différentes formes des nanoparticules de ZnO :(a) cubique rocksalt, (b) cubique zinc blende, (c) Hexagonal-Wurtzite	21
Figure I. 19 : Synthèse verte de ZnO par les plantes, les microbes et d'autres voies	21
Figure I. 20 : Structure chimique d'un matériau polymère (A représenté une unité monomère)	25
Figure I. 21 : les différentes familles des pansements.	29

Chapitre II : Méthode expérimentale

Figure II.1 : Organigramme descriptif de la méthodologie de travail	35
Figure II.2 : Géographie de la zone de prélèvement de plante de Pistacia lentiscus L et de plante Carthamus caeruleus L	37
Figure II.3 : les grains de Pistacia Lentiscus L	38
Figure II.4 : Habitat et distribution géographique de Darou	39
Figure II.5 : Habitat et distribution géographique de Carthamus caeruleus L.	41
Figure II.6 : Carduncellus caeruleus L (photo mobile)	41
Figure II.7 : a) Pistacia lentisque b) carduncellus caeruleus L	43

Figure II.8 : Préparation de l'extrait Darou	43
Figure II.9 : Préparation la solution de nitrate d'argent	44
Figure II.10 : Schéma illustrant le protocole de préparation de nanoparticules d'argent par extrait des grains de Darou.	45
Figure II.11 : Schéma illustrant le protocole de biosynthèse des NPs de ZnO	47
Figure II.12 : Procédé de préparation de l'émulsion	48
Figure II. 13 : Procédé de préparation des pansements	49
Figure II.14 : Uv Line UV-Vis modèle 9400C	50
Figure II. 15 : Diffractomètre de modèle Malvern Panalytical	51
Figure II. 16 : L'appareil MEB modèle thermoscientific	51
Figure II.17 : L'appareil Malvern Zeta Sizer	52
Figure II.18 : Structure chimique du radical DPPH [·] et de sa forme réduite.	53
Figure II. 19 : Activité in vivo sur les rats	58

Chapitre 3 : Résultats et discussion

Figure III.1 : Mécanisme de synthèse des AgNPs	60
Figure III.2 : Spectre ultraviolet visible (UV-Vis) des Ag-NPs synthétisées.	60
Figure III .3: Spectres ultraviolets visibles (UV-Vis) des ZnO-NPs synthétisées	61
Figure III.4 : (a) Distribution de taille des particules des nanoparticules de NPs Ag synthétisées, (b) Analyse du potentiel zêta.	61
Figure III.5 : (a) Distribution de taille des particules des nanoparticules de ZnO synthétisées, (b) Analyse du potentiel zêta.	63
Figure III.6 : Images MEB des nanoparticules d'Ag NPs	64
Figure III.7 : Images MEB des nanoparticules de ZnO	64
Figure III.8 : Schémas DRX des NPs Ag biosynthétisées à l'aide d'extrait de Pistacia Lentiscus L	65
Figure III.9 : Schémas DRX des NPs de ZnO biosynthétisées.	66
Figure III.10 : La pommade (photo mobil)	67
Figure III.11 :Pansements a base nanoparticules.	67
Figure. III.12 : la dilution de pommade	68
Figure .III.13 : La diffusion du bleu de méthylène dans les crèmes	68
Figure .III.14 : la mesure de pH de pommade	68
Figure. III.15 : Teste DPPH pour huile	69
Figure III.16 : Teste DPPH pour crème avec nanoparticule	70
Figure III.17 : Pourcentage d'inhibition des radicaux libres DPPH avec différentes concentrations d'huile et crème.	71
Figure III.18 : l'effet d'activité anti inflammatoire	72

Liste des abréviations

Abs	Absorbance
Å	Angström
CFC	Cubique à faces centrées
DPPH	Diphenulpicrylhydrazine
DRX	Diffraction des rayons X
EDX	Spectroscopie dispersive de Rayons X
IC50	Concentration Efficace à 50%
KeV	Kiloélectron-volt
K	Kelvin
MEB	Microscope électronique à balayage
Ag NPs	Nanoparticules d'argent
Nm	Nanomètre
NPs	Nanoparticules
pH	Potentiel d'Hydrogène
DPPH	radical 1, 1-Diphényl-2 picrylhydrazyl
S	Siemens
UV – vis	Ultraviolet visible spectromètre
UV	Ultraviolet visible
θ	Angle de Bragg
PdI	Polydispersity Index
ZP	Zéta potentiel

Tableau de matières

Dédicace	I
Remerciement	III
Résumé	III
Abstract	IV
ملخص	V
Liste de tableaux	VII
Liste de figure	VIII
Liste d'abréviation	X
Tableau de matières	XI
Introduction générale	1

Chapitre I : Etude bibliographique

I.1. Le monde nano	3
I.2. Nanomatériaux	3
I.2.1. Les nano-objets	4
I.2.2. Matériaux nano-structurés	4
I.3. Nanocomposites à matrice polymère	6
I.3.1 Généralité	6
I.3.2. Méthodes de synthèse des Nanocomposites à matrice polymère	7
I.3.2.1. Intercalation de polymère et de pré-polymère en solution	7
I.3.2.2. Mélange dans le polymère fondu	7
I.3.2.3. Polymérisation in-situ	8
I.4. Nanoparticule	9
I.5. Méthodes de synthèse des nanoparticules	9
I.5.1. L'approche descendante, ou top down	9
I.5.2. L'approche ascendante, ou bottom up	10
I.6. Application des nanoparticules	11
I.7. Nanoparticules d'argent	12
I.7.1. Définition	12
I.7.2. Propriétés physiques et chimiques de l'Argent	13
I.7.3. Les propriétés des nanoparticules d'argent	14
I.7.3.1. Propriétés optiques	14
I.7.3.2. Propriétés surfaciques	14
I.7.3.3. Propriétés biologiques	15
I.7.3.4. Propriétés catalytiques	15
I.7.4. Les méthodes de synthèse des nanoparticules d'argent	15

I.7.4.1. La synthèse verte des nanoparticules d'argent	15
I.7.5. Mécanisme de formation de nanoparticules d'argent	16
I.7.5.1. La nucléation	17
I.7.5.2. La phase de croissance	17
I.7.5.3. Le murissement	17
I.7.6. Activités biologiques des nanoparticules d'argent	17
I.7.6.1. Activité antibactérienne	17
I.7.6.2. Activité anti-inflammatoire	18
I.7.6.3. Activité antifongique	18
I.7.7. Applications des nanoparticules d'argent	18
I.7.8. Applications médicales des nanoparticules d'argent	18
I.7.8.1. Implants cardiovasculaires	18
I.7.8.2. Cathéters	19
I.7.8.3. Pansements	19
I.7.8.4. Dentisterie	19
I.7.8.5. Utilisation de nanomatériaux pour l'administration de médicaments	19
I.8. Nanoparticules d'oxyde de zinc (ZnO)	19
I.8.1. Généralités	19
I.8.2. Propriétés des nanoparticules de ZnO	20
I.8.2.1. Propriétés structurales	20
I.8.2.2. Propriétés électriques et électroniques	20
I.8.2.3. Propriétés optiques	20
I.8.3. Méthodes biologiques de synthèse des nanoparticules de ZnO	21
I.8.3.1. Biosynthèse à l'aide d'extraits de plantes	21
I.8.4. Applications des nanoparticules d'oxyde de ZnO	22
I.8.4.1. Agent antidiabétique	22
I.8.4.2. Anti-inflammatoire	22
I.8.4.3. Activité anticancéreuse	22
I.8.4.4. Activité antibactérienne	22
I.9. Techniques de caractérisation des NPs	22
I.9.1. Spectroscopie UV-visible	23
I.9.2. Diffraction des rayons X (DRX)	23
I.9.3. Microscopie électronique à balayage (MEB)	24
I.9.4. Spectroscopie X à dispersion d'énergie (EDS)	24
I.10. Les polymères	25
I.10.1. Définition	25
I.10.2. Type de polymères	25

I.10.2.1. Polymères naturels	25
I.10.2.2. Polymères artificiels	25
I.10.2.3. Polymères synthétiques	25
I.10.3. Alginate de sodium (Na-Alg)	25
I.10.3.1. Propriétés de Na-Alg	26
I.10.3.2. Applications biomédicales de l'Na-Alg	27
: I.11. Les pansements et les Pommades	27
I.11.1. Les pansements	27
I.11.1.1. Définition	27
I.11.1.2. Propriétés des pansements	27
I.11.1.3. Les différentes familles de pansements	28
I.11.1.4. Application de pansements avec la composition de chaque type	29
I.11.2. Les pommades	31
I.11.2.1. Définition	31
I.11.2.2. Intérêts thérapeutiques des pommades	31
I.11.2.3. Les types de pommades	31
I.11.2.4. Préparation des pommades	32
I.11.2.5. Méthodes de caractérisation des pommades	32
Chapitre II : Méthode expérimentale	
II.1. Introduction	34
II.2. Objectif du travail	34
II.3. Matériels et Méthodes	36
II.3.1. Matériels et produits chimiques	36
II.3.2. Présentation Matériel végétal	37
II.3. 2.1. Échantillonnage	37
II.3.2.2 Présentation des plantes	38
II.3.2.2.1. La plante de Pistacia lentiscus L (Drou)	38
a. Généralités	38
b. Répartition géographique en Algérie	39
c. Composition phytochimiques dans les fruits Darou	39
d. Utilisations traditionnelles et effets pharmacologiques de Darou	40
II.3.2.2.2. Carthamus caeruleus L	40
a. Généralité	40
b. Composition phytochimiques	42
c. Utilisations en médecine traditionnelle	42
II.4. Préparation l'extrait de Carthamus caeruleus et des fruits Darou	42
II.4.1. Lavage	42

II.4.2. Séchage	42
II.4.3. Le broyage	43
II.5. Biosynthèse de nanoparticules	43
II.5.1. Nanoparticules d'argent	43
II.5.2. Nanoparticules de ZnO	46
II.6. L'application des NPs de ZnO et Ag synthétisé	48
II.6. 1. Préparation de l'émulsion de pommade	48
II.6. 2. Les pansements	49
II.6.2.1. Préparation des solutions	49
II.6.2.2. Préparation des pansements	49
II.7. Caractérisation des NPs de ZnO et Ag	50
II.7. 1. Spectroscopie UV-visible	50
II.7. 2. Diffraction des rayons X (DRX)	50
II.7. 3. Microscopie électronique à balayage (MEB)	51
II.7. 4. Diffusion dynamique de la lumière (DLS) et potentiel zêta	51
II.8. Caractérisation de crème	52
II.8.1. Détermination le type d'émulsion	52
II.8.2. Mesure du pH	52
II.8.3. Stabilité à la centrifugation	52
II.9. Activités pharmacologiques	53
II.9.1. Activité antioxydant	53
II.9.1.1. Test DPPH	53
a. Principe de teste	53
b. Mode opératoire	53
c. Expression	54
d. Détermination d'IC ₅₀	54
II.9.2. Activité antibactérienne	54
II.9.2.1. Méthodes de détermination de l'activité antibactérienne	56
II.9.2.2. Test d'activité antibactérienne par diffusion en milieu solide (Antibiogramme par la méthode des puits)	57
II.9.3. Activité anti-inflammatoire	57
Chapitre III: Résultats et Discussion	
III.1. Introduction	60
III.2. Caractérisation des nanoparticules Ag et ZnO	60
III.2.1. Spectroscopie UV-Vis	60
III.2.2. Diffusion de lumière dynamique DLS et potentiel zêta	61

III.2.2.1. Nanoparticule d'argent	61
III.2.2.2. Nanoparticule d'oxyde de zinc	62
III.2.3. Analyse par microscopie électronique à balayage MEB	63
III.2.3.1. Nanoparticule d'argent	63
III.2.3.2. Nanoparticule d'oxyde de zinc	64
III.2.4. Diffraction des rayons X (DRX)	64
III.2.4.1. Nanoparticule d'argent	64
III.2.4.2. Nanoparticule de ZnO	66
III.3. L'application des NPs de ZnO et Ag synthétisé	67
III.3.1. La pommade (crème)	67
III.3.2. Les pansements	67
III.4. Caractérisation de crème	67
III.4.1. Le type d'émulsion	67
III.4.2. Mesure du pH	68
III.4.3. Stabilité à la centrifugation :	68
III.5. Activités pharmacologiques	69
III.5.1. Activité antioxydant	69
III.5.2. Activité antibactérienne	71
III.5.3. Activité anti-inflammatoire	72
Conclusion générale	74
Références bibliographiques	76

Introduction générale

Introduction générale

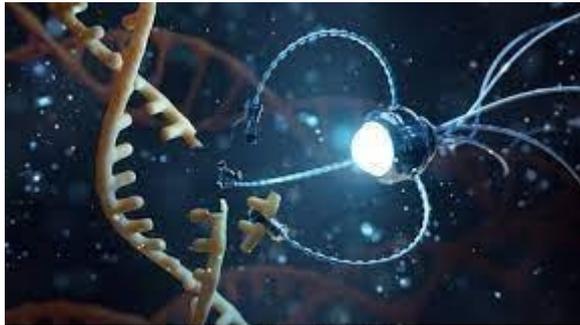
Ces dernières années, la nanotechnologie s'est imposée comme un domaine multidisciplinaire, dans lequel l'acquisition d'une compréhension fondamentale des propriétés électriques, optiques, magnétiques et mécaniques des nanostructures promet d'aboutir à la prochaine génération de matériaux fonctionnels aux applications très variées. Les nanostructures peuvent également apporter des solutions aux défis technologiques et environnementaux dans les domaines de la catalyse, de la médecine, de la conversion de l'énergie solaire et du traitement de l'eau [1]. Les nanoparticules (NP) sont des structures composées de quelques centaines à quelques milliers d'atomes. Du fait de leur taille (1 à 100 nanomètres), les propriétés physiques et chimiques de ces nano-objets sont différentes de celles des matériaux classiques. Leur champ de développement est extrêmement vaste [2]. L'argent (Ag) est un métal de transition naturel connu pour être l'une des substances antimicrobiennes les plus universelles de l'histoire [3] de couleur blanc et brillant. Il puise son nom d'un étymon indo-européen „arg „ [4] Les Romains l'ont employé pour soigner les blessures, les brûlures et les ulcères [5] après ça. Il a été utilisé pour empêcher Pollution de l'eau ou pour prévenir les infections oculaires chez les nourrissons en utilisant du nitrate d'argent, Ses qualités antimicrobiennes, ont été admises dès l'identification des bactéries comme agents responsables d'infections [6]. De nombreux produits à base d'argent, comme des crèmes composées de sulfadiazine d'argent ou des pansements constitués de feuilles d'argent, ont été utilisés jusqu'à la découverte des antibiotiques. L'inflammation est une composante de la réponse biologique complexe de l'organisme à des stimuli nocifs tels que des agents pathogènes, des cellules endommagées ou des irritants. Le sujet principal de ce mémoire, à savoir : Synthèse des nanoparticules d'argent NPs-Ag et oxyde de zinc ZnO par la méthode biologique à partir les grains de Pistacia Lentiscus L et leur application dans le domaine médical comme un pansement ou pommade anti- inflammatoire.

Ce mémoire sera divisé en trois chapitres :

- ✚ Le premier chapitre donne un aperçu sur les nanoparticules et préciser l'étude sur Ag NPs et ZnO NPs et les polymères puis les pommades et les pansements.
- ✚ Le deuxième chapitre porte sur les méthodes expérimentales des NPs de ZnO et Ag, les pansements, et en étudiant les méthodes de caractérisation ainsi les méthodes biologiques.
- ✚ Le troisième chapitre présente les résultats obtenus au cours de ce travail avec une discussion en fonction de différents paramètres expérimentaux intervenants dans la synthèse et nous terminant ce travaille par une conclusion.

Chapitre I :

Etude bibliographique



I.1. Le nano monde

Le monde nano, qui englobe les entités naturelles ou synthétiques de taille comprise entre 1 et 100 nm, est un univers fascinant. Dans ce nano monde, les objets de dimensions nanométriques révèlent des phénomènes et des effets souvent surprenants et inattendus [7].

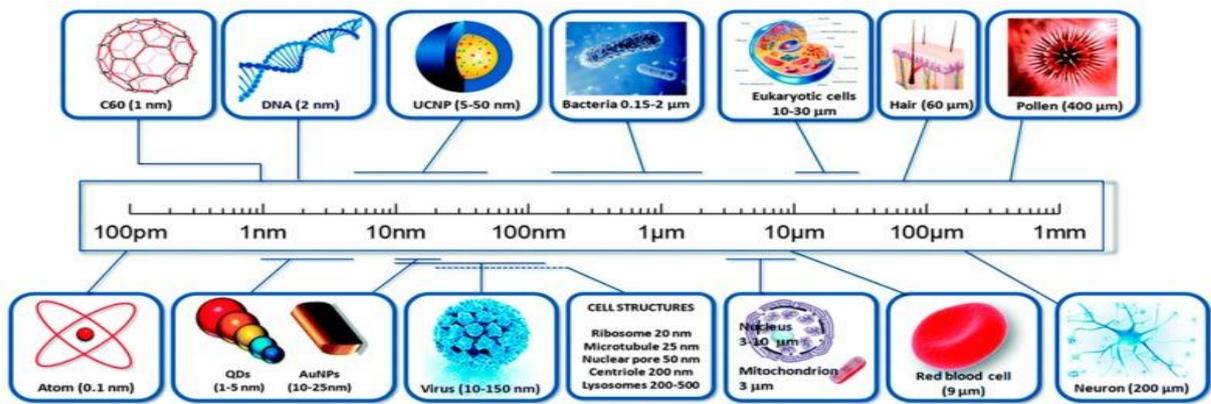


Figure I.1 : Echelle nanoscopique dans le nano-monde[E1].

I.2. Nanomatériaux

En 2011, la Commission européenne a proposé une définition pour le terme "nanomatériau" dans le cadre d'une recommandation. Selon cette définition, un nanomatériau est un matériau naturel, fabriqué ou accidentel, qui contient des particules libres, sous forme d'agrégat ou d'agglomérat, dont au moins 50 % des particules ont une dimension extérieure comprise entre 1 nm et 100 nm. De plus, il présente une surface spécifique en volume supérieure à $60 \text{ m}^2 / \text{cm}^3$ [8].

Il existe deux grandes familles de nanomatériaux :



Figure I.2 : Les différentes familles des nanomatériaux [9].

I.2.1. Les nano-objets

Les nano-objets sont des objets dont au moins une, voire deux ou trois dimensions externes (longueur, diamètre, épaisseur) se situent à l'échelle nanométrique [10].

Nous distinguerons [11, 12]:

- **Les nanoparticules :** Les nanoparticules sont des nano-objets dont les trois dimensions externes sont comprises entre un et cent nanomètres (nanoparticules de latex, d'oxyde de zinc, de silice, etc.).
- **Les nanofibres, nanotubes, nanofilaments ou nanobâtonnets :** qui se rapportent à des nano-objets dont deux dimensions externes sont comprises entre un et cent nanomètres et la troisième dimension significativement supérieure (nanotubes de carbone, nanofibres de polyester, etc.).
- **Les nanofeuillets, nanoplats, nanoplaquettes :** qui définissent des nano-objets dont une seule dimension est comprise entre 1 et 100 nm et les deux autres dimensions sont significativement supérieures (nanofeuillets d'argile, nanoplaquettes de sélénure de cadmium, etc.).

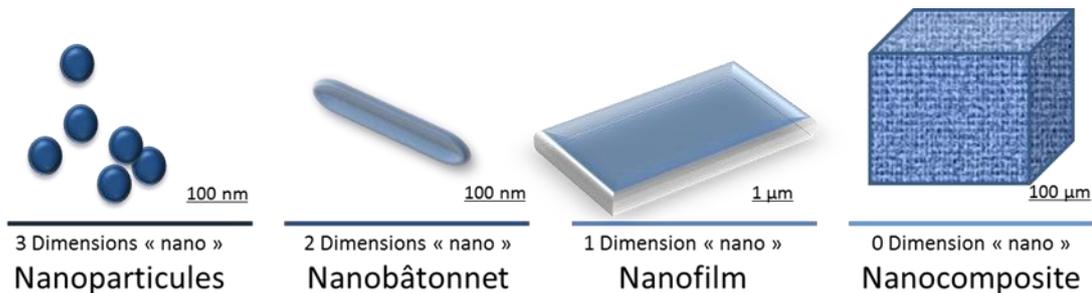


Figure.I.3 : La classification des nano-objets selon leur degré de dimension nanométrique [13].

I.2.2. Matériaux nano-structurés

Un matériau nanostructure est caractérisé par la présence de nanoparticules dans sa structure, soit à la surface (traitement de surface), soit à travers tout son volume, ce qui lui confère une structure interne ou de surface à l'échelle nanométrique. On peut distinguer plusieurs familles de matériaux nanostructures, parmi lesquelles:

- **Les agrégats et agglomérats de nano-objet :** Les nano-objets peuvent se présenter soit sous forme individuelle (c'est-à-dire sous forme de particules non liées) ou soit sous forme d'agrégats ou d'agglomérats dont la taille est sensiblement supérieure à 100 nm [14].

La distinction entre les agglomérats et les agrégats repose principalement sur la force qui maintient les particules ensemble. Dans le cas des agrégats, ces forces sont généralement de nature covalente

et sont très difficiles, voire impossibles à rompre dans la plupart des cas. En revanche, dans le cas des agglomérats, il est possible de les séparer facilement.



Figure.I.4 : Agglomérat et agrégat[E2].

➤ **Les nano-composites**

Les nanocomposites sont des matériaux constitués d'une phase principale dans laquelle sont dispersées de petites particules nanométriques, utilisées pour améliorer les propriétés de cette phase principale. Ces nanoparticules peuvent être du même type ou de types différents, et sont utilisées pour ajuster les propriétés du matériau ou de la phase. Les propriétés de ces nanocomposites diffèrent de celles des atomes et molécules individuels, ainsi que de la matière en vrac [15].

➤ **Constituants des nano composites**

Matrices : Parmi lesquelles :

- Les nanocomposites à matrice céramique pour des applications à très haute température, tels que des oxydes, carbures ou nitrures.
- Les nanocomposites à matrices polymères comme les matrices à base de silicone, styrène, ou de copolymères.
- Les nanocomposites à matrice métallique ; les particules de seconde phase peuvent être des oxydes, borures, carbures ou nitrures.

Les charges : les charges sont ajoutées à une matrice pour modifier ou améliorer une ou plusieurs de ses propriétés. Les charges les plus couramment utilisées sont des substances minérales ou des particules de dimensions nanométriques [16].

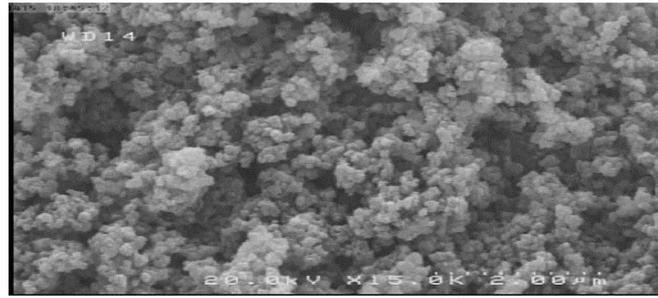


Figure.I.5 : Image MEB du nanocomposite Cu-TiO₂ synthétisé [17].

I.3. Nanocomposites à matrice polymère

I.3.1. Généralité

Cette vaste catégorie de nanocomposites comprend les matériaux à base de polymères. Les nanocomposites à matrice polymère peuvent être classés en quatre sous-catégories en fonction du type de nanocharge incorporée dans la matrice (voir Figure I.) et de leur intérêt scientifique [18].

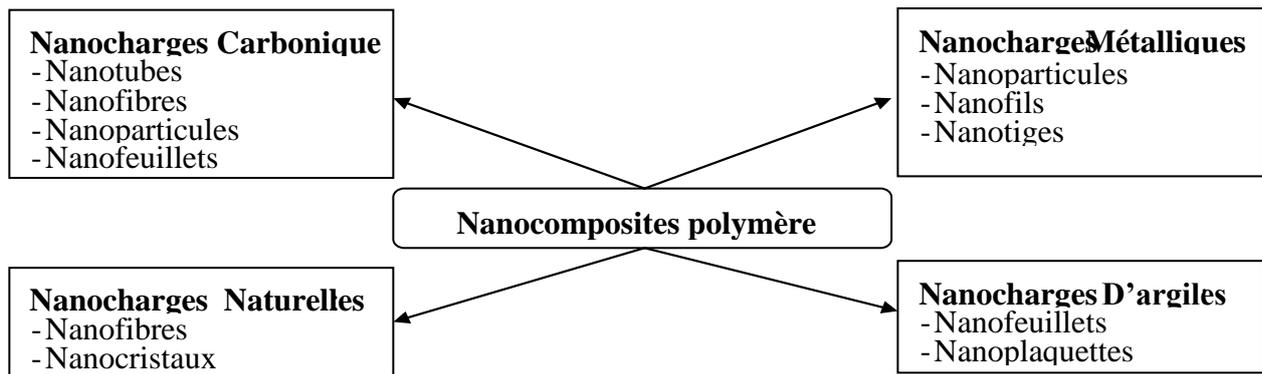


Figure.I.6 : Classification des nanocomposites polymères selon le type de la nanocharge renforçant [19].

Tableau. I.1 : Les types de nanoparticules utilisées dans les Nanocomposites polymères [20].

Nature de la nanocharge	Forme	Exemples
Inorganique	Sphères Fibres Plaquettes	Silice préformée, ou in situ, Oxydes métalliques, carbonate de calcium Sépiolite, titanate de potassium Silicates lamellaires
Métallique	Sphères	Magnétite , Particules d'or
Composés à base de carbone	Sphères Fibres Plaquettes	Noir de carbone Nanotubes, Cellulose graphène Graphite

I.3.2. Méthodes de synthèse des Nanocomposites à matrice polymère

Il existe plusieurs techniques d'élaboration des nanocomposites à matrice polymères. Les principales sont :

- ✚ Le mélange direct du polymère et des nanoparticules en solution (aqueuse ou solvant)
- ✚ Le mélange dans le polymère fondu,
- ✚ La polymérisation in situ en présence de nanoparticules [21].

I.3.2.1. Intercalation de polymère et de pré-polymère en solution

La méthode la plus simple pour fabriquer un polymère nanocomposite est la méthode directe, qui ne nécessite aucune modification du procédé existant. Elle implique le mélange de la matrice polymère avec des phyllosilicates. Le processus commence par la dissolution du polymère dans un solvant selon un protocole bien défini, suivi de la dispersion de l'argile dans le même solvant. Enfin, les deux solutions sont mélangées pour obtenir le nanocomposite. Cette méthode est couramment utilisée pour la production de films et d'autres applications [22].

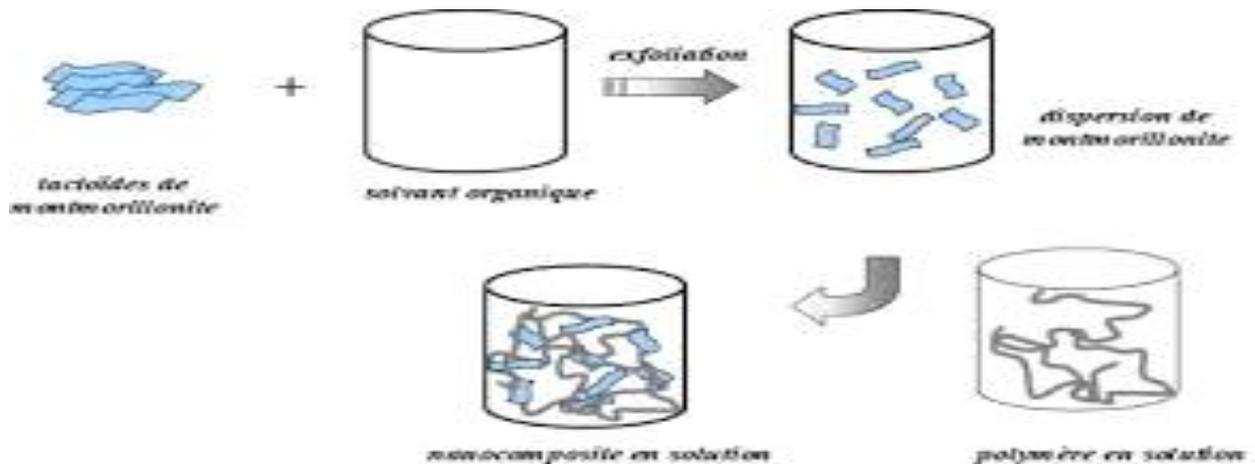


Figure.I.7 : Élaboration de nano composites par voie direct en solution.

I.3.2.2. Mélange dans le polymère fondu

Le concept de ce procédé de fabrication par mélange à l'état fondu a été rapporté pour la première fois. Il repose sur le mélange d'un thermoplastique fondu avec de l'argile organophile afin d'optimiser les interactions entre le polymère et l'argile. Ensuite, le polymère est ajouté et le mélange est chauffé à une température supérieure à la température de transition vitreuse de la matrice polymère, ce qui conduit à la formation d'un nanocomposite [23, 24].

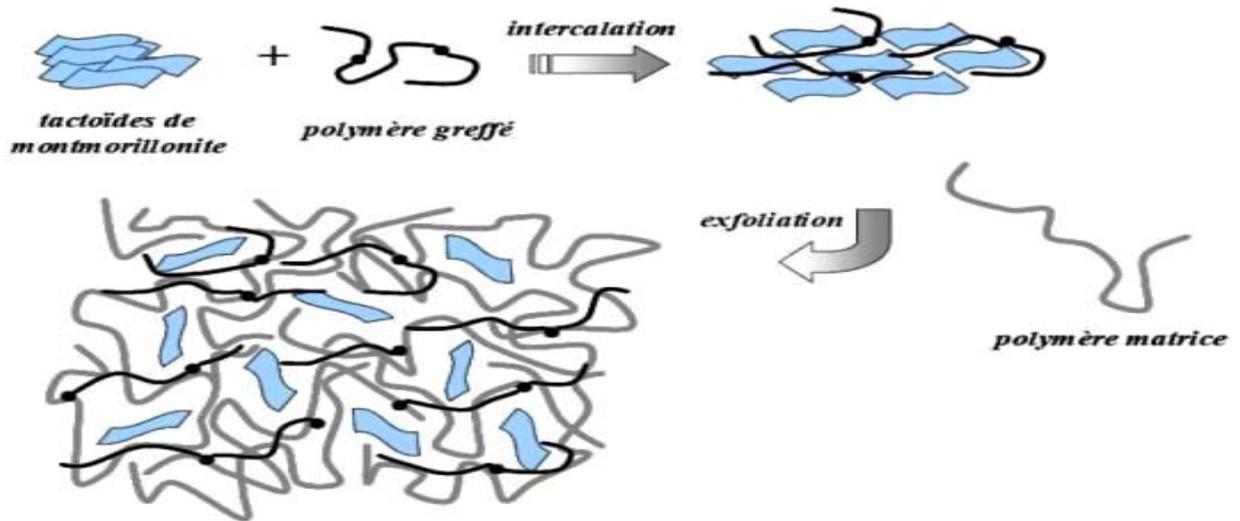


Figure.I.8 : Élaboration de nano composites par voie direct en masse [25].

I.3.2.3.Polymérisation in-situ

La polymérisation in-situ est une méthode alternative dans laquelle les monomères sont mélangés aux nanocharges, et la polymérisation se produit de manière idéale entre les feuillets d'argile ou les nanocharges. Cette approche nécessite une interaction étroite entre les molécules de monomères et les feuillets d'argile [26].

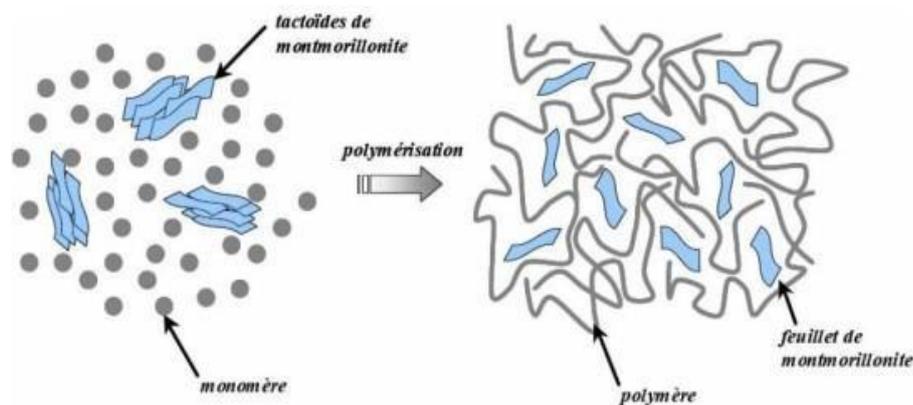


Figure.I.9 : Principe de polymérisation in situ d'un nanocomposite lamellaire [27].

I.4.Nanoparticule

Une nanoparticule se réfère à une petite particule dont les dimensions se situent entre 1 et 100 nanomètres [28]. Ces particules sont invisibles à l'œil nu et peuvent exhiber des propriétés physiques et chimiques distinctes de celles des particules de plus grande taille qui leur sont semblables [29].

Les NPs ne sont pas des simples molécules en soi et sont donc composés de trois couches :

- La couche superficielle, qui peut être fonctionnalisée avec une variété de petites molécules, d'ions métalliques, de tensioactifs et de polymères.
- La couche de coque, qui est un matériel chimiquement différent du noyau dans tous les aspects, etc.
- Le noyau, qui est essentiellement la partie centrale du NP et désigne généralement le NP lui-même [30].

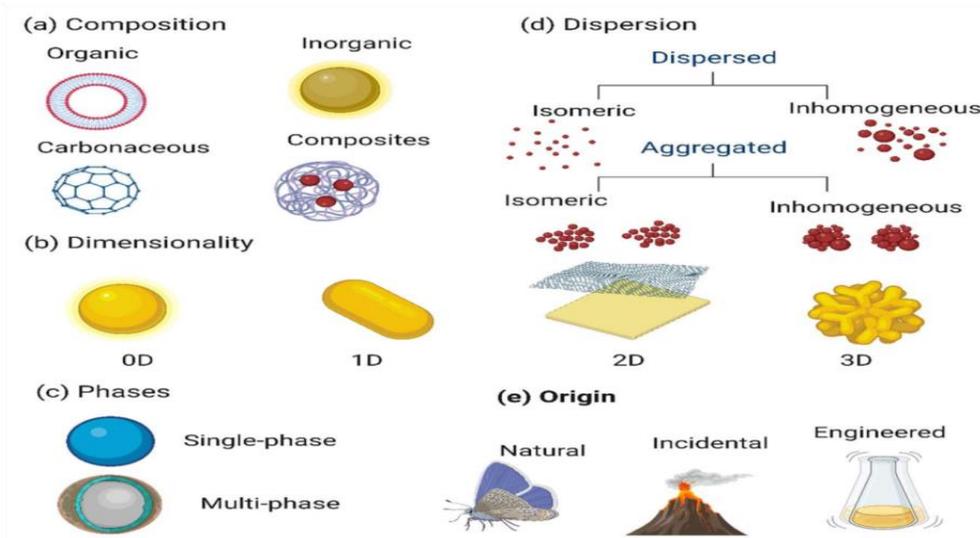


Figure. I.10 : illustration de la classification des nanoparticules en fonction de leur composition, de leur dimensionnalité, de leurs phases, de leur dispersion et de leur origine [31].

I.5.Méthode de synthèse de nanoparticule

Les méthodes de synthèse des nanoparticules (NPs) sont principalement divisées en deux grandes approches:

- L'approche descendante, ou top down ; méthode physique
- L'approche ascendante, ou Bottom up : méthode chimique. Méthode biologique

I.5.1.L'approche descendante, ou top down

Cette approche repose sur la réduction de taille, en fractionnant un matériau afin d'obtenir des objets de taille nanométrique en optimisant les technologies industrielles existantes. Elle implique principalement l'utilisation de méthodes mécaniques telles que la mécano-synthèse et les fortes déformations[E3], De plus, elle regroupe des techniques physiques telles que le broyage à haute énergie, l'évaporation-condensation et le procédé d'ablation laser [32].

I.5.2.L'approche ascendante, ou bottom up

De bas en haut, En partant de l'échelle nanométrique, les nanoparticules sont synthétisées en utilisant des méthodes chimiques et biologiques qui consistent en l'auto-assemblage d'atomes pour former de nouveaux noyaux [33]. Cette approche nécessite l'utilisation de trois composants essentiels : un précurseur, un agent réducteur et un agent stabilisant. La maîtrise précise de la taille, de la distribution, de la forme et de la composition des nanoparticules passe par le contrôle et l'ajustement de divers paramètres réactionnels. La température, la nature et la concentration des réactifs ainsi que des agents stabilisants sont autant de paramètres ajustables [34].

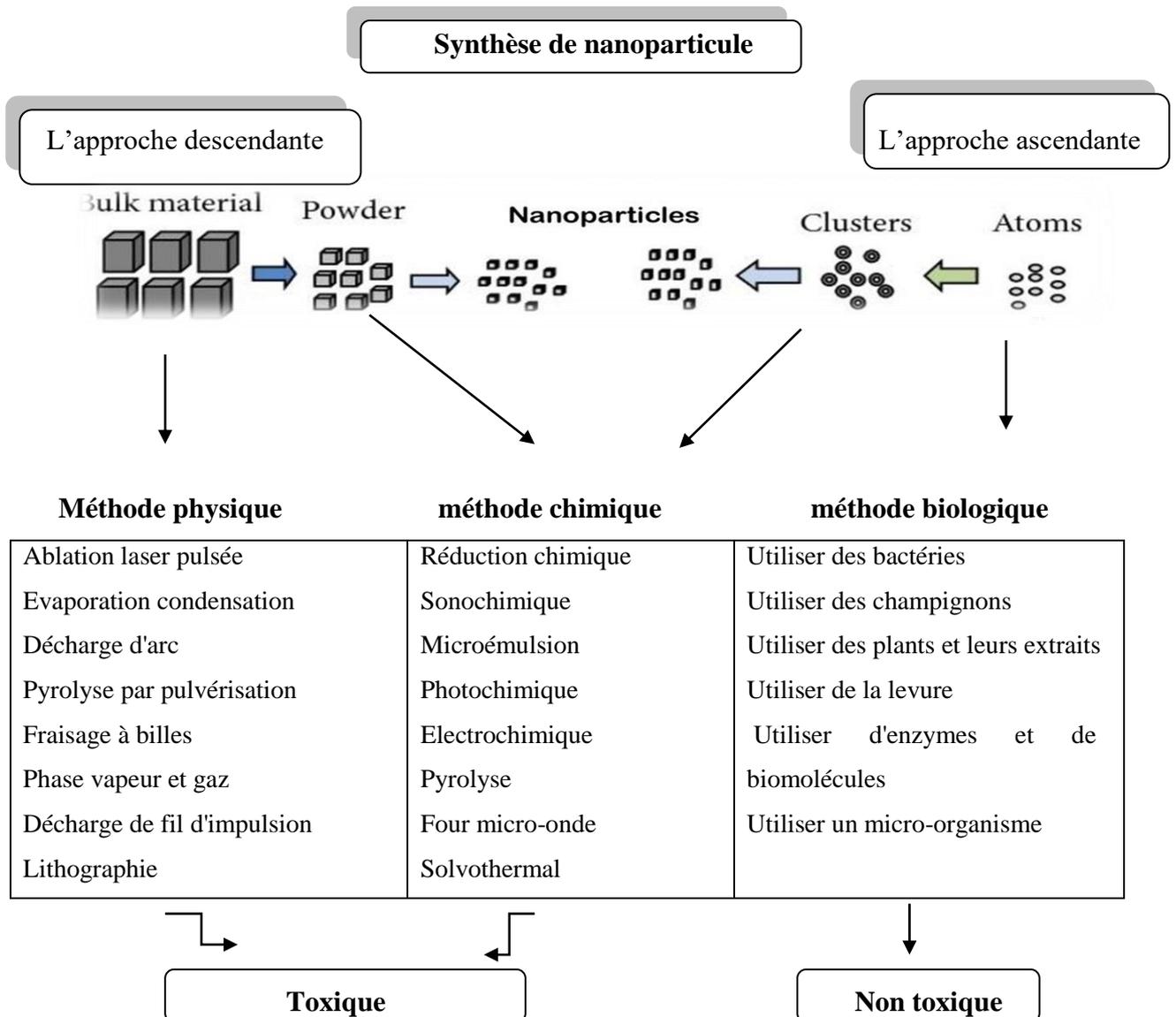


Figure. I.11: Représentation schématique des différentes méthodes de synthèse des NPs [35] [36].

I.6. Application de la nanoparticule

Les nanoparticules (NPs) offrent de nombreuses applications dans divers domaines en raison de leurs propriétés physiques et chimiques uniques, qui diffèrent de celles des particules de plus grande taille du même matériau. Actuellement, la nanotechnologie est largement utilisée dans des domaines scientifiques tels que la biotechnologie, la médecine, la pharmacie, l'écologie et l'industrie automobile [37].

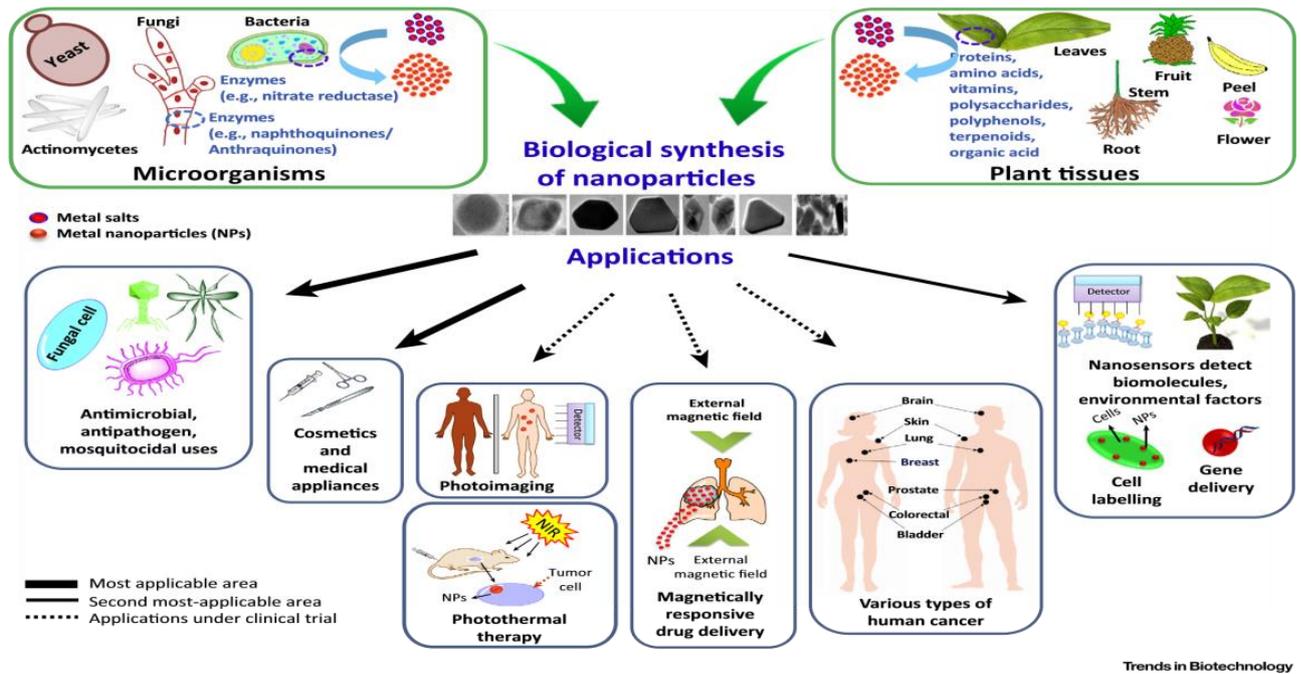


Figure. I.12: les applications des nanoparticules [E4]

Tableau. I.2 : Divers domaines d'application des nanoparticules [E5]

Domaine d'application	Exemples
Domaine militaire	<input type="checkbox"/> L'armure « intelligente » une veste militaire légère et fonctionnelle qui durcit au contact des projectiles. <input type="checkbox"/> Vêtement avec la plus grande tolérance aux changements de température. <input type="checkbox"/> Invisibilité.
Domaine d'électronique	<input type="checkbox"/> Accroissement des puissances des processeurs et des mémoires. <input type="checkbox"/> Montrer en puissance et diminuer en taille les microprocesseurs pentium.
Domaine de médecine	<input type="checkbox"/> La vectorisation des médicaments. <input type="checkbox"/> Les puces ADN et l'utilisation de quantum dots. <input type="checkbox"/> Dans traitement du cancer. <input type="checkbox"/> Dans la chirurgie.

Domaine d'environnement	<input type="checkbox"/> La réduction des émissions de polluants. <input type="checkbox"/> Le traitement des effluents notamment par photo catalyse et purification des gaz. <input type="checkbox"/> La production d'eau ultra pure à partir d'eau de mer.
Domaine d'industrie chimique	<input type="checkbox"/> Développement de : céramiques, pigments, poudres <input type="checkbox"/> couches fonctionnelles (isolation thermique, antiadhésif, antistatique) <input type="checkbox"/> recouvrements ultra résistants et outils de coupe extrêmement durs
Domaine d'agriculture	<input type="checkbox"/> meilleure absorption de pesticides <input type="checkbox"/> fertilisants et autres substances chimiques agricoles <input type="checkbox"/> détection de pathogènes chez les animaux ou les plantes
Domaine d'énergie	<input type="checkbox"/> Amélioration des performances des systèmes de production et d'utilisation de l'énergie <input type="checkbox"/> stockage de l'hydrogène <input type="checkbox"/> production de batteries et cellules de combustion <input type="checkbox"/> matériaux isolants plus efficaces
Domaine agroalimentaire	<input type="checkbox"/> Améliorer la sécurité et la traçabilité <input type="checkbox"/> Eliminer les toxines dans les aliments <input type="checkbox"/> Augmenter la solidité des emballages

I.7. Nanoparticule d'argent

I.7.1. Définition

Les nanoparticules d'argent (AgNPs) sont l'un des nanomatériaux les plus essentiels et les plus fascinant [38] ils sont des molécules ayant une taille de 20-40 nm [39] Composé de 80% d'atomes d'argent et de 20% d'ions argent. Face aux nanotubes de carbone et aux nanoparticules de titane, ils sont Les nanoparticules les plus vendues rejetées dans l'environnement [40].

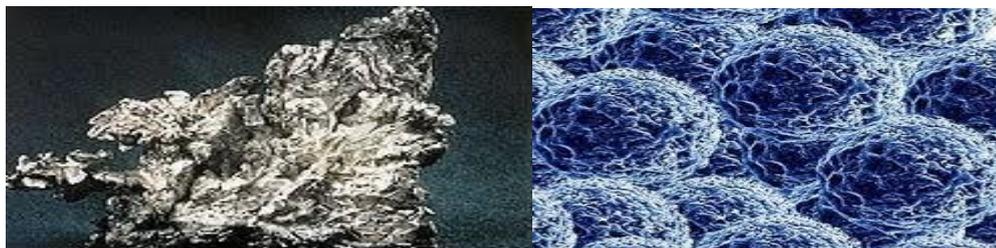


Figure I.13 : l'argent [41] et nanoparticule d'argent [42].

I.7.2. Propriétés physiques et chimiques de l'Argent

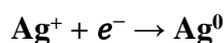
La configuration électronique de l'argent ($Z = 47$) est $[Xe] 4d^{10} 5s^1$ [43]. Il est placé dans le groupe (IB) [44] après le cuivre et entre palladium (groupe 10) et cadmium (groupe 12) dans le tableau périodique [45].

L'argent (Ag) a deux isotopes stables, ^{107}Ag et ^{109}Ag , avec abondance de 51,8% et 48,2% [46].

Tableau 1.3 : Propriétés physiques de l'argent métal [47].

l'élément	Argent
Symbole de l'élément	Ag
Numéro atomique	47
Masse atomique	107,8682
Densité (g cm⁻³)	10.5
Rayon atomique (nm)	0.153
Température d'ébullition	2485
Température de fusion (K)	1235.43
Conductivité thermique W m⁻¹ K⁻¹	426
Conductivité électrique (S m⁻¹)	63 10 ⁶
Potentiel standard (V)	0.779 (Ag ⁺ /Ag)
Electronégativité	1.93

L'argent métallique s'obtient par réaction d'oxydoréduction de l'ion argent selon la réaction suivante :



Cette réaction de base peut s'effectuer à partir de différents sels, dans différents milieux et selon différentes méthodologies [48]. Le choix de l'agent réducteur est également important [49]. Il peut aussi bien être toxique et présenter des dangers pour l'environnement et la santé. De nombreuses méthodes ont été utilisées pour synthétiser des nanoparticules d'argent, parmi lesquelles on peut citer la réduction chimique des ions argent en solution aqueuse ou organique, la réduction électrochimique, la réduction sous ultrasons, la réduction photo induite ou photo catalytique, la réduction sous micro-ondes, la réduction par irradiation γ , la méthode de microémulsion et la réduction biochimique [50].

I.7.3. Les propriétés des nanoparticules d'argent

Les nanoparticules d'argent (AgNPs) possèdent des caractéristiques physico-chimiques uniques. Elles se distinguent par leur conductivité électrique et thermique élevée, leur stabilité chimique, leur activité catalytique, ainsi que leur comportement optique non linéaire, incluant l'absorption et la

diffusion de la lumière [51]. De plus, les AgNPs présentent également des propriétés mécaniques et magnétiques distinctes par rapport aux matériaux en vrac [52].

I.7.3.1. Propriétés optiques

Les nanoparticules d'argent (AgNPs) se distinguent par leur remarquable capacité à absorber et diffuser efficacement la lumière, surpassant de nombreux colorants et pigments. De plus, la couleur des AgNPs varie en fonction de leur taille et de leur forme, offrant ainsi une diversité visuelle [53]. Cette interaction puissante entre les AgNPs et la lumière résulte de l'oscillation collective des électrons de conduction à la surface du métal lorsqu'ils sont excités par la lumière à des longueurs d'onde spécifiques, phénomène connu sous le nom de résonance plasmonique de surface (Figure. I.14). Cette résonance plasmonique de surface confère aux AgNPs des propriétés exceptionnellement élevées en termes de diffusion et d'absorption de la lumière [54].

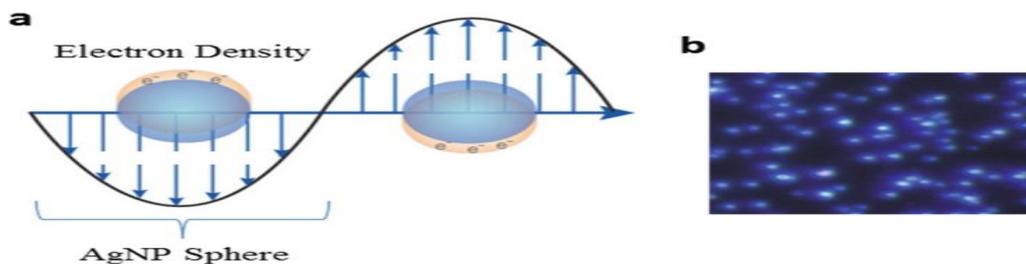


Figure. I.14 :(a) Résonance plasmonique de surface (SPR) pour les AgNPs à une longueur d'onde spécifique. (b) Image de microscopie à champ sombre des AgNPs [55].

I.7.3.2. Propriétés surfaciques :

Les propriétés dominées par la surface, telles que le point de fusion, la vitesse de réaction, l'action capillaire et l'adhésion, sont contrôlées par leur surface et, en raison de la surface élevée du nanomatériau [56].

I.7.3.3. Propriétés biologiques

Les composés d'argent sont révélés efficaces contre les bactéries aérobies et anaérobies en précipitant les protéines cellulaires bactériennes et en bloquant le système respiratoire microbienne [57].

I.7.3.4. Propriétés catalytiques

Les AgNPs ont été utilisées comme agents catalytiques efficaces pour la réduction de divers colorants tels que le bleu de méthylène, le jaune-12, le 4-nitrophénol, le rose Bengale, l'éosine et le méthylorange [57].

I.7.4. Les méthodes de synthèse des nanoparticules d'argent

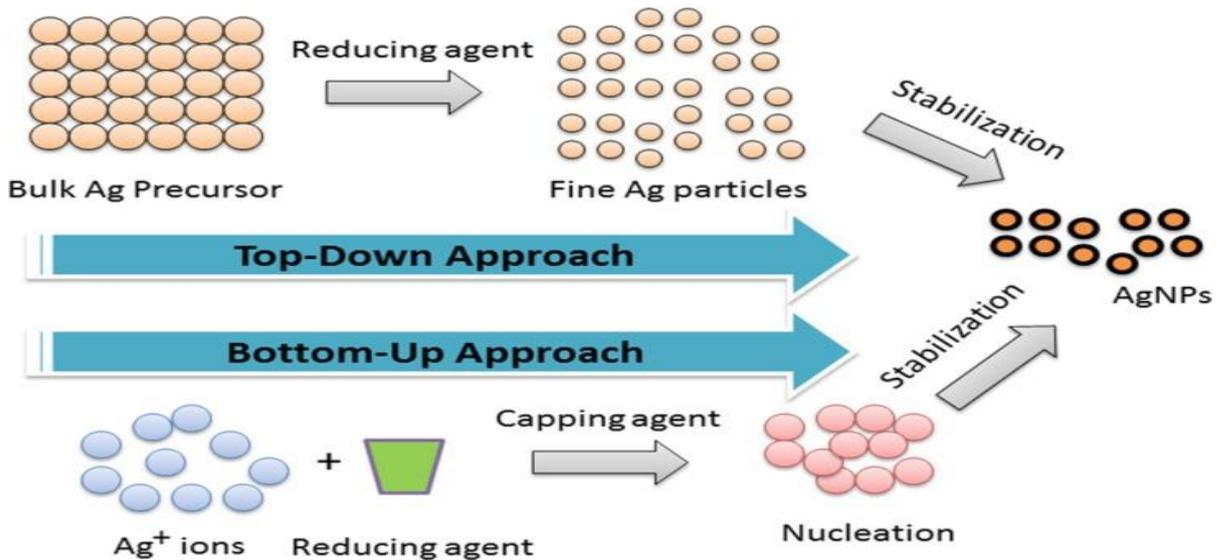


Figure. I.15: Représentation schématique de la synthèse des AgNPs par les processus ascendant et descendant [58].

I.7.4.1. La synthèse verte des nanoparticules d'argent

Au fil des dernières années, de nombreux efforts ont été déployés pour mettre au point de nouvelles méthodes de synthèse de nanoparticules plus respectueuses de l'environnement et moins coûteuses. Les méthodes biologiques offrent une alternative prometteuse en permettant la production de nanoparticules d'argent sans recourir à des substances chimiques coûteuses et toxiques [59]. La bio-réduction des ions métalliques en utilisant des combinaisons de biomolécules présentes dans les extraits d'organismes (enzymes/protéines, acides aminés, polysaccharides, vitamines) est non seulement inoffensive pour l'environnement, mais aussi efficace. La synthèse de nanoparticules à l'aide de plantes est un domaine d'étude en plein essor et sera examinée en détail.

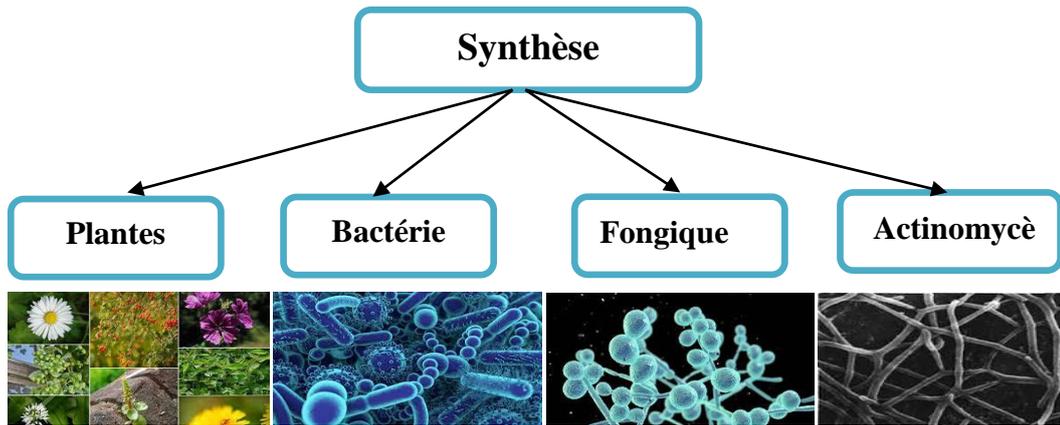


Figure. I.16 : les types de synthèse biologique de nanoparticule.

I.7.5.Mécanisme de formation de nanoparticules d'argent

En générale le processus de formation des nanoparticules métalliques est souvent vu comme la succession de plusieurs étapes :

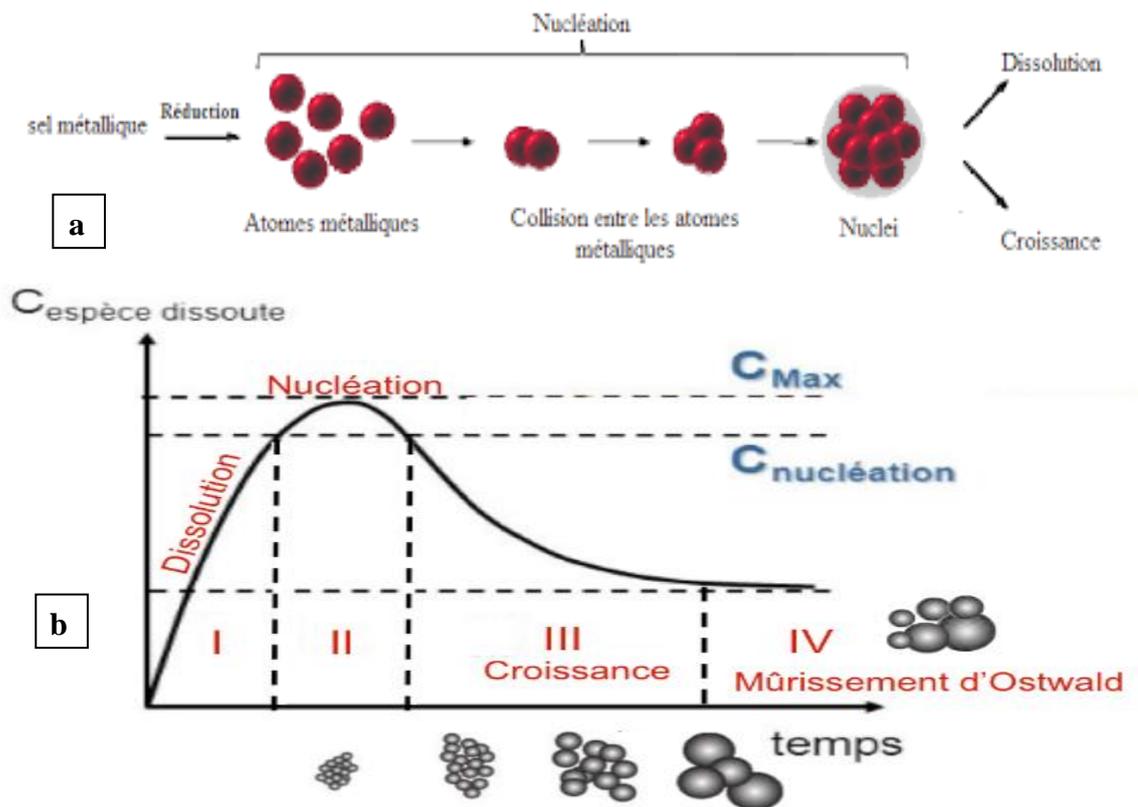


Figure. I.17 : a) Mécanisme de formation de nanoparticules d'argent [61] b) Diagramme de La Mer [62].

I.7.5.1.La nucléation

La phase d'activation est marquée par la réduction des ions métalliques et la formation de noyaux d'atomes métalliques réduits. Les précurseurs métalliques se dissolvent et sont réduits, donnant naissance à des atomes métalliques de valence zéro. L'excès d'atomes insolubles conduit à la formation de petits agrégats par collision, un processus appelé nucléation. La nucléation représente la formation d'une nouvelle phase solide thermodynamiquement stable à partir d'une phase liquide. Au fil du temps, la formation de noyaux entraîne une diminution de la sursaturation. Par conséquent, le taux de nucléation décroît et le nombre de particules dans le système se stabilise.

I.7.5.2.La phase de croissance

Durant laquelle les petites nanoparticules adjacentes se fusionnent spontanément en particules de plus grande taille (Les nucléé ayant atteint un rayon critique vont pouvoir croître par consommation des monomères se trouvant en solution.), qui s'accompagne d'une augmentation de la stabilité thermodynamique des nanoparticules.

Plus la concentration en atomes est importante plus les particules vont croître rapidement

I.7.5.3.Le murissement

Au fur et à mesure que la réaction se poursuit, le taux de sursaturation continue à diminuer. La croissance ne peut plus se poursuivre, et une dernière étape peut intervenir : c'est le phénomène de murissement d'Oswald. Il s'agit de l'inter-diffusion des atomes des plus petites particules vers les plus grosses[63] [64].

I.7.6.Activités biologiques des nanoparticules d'argent

I.7.6.1.Activité antibactérienne

L'argent (Ag) est préféré en tant que nanoparticule en raison de ses propriétés antibactériennes et de sa non-toxicité pour les êtres humains. Les nanoparticules d'argent (AgNPs) ont la capacité de surmonter la résistance aux antibiotiques [65]. Elles sont efficaces pour détruire plusieurs souches résistantes aux médicaments, ce qui indique leur potentiel en tant qu'agents antibactériens [66]. De plus, les AgNPs agissent comme un agent virucide efficace contre les virus libres de cellules, et elles inhibent les étapes post-entrée du cycle de vie du VIH [67]. Les nanoparticules d'argent sont utilisées comme agents antimicrobiens dans les pansements pour prévenir les infections des plaies [68].

Elles ont également été utilisées dans les stations d'épuration pour le traitement des eaux usées, où elles ont démontré une activité antibactérienne prometteuse [69].

I.7.6.2. Activité anti-inflammatoire

L'inflammation est l'état dans lequel une partie du corps devient gonflée, rouge, chaude et parfois douloureuse. Cela peut se produire à la suite d'une blessure ou d'une infection [70].

Les nanoparticules d'argent sont connues pour leurs propriétés antimicrobiennes, mais leur action anti-inflammatoire est encore limitée [71, 72].

I.7.6.3. Activité antifongique

Les AgNPs ont une forte activité antifongique sur *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis*, *Candida krusei* et *Trichophyton mentagrophytes* *Bipolaris sorokiniana* par l'inhibition de la germination des conidies [73].

I.7.7. Applications des nanoparticules d'argent

L'utilisation de nanoparticules d'argent connaît un essor très important depuis la fin des années 1990 [74]. Les nanoparticules d'argent sont utilisées dans de nombreux domaines. Il y a actuellement une véritable explosion du marché des produits contenant des nanoparticules d'argent.

Les nanoparticules d'argent (NPs Ag) ont été employées intensivement dans des outils de ménage, et désinfection et contrôle microbien de l'eau et dans le stockage et l'emballage de nourriture, et aussi dans l'industrie pharmaceutique et médicale [75].

I.7.1. Applications médicales des nanoparticules d'argent

I.7.1.1. Implants cardiovasculaires

Le premier dispositif cardiovasculaire recouvert d'un élément d'Ag a été la valve cardiaque prothétique en silicone afin de réduire l'apparition d'endocardites. Cette utilisation de l'Ag a été proposée pour éviter la contamination bactérienne sur la valve en silicone et réduire la réaction inflammatoire du cœur

Des efforts ont été déployés pour incorporer des nanoparticules d'Ag dans les dispositifs médicaux afin d'obtenir un revêtement sûr, non toxique et antibactérien [76].

I.7.1.2.Cathéters

Les Ag-NPs ont été utilisés pour réduire le développement de biofilms sur les cathéters. Des cathéters en polyuréthane ont été modifiés avec une couche d'Ag-NPs pour en faire de puissants cathéters antibactériens. Les cathéters recouverts d'Ag-NPs peuvent réduire de manière productive les bactéries jusqu'à 72 heures dans des modèles animaux, et ces cathéters ne sont pas toxiques [77].

I.7.1.3.Pansements

Les pansements Ag ont été utilisés pour traiter cliniquement différentes blessures, telles que les brûlures, les ulcères chroniques, le pemphigus et la nécrolyse épidermique toxique [78].

Les Ag-NPs utilisés dans les pansements améliorer le traitement des brûlures superficielles et ne font aucune différence dans le traitement des brûlures profondes [79].

I.7.1.4.Dentisterie

Les Ag-NPs ont été utilisées dans les instruments dentaires et les bandages. L'incorporation d'Ag-NPs dans un adhésif orthodontique peut augmenter ou maintenir la force de cisaillement d'un adhésif orthodontique tout en augmentant sa résistance aux bactéries [80].

Les Ag-NPs dans les composites dentaires pourraient diminuer la colonisation microbienne des matériaux de revêtement, améliorant ainsi l'efficacité antifongique [81].

I.7.1.5.Utilisation de nanomatériaux pour l'administration de médicaments

L'administration de médicaments à l'aide de NPs est une stratégie prometteuse pour l'amélioration de la biodisponibilité de chimiothérapies, de radiothérapies, de radionucléides et d'anticorps aux cellules tumorales [82].

I.8.Nanoparticules d'oxyde de zinc (ZnO)

I.8.1.Généralités

L'oxyde de zinc (ZnO) est un composé inorganique dont la formule chimique est ZnO. Il se présente couramment sous forme d'une poudre blanche qui est pratiquement insoluble dans l'eau. Cette poudre est largement utilisée comme additif dans de nombreux matériaux et produits.

Le ZnO est naturellement présent dans la croûte terrestre sous forme d'un minéral appelé "Zincite", cependant la majeure partie du ZnO utilisé dans le commerce est fabriquée de manière synthétique. [83] Il offre l'avantage de pouvoir être élaboré selon différentes techniques, telles que la méthode sol-gel, hydrothermale, etc., permettant ainsi la production de films minces ou de nanocristaux en poudre [84].

Les nanoparticules d'oxyde de zinc (ZnONPs) ont suscité un vif intérêt en raison de leurs propriétés uniques. Les ZnONPs possèdent des caractéristiques distinctes qui diffèrent considérablement du matériau ZnO en vrac, notamment en termes de proportion d'atomes à la surface des ZnONPs et de la bande interdite électronique. Par conséquent, les ZnONPs sont largement utilisées dans divers domaines tels que la désinfection de l'eau et de l'air, les agents anticancéreux, les agents antimicrobiens, ainsi que dans la gestion des déchets dangereux, entre autres applications [85].

I.8.1. Propriétés des nanoparticules de ZnO

I.8.1.1. Propriétés structurales

Les nanoparticules d'oxyde de zinc peuvent se présenter sous trois formes, à savoir l'hexagonal-wurtzite, le zincblende cubique et le rocksalt cubique (**voir Figure.I.18**). Les sphères noires et grises ombrées représentent les atomes d'oxygène et de zinc. Différentes morphologies de ZnONPs ont été rapportées par les chercheurs en raison de la variation de divers paramètres du processus. Il s'agit notamment de nanofils, de nanosphères, etc [86].

I.8.1.2. Propriétés électriques et électroniques

Les nanoparticules, sous forme de cristaux sphériques ou cubiques appelés puits quantiques, présentent des propriétés électroniques uniques en raison de leur petite taille. Les nanocristaux semi-conducteurs connaissent un confinement des excitations optiques. Les études sur les nanoparticules de ZnO synthétisées par la méthode organométallique montrent une résistance initiale élevée, mais cette résistance diminue lorsqu'elles sont éclairées, indiquant la création de paires électron-trou au sein des nanoparticules.

I.8.1.3. Propriétés optiques

Les propriétés d'émission des nanoparticules de ZnO dans la région visible dépendent de la méthode de synthèse, des défauts de surface et de la taille des particules. Lorsque les particules sont plus petites, la limite d'absorption se décale vers des longueurs d'onde plus courtes, ce qui élargit la bande interdite. Si cette bande interdite se situe dans le spectre visible, les particules changeront de couleur en fonction de leur taille [87].

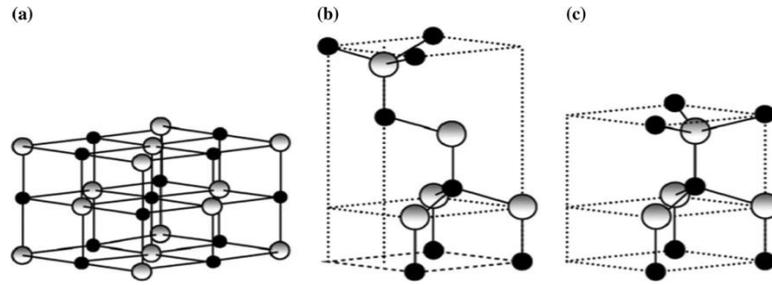


Figure. I.18 : Les différentes formes des nanoparticules de ZnO :(a) cubique rocksalt, (b) cubique zincblende, (c) Hexagonal-Wurtzite

I.8.2.Méthodes biologiques de synthèse des nanoparticules de ZnO

La méthode biologique de synthèse des NPs ZnO est appelée synthèse verte ou biosynthèse ; cette méthode implique l'utilisation de micro-organismes tels que les champignons, les levures, les bactéries et les extraits de plantes en tant qu'agents réducteurs.

I.8.2.1.Biosynthèse à l'aide d'extraits de plantes

Les parties végétales telles que les feuilles, les tiges, les racines, les fruits et les graines sont utilisées pour synthétiser des nanoparticules de ZnO en raison de leurs substances phytochimiques uniques. L'utilisation d'extraits naturels de plantes est un processus écologique et économique qui ne nécessite pas l'utilisation de réactifs intermédiaires coûteux. Ce processus est rapide, ne nécessite pas d'équipement sophistiqué, et produit des nanoparticules pures et en grande quantité, exemptes d'impuretés. Les plantes sont une source privilégiée pour la synthèse de nanoparticules, permettant une production à grande échelle de nanoparticules stables, de différentes formes et tailles. La bioréduction implique la conversion d'ions métalliques ou d'oxydes métalliques en nanoparticules métalliques de valence zéro à l'aide de produits phytochimiques tels que les polysaccharides, les polyphénols, les vitamines, les acides aminés, les alcaloïdes et les terpénoïdes sécrétés par la plante [88].

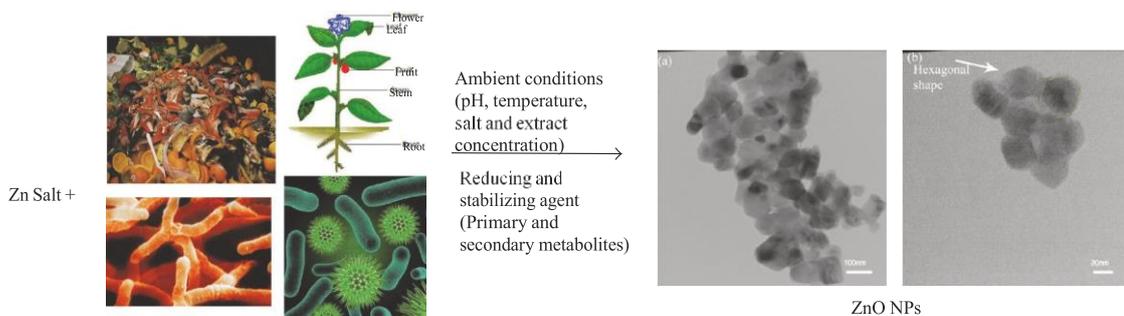


Figure. I.19: Synthèse verte de ZnO par les plantes, les microbes et d'autres voies [89].

I.8.3.Applications des nanoparticules d'oxyde de ZnO

Les nanoparticules de ZnO (oxyde de zinc) suscitent un vif intérêt dans de nombreux domaines, y compris l'agriculture, la médecine, l'emballage alimentaire, les cosmétiques en raison de leurs anticancéreuses, antibactériennes, antioxydants, antidiabétiques et anti-inflammatoires [90].

I.8.3.1.Agent antidiabétique

Le zinc est bien connu pour maintenir l'intégrité structurale de l'insuline et pour jouer un rôle actif dans la sécrétion d'insuline par les cellules pancréatiques. Il contribue également à la synthèse, au stockage et à la sécrétion de l'insuline. C'est pourquoi des NP de ZnO ont été développées et testées pour leur potentiel antidiabétique en tant que nouvel agent d'administration du zinc.

I.8.3.2.Anti-inflammatoire

En raison des activités biologiques des ions zinc, les effets anti-inflammatoires des NP de ZnO ont fait l'objet d'une grande attention depuis l'avènement des nanoparticules. Ces résultats démontrent que les NP de ZnO de petite taille ont un impact significatif sur la réduction de l'inflammation cutanée dans les modèles de la maladie d'Alzheimer [91].

I.8.3.3.Activité anticancéreuse

La chimiothérapie, la radiothérapie et la chirurgie ont toutes été utilisées pour traiter le cancer au cours des dernières décennies. Bien que tous ces médicaments semblent théoriquement efficaces pour tuer les cellules cancéreuses, ils ont tous une longue liste d'effets secondaires négatifs. Les Zn-ONP provoquent la mort des cellules malignes sans entraîner de cytotoxicité pour les cellules saines.

I.8.3.4. Activité antibactérienne

Les ZnONPs peuvent être utilisés comme matériau antibactérien en raison de leurs propriétés remarquables, notamment leur grande surface spécifique et leur capacité à tuer un large éventail d'agents pathogènes [92].

I.9.Techniques de caractérisation des NPs

Les NP sont caractérisées sur le plan physico-chimique afin de déterminer leurs propriétés, notamment leur taille, leur forme, leur charge de surface, leurs groupes fonctionnels et leur pureté. Plusieurs techniques peuvent être utilisées pour déterminer ces propriétés, telles que la spectroscopie visible dans l'ultraviolet (UV), la microscopie électronique à balayage (MEB), la diffraction des rayons X (XRD). Nous présentons brièvement une description des différentes techniques de caractérisation des nanoparticules.

I.9.1. Spectroscopie UV-visible

L'utilisation de la spectroscopie d'absorption UV-visible permet de fait une étude sur les propriétés optiques des NPs. Elle est basée sur l'étude de l'interaction des ondes électromagnétiques et de la matière.

➤ **Principe :**

UV-visible est basée sur la transition des électrons de valence qui passent de l'état fondamental à l'état excité après absorption des photons dans la lumière UV. Lorsque les électrons rencontrent une onde lumineuse d'une fréquence correspondant à leurs fréquences vibratoires, ils absorbent l'énergie de l'onde lumineuse et acquièrent un mouvement vibratoire. L'électron vibrant interagit avec les électrons à proximité et convertit la vibration en énergie thermique. UV-visible fait donc référence à la mesure de l'absorption de la lumière par un matériau en fonction de la longueur d'onde. Plus les électrons sont facilement excités, plus la longueur d'onde de la lumière qu'ils peuvent absorber est grande. Cette technique est utilisée pour mesurer l'absorbance maximale de la particule dans une certaine longueur d'onde.

I.9.2. Diffraction des rayons X (DRX)

La DRX est une technique puissante qui donne des informations sur la structure, la taille moyenne et la nature cristalline d'un échantillon. Les rayons X sont des rayonnements monochromatiques de courte longueur d'onde est comprise entre 0.01 et 10 °A.

➤ **Principe :**

Lorsque les rayons X atteignent les plans réticulaires des réseaux cristallins, soit ils entrent en contact avec les nuages d'électrons d'atomes qui composent ce plan, dans ce cas les faisceaux des rayons X sont réfléchis partiellement par le premier plan, soit ils ne rencontrent pas d'obstacle et peuvent continuer jusqu'au deuxième plan pour être à nouveau partiellement réfléchis. Ces plans sont séparés par des distances caractéristiques qui dépendent de la nature du matériau analysé (distances réticulaires). Les interférences des rayons vont être alternativement constructives ou destructives. Les directions dans lesquelles les interférences sont constructives, appelées pics de diffraction.

I.9.3. Microscopie électronique à balayage (MEB)

Le MEB est utilisé pour déterminer la morphologie de la surface, l'homogénéité et la taille des NPs. Il présente l'avantage d'avoir des applications polyvalentes telles que la facilité de préparation des échantillons, différents modes d'imagerie et une interprétation aisée des images.

➤ **Principe :**

Le microscope électronique à balayage (MEB) utilise un faisceau focalisé d'électrons à haute énergie pour générer une variété de signaux à la surface d'échantillons solides. Les signaux qui dérivent des interactions entre les électrons et l'échantillon révèlent des informations sur ce dernier, notamment sa morphologie externe, sa composition chimique, l'orientation des matériaux qui le composent et leur structure cristalline. En outre, les images SEM sont utiles pour obtenir des informations topologiques sur la surface de différentes NPs en raison d'un grossissement plus important et d'une plus grande profondeur de champ, qui dépendent de la densité électronique de la surface.

I.9.4. Spectroscopie X à dispersion d'énergie (EDS)

L'EDS est utilisé pour déterminer la caractérisation chimique et la composition élémentaire des NPs.

➤ **Principe :**

L'EDS est généralement intégré au microscope électronique à balayage (SEM) ou au microanalyseur à sonde électronique (EPMA). L'EDS se compose d'un détecteur de rayons X, d'azote liquide pour le refroidissement et d'un logiciel pour collecter les spectres d'énergie. Un cristal dans le détecteur EDS absorbe l'énergie des rayons X entrants par ionisation, induit des électrons libres dans le cristal qui sont conducteurs et crée un biais dans la charge électrique. L'énergie des rayons X individuels est convertie en tensions électriques de taille proportionnelle par l'absorption des rayons X. Les impulsions électriques sont en corrélation avec la nature du matériau. Les impulsions électriques correspondent aux rayons X caractéristiques des éléments, qui peuvent être utilisés pour l'identification des éléments [93] [94].

I.10. Les polymères

I.10.1. Définition

Les polymères sont des matériaux formés par l'enchevêtrement de macromolécules, c'est-à-dire des structures géantes formées d'une succession de milliers d'atomes liés entre eux et dans lesquels on retrouve un motif (ou unité) monomère de répétition qui se répète le long de la chaîne. D'où le mot polymère avec l'étymologie "polus" plusieurs, et "meros" parties. La liaison entre les monomères est de type covalent.

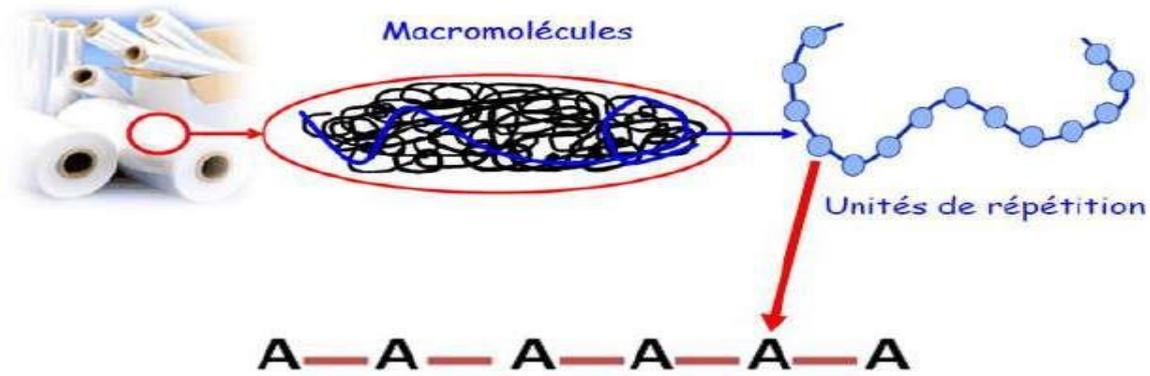


Figure. I.20 : Structure chimique d'un matériau polymère (A représente une unité monomère) [95]

I.10.2.Type de polymères

On distingue trois types différents de polymères :

- ✚ **Polymères naturels :** Ils existent en l'état dans la nature. Comme ils sont très nombreux, il est courant de les subdiviser suivant leur provenance qui est végétale, animale ou minérale. On peut mentionner, dans cette catégorie, la famille des polysaccharides (cellulose, amidon...), celle des protéines (laine, soie, ...), le caoutchouc naturel, etc.
- ✚ **Polymères artificiels :** Ils sont obtenus par modification chimique de polymères naturels, de façon à transformer certaines de leurs propriétés. Comme exemple il peut être donné les dérivés cellulosiques, dont la molécule de base est la cellulose.
- ✚ **Polymères synthétiques :** Sont issus du génie de l'homme, sont obtenus par polymérisation de molécules monomères, Leur variété est extrême et ce sont eux qui seront le plus souvent considérés par la suite. [95] [96].

I.10.3.Alginate de sodium (Na-Alg)

L'alginate de sodium ($\text{NaC}_6\text{H}_7\text{O}_6$) est un polysaccharide linéaire, un dérivé de l'acide alginique composé des acides 1,4- β -d-mannuronique (M) et α -l guluronique (G). L'alginate de sodium est un composant de la paroi cellulaire des algues brunes marines et contient environ 30 à 60% d'acide alginique. La conversion de l'acide alginique en alginate de sodium permet sa solubilité dans l'eau, ce qui facilite son extraction. L'alginate de sodium a été extrait de différentes sources d'algues et dans différentes compositions. Par exemple, il a été extrait du sargassum avec une composition de 30-35%. Il s'agit d'une source riche en alginate de sodium [97].

I.10.3.1. Propriétés de Na-Alg

- ✚ **Bioadhésion:** La bioadhésion est généralement définie comme l'adhésion ou le contact entre deux surfaces dont l'une est un substrat biologique. Si l'une des surfaces concernées est une couche muqueuse, on parle de mucoadhésion. L'Alg possède une propriété bioadhésive qui pourrait constituer un avantage potentiel pour l'administration de médicaments au niveau des muqueuses. Cette propriété constitue un avantage potentiel pour l'administration de médicaments au niveau des muqueuses, notamment dans le tractus gastro-intestinal et le nasopharynx. Ces systèmes d'administration de médicaments mucoadhésifs augmentent le temps de séjour du médicament sur le site d'activité ou de résorption et contribuent donc à leur utilité en tant que vecteur potentiel d'administration de médicaments dans les tissus muqueux. Ils améliorent également l'efficacité et la biodisponibilité globales des médicaments [98].
- ✚ **La stabilité :** L'Na-Alg est compatible avec la plupart des substances anioniques et avec peu de substances cationiques, et il présente une plus grande stabilité vis-à-vis des facteurs externes s'il est conditionné sous forme de poudre sèche que sous forme de solution. En présence d'acides, l'alginate de sodium forme progressivement un gel d'acide alginique à faible PH ; à PH élevé, l'acide alginique se dissout et retrouve sa viscosité d'origine. En milieu alcalin, l'alginate de sodium peut résister à de courtes périodes, car les valeurs de PH supérieures à 11 réduisent sa viscosité. À court terme, l'alginate de sodium peut supporter des températures élevées et peut donc être stérilisé, mais à long terme, la température élevée de la stérilisation peut réduire le degré de viscosité.
- ✚ **Toxicité et biodégradation:** Des études montrent que l'alginate de sodium peut être utilisé comme excipient dans diverses formes pharmaceutiques destinées à être administrées par voie orale, car il est sûr, non toxique et ne s'accumule pas dans l'organisme. De nombreuses études affirment que l'utilisation d'alginate commercial par voie parentérale peut provoquer une fibrose et une réponse immunitaire. Compte tenu du problème de la biodégradation, des études montrent que l'alginate peut être dégradé par voie oxydative, réticulaire ionique, etc. s'il est soumis à des changements structurels. [99].

I.10.3.2. Applications biomédicales de l'Na-Alg

- ✚ **Délivrance de petits médicaments chimiques :** Les gels d'alginate ont été étudiés pour l'administration d'une variété de médicaments de faible poids moléculaire, et sont probablement plus utiles lorsqu'une liaison primaire ou secondaire entre le médicament et l'alginate peut être exploitée pour réguler la cinétique de libération du médicament. Les gels

d'alginate sont généralement nano poreux (taille des pores ~ 5 nm), ce qui entraîne une diffusion rapide des petites molécules à travers le gel.

✚ **Pansements** : Les pansements à base d'alginate sont généralement produits par réticulation ionique d'une solution d'alginate avec des ions calcium pour former un gel, suivi d'un traitement pour former des feuilles poreuses lyophilisées (c'est-à-dire de la mousse) et des pansements fibreux non tissés. Les pansements d'alginate sous forme sèche absorbent le liquide de la plaie pour se régénérer, et les gels peuvent alors fournir de l'eau à une plaie sèche, en maintenant un microenvironnement physiologiquement humide et en minimisant l'infection bactérienne au niveau du site de la plaie. Ces fonctions peuvent également favoriser la formation de tissu de granulation, l'épithélialisation rapide et la cicatrisation. [100].

I.11. Les pansements et Pommade

I.11.1. Les pansements

I.11.1.1. Définition

Les pansements sont des dispositifs médicaux destinés aux traitements et aux soins des plaies afin de favoriser la cicatrisation. Les pansements sont constitués de différents biomatériaux et parfois contiennent des substances actives comme des sels ou nanoparticules d'argent, des molécules antiseptiques comme : la chlorhexidine, des substances naturelles telles que le miel pour favoriser la cicatrisation, ou encore l'ibuprofène pour soulager la douleur [101].

Classiquement, un pansement est constitué de trois couches remplissant chacune des rôles bien précis:

- ✚ La couche primaire ou couche de contact qui est directement en contact avec la plaie.
- ✚ La couche secondaire ou couche intermédiaire. Elle est généralement absorbante et permet de maintenir la couche primaire en contact direct avec la plaie.
- ✚ La couche tertiaire ou couche externe. Elle a surtout un rôle de protection. Elle protège les autres couches des contaminations, des traumatismes et empêche l'animal de lécher sa plaie [102].

I.11.1.2. Propriétés des pansements

- Favoriser la cicatrisation naturelle en maintenant un milieu humide et en drainant les exsudats
- Permettre les échanges gazeux
- Isolation thermique et mécanique
- Barrière bactériologique
- Doit être stérile, non toxique et non allergique [103][104].

I.11.1. 3. Les différentes familles de pansements

➤ Les hydrocolloïdes

Ces pansements se composent de 2 couches; une couche interne et une couche externe. Ces pansements se gélifient au contact des exsudats. Etant semi perméables à occlusifs, ils adhèrent à la peau saine mais pas à la plaie [105].

➤ Les hydrogels

Les pansements hydrogels facilitent la détersion mécanique en stimulant un processus de détersion autolytique naturel.

➤ Les hydrocellulaires

Les hydrocellulaires se composent de 3 couches. Une couche interne qui est une couche de transfert non adhérente au contact des exsudats et adhésive sur peau saine. Une couche centrale non tissée absorbante, puis une couche externe avec un film de polyuréthane.

➤ Les alginates

Les pansements alginates se composent d'extraits d'algues brunes. Ils sont dotés d'une grande capacité d'absorption et contrôlent la contamination microbienne par piégeage des bactéries. Au contact des exsudats entre la plaie et le pansement, il y a un échange d'ions Na et d'ions Ca ce qui entraîne une gélification des fibres d'alginates.

➤ Les hydrofibres

Les pansements hydrofibres sont des compresses ou des mèches non tissées constituées de fibres de CarboxyleMéthylCellulose pure. Ils possèdent une grande capacité d'absorption, soit 30 fois son poids. Au contact des exsudats, ils forment un gel cohésif ce qui permet de ne pas avoir de macération des berges de la plaie.

➤ Les pansements gras – les interfaces

Inventés par les frères LUMIERE, ces pansements apparaissent comme les premiers pansements « cicatrisants » puisqu'ils étaient initialement des fibres tissées imbibées de matières grasses telles que la vaseline ou du baume de Pérou.

➤ Pansements à l'argent

Constitués de différents supports (crèmes, compresses, plaques, etc.) auxquels a été ajouté de l'argent sous des formes physico-chimiques variées, leur visée est antibactérienne [106].

➤ **Pansements au miel**

Le miel présente des vertus thérapeutiques essentielles depuis plusieurs années, notamment antibactérienne. Sous forme de plaque ou de pommade, ils sont à utiliser en phase de détersion ou de bourgeonnement [107].



Figure. I.21 : les différentes familles des pansements[E6].

I.11.1.4. Application de pansements avec la composition de chaque type

Les pansements sont utilisés pour protéger les plaies des contaminations microbiennes afin d’améliorer la cicatrisation. De la même manière, les pansements ont remplacé les crèmes, les pommades et les lotions car ces formes pharmaceutiques absorbent rapidement les fluides et par conséquent perdent leurs propriétés rhéologiques et leur efficacité [108].

Tableau I.4 : Les différents types de pansements et leurs applications. Modifié de HAS, 2007.

Évaluation des pansements [109].

Type de pansements	Nature et composition	Action	Application
Hydrogel	gel polymérique	hydratation détersion auto-lytique Absorption des exsudats	Plaie non-infectée et peu exsudative
Irrigo-absorbants	S coussin en polyacrylate	absorption et irrigation de la plaie	en phase de détersion
Alginates	polymère naturel d'acide alginique (algue brune) associé ou non à la CMC et l'acide hyaluronique	absorption (++) , hémostatique antibactérien (piège les bactéries) formation d'un gel non-adhérent	de la phase de détersion à la phase de bourgeonnement, plaies hémorragiques et plaies avec colonisation critique

Hydrofibre	100% fibres non tissés de CMC sodique	grande capacité d'absorption (+++)gélification au contact de l'exsudat	plaie très exsudative de la phase de détersion à la phase de bourgeonnement
Hydrocellulaires	mousse de polyuréthane	Absorbant (+)	phase de bourgeonnement ou d'épidermisation complète
Hydrocolloïdes	100% CMC sodique	absorption, formation d'un gel imperméable à l'eau et bactéries	plaie peu exsudative non-infectée en phase d'épidermisation
Tulles	compresse de mailles larges enduites de corps gras (vaseline, paraffine)	non-adhérent et aéré	dermabrasions et brûlures de la phase de bourgeonnement à la phase d'épidermisation
Interfaces	voile à mailles étroites enduite de silicone, de CMC ou de TLC(1)	non-adhérent et évite le dessèchement	ermabrasions et brûlures de la phase de bourgeonnement à la phase d'épidémisation
Films	film polymérique transparent	résistant, adhérent et semi-perméable	escarres ou en pansement secondaire
Acide hyaluronique	compresse ou crèmes imprégnées	relance la cicatrisation des plaies atones (tissu de granulation inflammatoire déficient)	plaies chroniques atones

➤ Les pansements de brûlures

Les preuves issues d'essais à petite échelle de mauvaise qualité suggèrent que les brûlures superficielles et du second degré guérissent plus rapidement avec des pansements de nylon recouvert de silicium, contenant de l'argent.

Les brûlures traitées avec des pansements à base d'hydrogel ont guéri plus rapidement que celles traitées par des soins habituels [110].

➤ Le but d'application d'un pansement sur une brûlure

- ✚ Protéger la surface de la plaie
- ✚ Maintenir un milieu humide
- ✚ Favoriser la cicatrisation
- ✚ Limiter la progression de la brûlure et l'inconfort du patient [111].

I.11.2. Les pommades

I.11.2.1. Définition

Une pommade est un système semi-solide, homogène et visqueux qui peut être formulé à l'aide de différentes matrices de base. Elle contient différents composants actifs destinés à des usages

externes tels que la peau, les yeux, l'estomac, le nez, les mains, les pieds et d'autres parties du corps recouvertes de muqueuses.

I.11.2.2. Intérêts thérapeutiques des pommades

Les avantages protecteurs, thérapeutiques ou prophylactiques obtenus grâce aux pommades permettent d'acheminer les ingrédients actifs et essentiels vers le site où le traitement est le plus nécessaire. Il est également connu pour ses caractéristiques hydratantes, ce qui le rend idéal pour une utilisation sur la peau ou les muqueuses [112].

I.11.2.3. Les types de pommades : On distingue :

✚ **Pommades hydrophobes ou lipophiles** : Elles n'absorbent pas ou de très petites quantités d'eau. Leur caractère hydrophobe leur confère une forte force occlusif (elle ne permet pas à la peau de respirer). Elles forment une barrière à la surface de la peau, limitant ainsi l'évaporation de l'eau et augmentent son hydratation. Elles sont peu ou pas pénétrantes, ce qui permet de freiner la pénétration des composés toxiques et limiter les agressions extérieures. Elles sont généralement réservées aux affections de surface, pour les lésions sèches et/ ou squameuses. Elles ne sèchent pas et restent longtemps en surface. Les excipients les plus fréquemment utilisés dans ce type sont :

- Les hydrocarbures : vaseline, huile de paraffine (solide ou liquide)
- Les huiles végétales : huiles d'amande douce, d'olive...
- Les graisses animales.
- Les huiles de silicone.
- Les cires : cire d'abeille, cire synthétique

✚ **Pommades absorbant l'eau** : Ils sont capables d'absorber de grandes quantités d'eau. On utilise des excipients identiques à ceux utilisés dans les pommades hydrophobes, auxquels sont ajoutés des émulsifiants amphiphiles de type « eau dans huile » tels que lanoline. Il est également possible d'incorporer des émulsifiants de type « huile dans eau » tels que l'alcool gras.

✚ **Pommades hydrophiles** : Elles sont constituées d'excipients miscibles à l'eau. Généralement, il s'agit d'un mélange de polyéthylène glycol (PEG), liquide ou solide, de masses moléculaires élevées. Ils peuvent contenir des quantités d'eau appropriées.

I.11.2.4. Préparation des pommades

La fabrication peut être effectuée soit à l'officine, soit à l'échelle industrielle. Le but est de fabriquer une préparation onctueuse et homogène dans laquelle des composants insolubles, s'il y en a, sont parfaitement dispersés.

- **A l'officine:** on utilise un mortier et un pilon pour mélanger les différents ingrédients. Les poudres sont préalablement broyées. Pour incorporer des solides, on commence toujours par triturer une petite quantité de base avec une petite quantité de poudre, volume à volume jusqu'à l'épuisement des ingrédients.
- **À l'échelle industrielle:** on utilise des mélangeurs malaxeurs à mouvement planétaire et racloir, munis d'une double paroi pour le chauffage et le refroidissement du mélange. La température de fusion du mélange doit être supérieure au point de fusion le plus élevé.

Après les étapes de refroidissement, de lissage et de mûrissement, la pommade est mise dans un conditionnement adapté. Il est important de limiter toute contamination, surtout pour les pommades qui contiennent des phases aqueuses [113].

I.11.2.5. Méthodes de caractérisation des pommades

Plusieurs méthodes sont utilisées pour le contrôle de qualité des pommades. Parmi lesquelles :

- L'observation des caractères macroscopiques des pommades tels que la consistance, la couleur, l'odeur et la stabilité.
- La vérification de l'homogénéité.
- La mesure du potentiel d'hydrogène (PH).
- L'établissement du profil chromatographique par des méthodes chromatographiques[114].

Chapitre II :

Méthode expérimentale



II.1. Introduction

Ce chapitre vise à fournir une description détaillée des équipements, produits chimiques et végétaux utilisés dans l'expérience, ainsi que des méthodes et techniques expérimentales employées tout au long de cette étude.

II.2. Objectif du travail

Notre recherche a été menée dans le laboratoire de génie des procédés numéro 4 (GP04) de la faculté des Sciences et Technologies de l'Université de Ghardaïa, ainsi qu'au laboratoire des analyses physico-chimiques CRAPC de Laghouat. Ce travail comprend l'étude de synthèse verte et caractérisation de nanoparticules d'argent et d'oxyde de zinc par l'extrait de plante d'Darou. L'exploitation de ces ressources biologiques permet de production des nanoparticules à faible coût, non toxique, bien cristallisées, et des surfaces spécifiques large. L'objectif est de fabrication d'un pansement et d'une pommade à base de nanoparticules d'Ag et ZnO pour un traitement anti-inflammatoire.

Dans le contexte de notre recherche, nous avons obtenu l'autorisation d'utiliser les pansements à des fins scientifiques, sans divulguer sa composition exacte dans ce mémoire pour des raisons commerciales et pour garder le secret de notre projet. Il est nécessaire de marquer que l'enseignante encadrant ce travail ont accès à la composition complète des pansements.

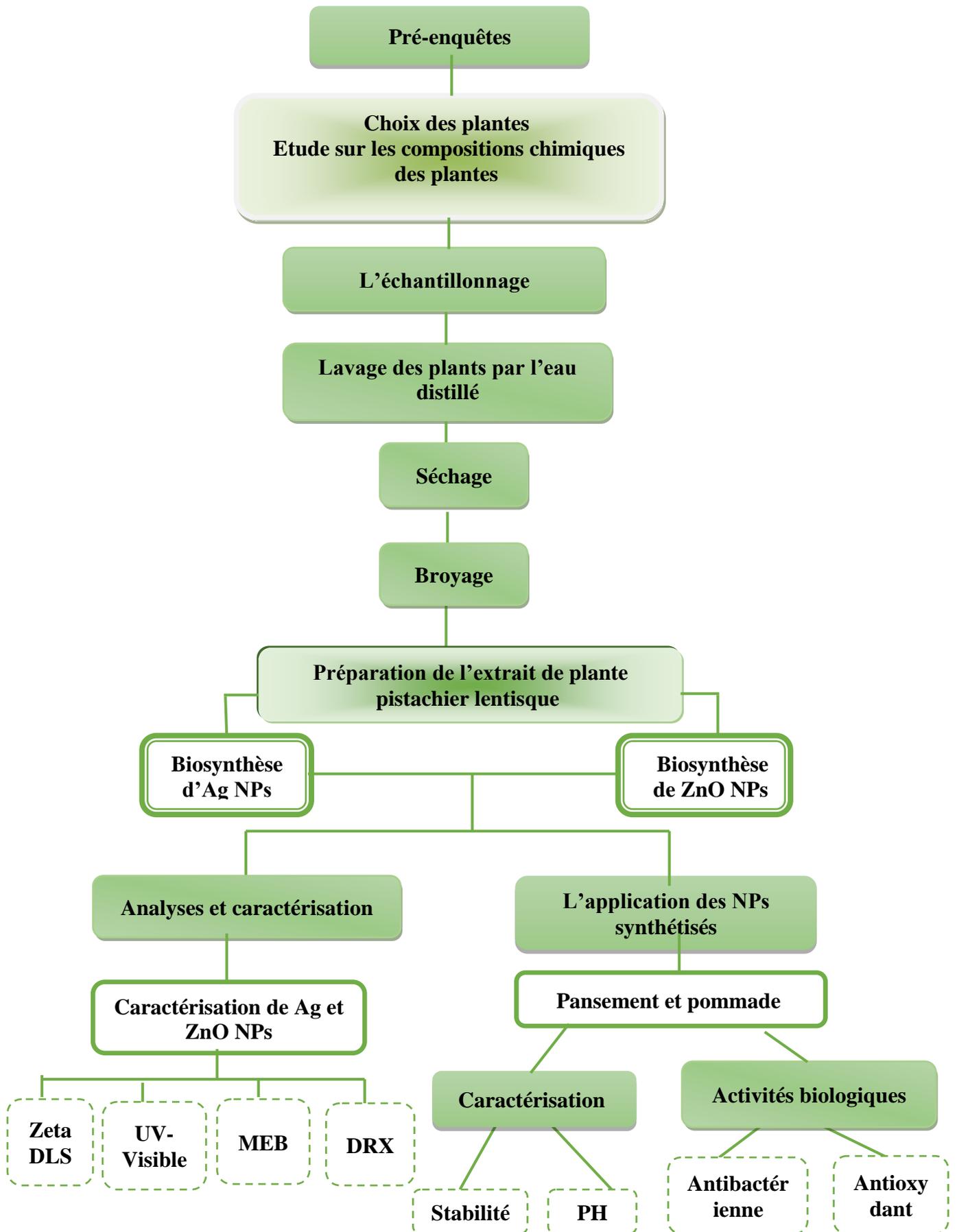


Figure II.1 : Organigramme descriptif de la méthodologie de travail

II.3. Matériels et Méthodes

II.3.1. Matériels et produits chimiques

Le tableau suivant continue tous les produits chimiques et matériels principale utilisés dans notre étude.

Tableau II.1 : Tableau des produits et Matériels.

Produits		
<ul style="list-style-type: none"> ➤ Chlorure de zinc dihydrate (ZnCl₂,2H₂O) : <ul style="list-style-type: none"> • Masse molaire : 136 ,286 g/mol, • Point de fusion: (290°C), • Point de d'ébullition (732°C). ➤ Hydroxyde de sodium (NaOH) : <ul style="list-style-type: none"> • Masse molaire : 39.997g/mol, • Point de fusion: (318°C), • Point de d'ébullition (1388°C). ➤ Nitrate d'argent AgNO₃ ➤ Méthanol (CH₃OH) ➤ Ethanol ➤ L'eau distillée ➤ Acétate de zinc dihydrate ➤ NaOH ➤ Acide acétique ➤ Calcium chloridedihydrate ➤ DPPH 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Alginate de Sodium (C₆H₇NaO₆) : <ul style="list-style-type: none"> • Masse molaire : 198,105 g/mol. • Masse molaire : 228.18 g/mol 	
Matériels et verreries		
<p>Etuve</p> 	<p>Balance analytique,</p> 	<p>Centrifuge</p> 

<p>pH mètre (AD 130)</p>  <p>Agitateur à turbine</p> 	<p>Chauffe-ballon avec agitation</p>  <p>Thermomètre</p> 	<p>Banne mare</p>  <p>UV- visible (UVILINE 9400C),</p> 
---	---	---

II.3.2. Présentation Matériel végétal

Les fruits de la plante *Darou* et la plante *Carthamus caeruleus* ont été utilisés comme matériel végétal dans cette étude.

II.3. 2.1. Échantillonnage

- Les graine de plante *Pistacia lentiscus L* proviennent de la forêt publique privée qui se trouvent au niveau du foret d'Oued Sefioune, Wilaya Bel Abbas. Les graines ont été récoltées durant le mois de mars 2023.
- Les échantillons des *Carthamus caeruleus L* achetez-le au marché local de Ghardaïa durant le mois de février 2023(la boutique de sweifi).

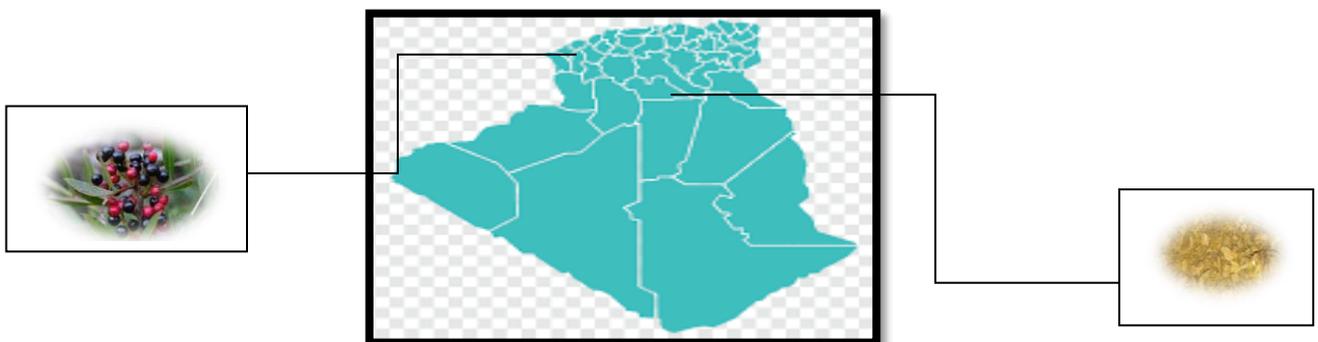


Figure II. 2: Géographie de la zone de prélèvement de plante de *Pistacia lentiscus L* et de plante *Carthamus caeruleus L*

II.3.2.2 Présentation des plantes

II.3.2..21. La plante de *Pistacia lentiscus L* (Drou)

a. Généralités

Le Darou, scientifiquement connu sous le nom de *Pistacia Lentiscus*, est une plante appartenant à la famille des Anacardiaceae, qui englobe diverses espèces de plantes dicotylédones. La composition de cette famille en termes de genres et d'espèces peut présenter des variations selon les différentes sources. Cette famille regroupe 600 espèces réparties en 60 genres selon la classification de Kokwaro (1986). Alors que Pell (2004) suggère que cette famille comprend plus de 82 genres et plus de 700 espèces. Certains des genres les plus familiers sont :

- *Anacardium*, qui englobe l'anacardier, un arbre qui produit des noix de cajou.
- *Mangifera*, qui regroupe le manguier, un arbre qui donne des mangues.
- *Pistacia*, parfois considéré comme une famille distincte, est le genre auquel appartient le pistachier, un arbre méditerranéen qui produit les pistaches.
- *Rhus*, qui comprend les sumacs.

Les espèces les plus importantes du genre *Pistacia* dans le monde sont :

- ✓ *Pistacia atlantica*.
- ✓ *Pistacia chinensis*.
- ✓ *Pistacia lentiscus L* - le pistachier lentisque.
- ✓ *Pistacia Palaestina* - le térébinthe de Palestine.
- ✓ *Pistacia térébinthus L* - le pistachier térébinthe.
- ✓ *Pistacia Vera L* - le vrai pistachier (qui donne les pistaches).
- ✓ *Pistacia Vulgaris* - le pistachier vulgaire.

En Algérie, le genre *Pistacia* est constitué de quatre espèces présentes : *Pistacia lentiscus*, *Pistacia terebinthus*, *Pistacia vera* et *Pistacia atlantica* [112].



Figure.II.3 : les grains de *Pistacia Lentiscus L*.

Tableau II.2: Hiérarchie botanique du *Pistacia Lentiscus L.*

Règne	Plantae
Embranchement	Spermaphytes
Sous embranchement	Angiospermes
Classe	Dicotylédone
Sous classe	Dialypétales
Série	Diacifores
Ordre	Sapindale
Famille	Anacardiaceés
Genre	Pistacia
Espèce	Lentiscus

b. La distribution géographique du lentisque (Darou) en Algérie

Sa répartition géographique se limite aux zones forestières du nord du pays, principalement dans la région thermo-méditerranéenne. Sa limite sud est estimée aux environs de Saïda, et on ne mentionne pas sa présence au sud de l'Atlas saharien. On le trouve sur différents types de sols, principalement dans les régions subhumides et semi-arides d'Algérie. Il est particulièrement présent dans le bassin du Soummam, où il coexiste avec des espèces telles que le pin d'Alep, le chêne vert et le chêne-liège [113].

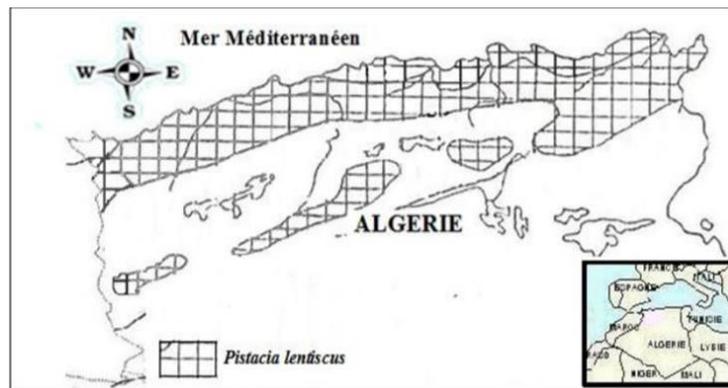


Figure.II.4 : Habitat et distribution géographique de Darou.

c. Composition phytochimiques dans les fruits Darou

- **Les composés phénoliques :** identifiés dans le fruit Darou se composent principalement d'acides phénoliques libres tels que l'acide p-hydroxybenzoïque, gallique et cinnamylidène

acétique, ainsi que des acides estérifiés tels que l'acide quinique, l'acide 4-O-glucoside p-coumarique, l'acide 5-galloylquinique, l'isomère de l'acide caffeoylquinique et l'acide 3,4,5-O-trigalloylquinique. On trouve également des flavonoïdes tels que la quercétine, la taxifoline, la quercétine-3-O-glucuronide et la lutéoline 6,8-di-C-hexoside, ainsi qu'un secoiridoïde (oléoside) et un diterpène phénolique (épirosmanol).

- **L'huile végétale** : (aussi appelée huile fixe) représente 38,8% du poids des fruits et contient 53% d'acide gras monoinsaturé. L'acide gras principal présent est l'acide oléique, qui représente entre 50 et 72% de la composition de l'huile. Les acides gras palmitique (23,2%) et linoléique (21,7%) sont également présents en quantités significatives. On trouve également d'autres acides gras en quantités plus faibles, tels que l'acide palmitoléique (1,3%), stéarique (1,1%), linoléique (0,8%), gadoléique (0,2%) et arachidique (trace). L'huile végétale contient également quatre stérols identifiés, à savoir le β -sitostérol (90%), le campesterol, le cholestérol et le stigmastérol.
- **L'huile essentielle** : La proportion de ces composés dans les fruits est de 0,2% de leur poids total. Les constituants caractéristiques incluent des monoterpènes tels que l' α -pinène, le β -pinène, le β -myrcène, le limonène et l' α -phellandrène, ainsi que certains sesquiterpènes, des esters aliphatiques, des cétones et des composés phénoliques tels que le thymol et le carvacrol. Les protéines, quant à elles, représentent 5% du poids des fruits. En ce qui concerne la composition minérale de ces fruits, une concentration élevée de potassium (2,67%) est observée, tandis que les niveaux de sodium, de calcium et de phosphore sont plus faibles [114].

d. Utilisations traditionnelles et effets pharmacologiques de Darou

Depuis les temps anciens, le Darou est renommé pour ses propriétés médicinales. Les praticiens de la médecine traditionnelle méditerranéenne attribuent aux parties aériennes du Darou diverses vertus thérapeutiques, notamment dans le traitement des ulcères, de l'hypertension, de la toux, des maux de gorge, de l'eczéma, des calculs rénaux et de la jaunisse. Les feuilles du Darou ont également été utilisées pour traiter d'autres affections telles que les infections buccales, les diarrhées, les maux de tête, les ulcères, les troubles d'estomac, l'asthme et les problèmes respiratoires. Les décoctions préparées à partir des racines séchées se sont révélées efficaces pour réduire l'inflammation intestinale et gastrique, ainsi que dans le traitement des ulcères. Les extraits des fruits et des feuilles de Darou présentent des effets protecteurs sur le foie et des propriétés antidiabétiques. Les fruits mûrs du Darou sont particulièrement efficaces dans le traitement des affections stomacales et des infections respiratoires [115].

II.3.2..22. *Carthamus caeruleus* L

a. Généralité

L'espèce *Carthamus caeruleus* L., également connue sous le nom de cardoncelle bleue, appartient à la famille des Asteraceae. C'est une espèce rare présente en Méditerranée [116]. Originnaire du sud-ouest de l'Asie [117], elle s'est répandue dans d'autres régions d'Asie, en Afrique du Nord, en Australie, ainsi que dans les Amériques et en Europe. En Algérie, cette plante peut être trouvée dans les régions côtières méditerranéennes telles que Tipaza, Annaba, Bejaia, Boumerdes, Sidi bel-abbés et Bouira, ainsi que dans les hauts plateaux [118].

C. caeruleus est une plante herbacée annuelle ou bisannuelle avec une tige ascendante simple ou légèrement ramifiée, mesurant de 0,2 m à 0,6 m de hauteur. Sa tige est dressée, glabre et velue. La plante possède un rhizome composé d'une racine principale qui se développe horizontalement, ainsi que de racines secondaires qui se développent verticalement [119].



Figure. II.5: Habitat et distribution géographique de *Carthamus caeruleus* L.

La tige de la plante mesure environ 30 à 60 cm de longueur, elle est non ramifiée et ne présente pas d'ailes. Les feuilles peuvent être glabres ou pubescentes, avec des nervures prononcées et une forme ovale ou lancéolée. La plante se distingue par ses feuilles inférieures à pétiole et dentées, ainsi que par ses feuilles supérieures sessiles amplexicaules ou dentées-épineuses. Les capitules de la plante sont de couleur bleu-violet, de taille importante (3 cm de large sur 3-4 cm de long). Ils se trouvent solitaires au sommet de la tige et des rameaux, et ont une forme globulaire ou ovale. Bien que les fleurs soient généralement bleues, certaines variétés peuvent produire des fleurs violettes. Le carthame est une plante très mellifère, attirant de nombreux insectes pollinisateurs. Le fruit de la plante est un akène, nettement plus court que l'aigrette. Il peut être globuleux ou légèrement tétragonal, de couleur glabre et blanchâtre [120].



Figure. II.6: *Carduncellus caeruleus L* (photo mobil)

Tableau II.3 : Classification phylogénique de *Carthamus caeruleus L*.

Règne	Plantae
Embranchement	Spermaphites
Classe	Magnoliopsida
Ordre	Astérales
Famille	Astéracées.
Sous famille	Carduoideae
Groupe	Cardueae
Sous-groupe	Centaureinae
Genre	Carthamus
Espèce	Carthamus caeruleus L.
Floraison	Mai-juin.

b. Composition phytochimique

Le dépistage photochimique du rhizome de *Carthamus caeruleus L*. a révélé une concentration élevée de polyphénols tels que les flavonoïdes, les tanins, les anthraquinones, ainsi que la présence de mucilages et d'amidon [121].

Elle présente une activité antioxydant importante et une activité anti-inflammatoire et antimicrobienne. Elle a une activité antibactérienne vis-à-vis du, et une activité antifongique [122].

C. Utilisations en médecine traditionnelle

Les racines de *Carthamus caeruleus* sont utilisées en Algérie comme crème traditionnelle, qui contribue à la disparition des cicatrices générées par les brûlures [123].

II.4. Préparation l'extrait de *Carthamus caeruleus* et des fruits Darou

II.4.1. Lavage : Les fruits de Darou et *Carthamus caeruleus* L. sont soigneusement lavés à plusieurs répétitions avec de l'eau distillée afin d'écartier les saletés et le résidu.

II.4.2. Séchage : Une fois les plantes lavées, elles sont ensuite séchées à l'ombre, à une température ambiante, pendant une période de 5 à 7 jours. Ce processus permet de réduire la teneur en humidité afin de faciliter le broyage ultérieur.

II.4.3. Le broyage : nous permet d'avoir un substrat homogène et on obtient ainsi une poudre presque fine, l'opération est réalisée par un mortier et peste afin d'augmenter sa surface spécifique et donc sa réactivité avec le solvant.

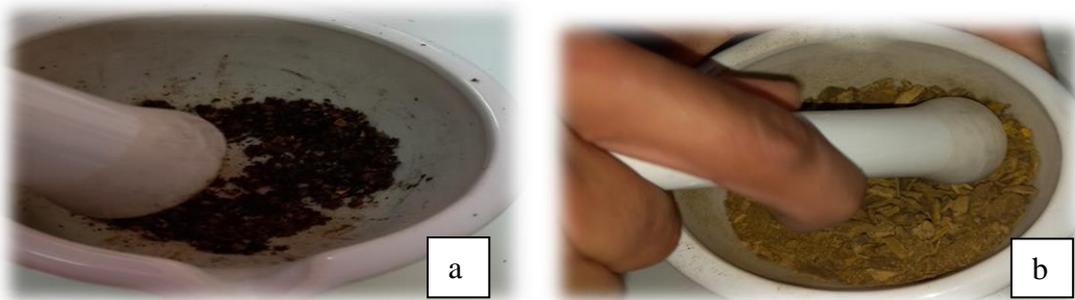


Figure.II.7 : a) *Pistacia lentisque* b) *carduncellus caeruleus* L

✚ L'extrait des fruits Darou

Pour préparer l'extrait des grains, la procédure débute en combinant 10 g de poudre des graines de Darou avec 100 ml d'eau distillée dans un bécher. Le mélange est ensuite vigoureusement agité pendant une heure à 60 °C. Par la suite, l'extrait est filtré et stocké dans une flacon hermétique, conservée à une température de 4 °C.

Note : la plante sèche (déshydratées) plus riche et concentrées en principes actifs (composition phytochimiques) que le plant frais.

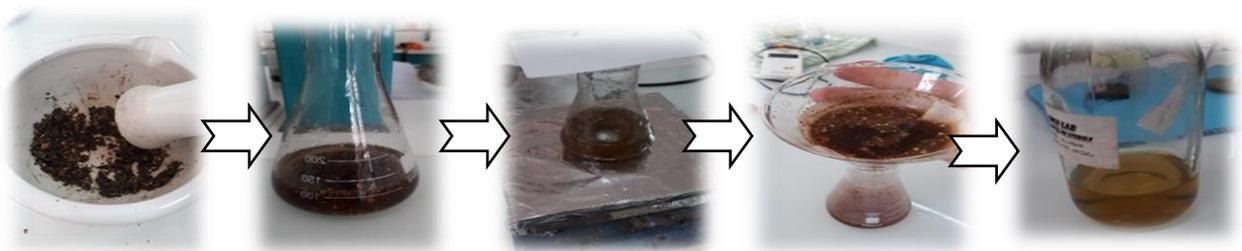


Figure. II.8: préparation de l'extrait Darou

II.5. Biosynthèse de nanoparticules

II.5.1. Nanoparticules d'argent

Pour la synthèse des nanoparticules d'argent (AgNPs), un extrait aqueux du Darou a été utilisé en combinaison avec une solution aqueuse de nitrate d'argent.

La solution d'AgNO₃ : On a préparé 100 ml d'une solution de Nitrate de Sodium (AgNO₃) de concentration de (1mM).



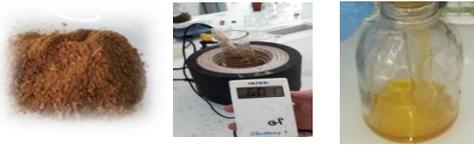
Figure.II.9 : préparation la solution de nitrate d'argent

Dans une procédure de réaction typique pour la synthèse de nanoparticules d'argent (AgNPs), 10 ml d'extrait sont ajoutés goutte à goutte dans les 90 ml d'une solution de nitrate d'argent de concentration 1mM, qui a été préalablement préparée. Le mélange réactionnel est maintenu à une température de 60 °C pendant 15 minutes sous agitation mécanique. Au cours de cette réaction, la formation des AgNPs est détectée visuellement par un changement progressif de couleur du mélange, passant du jaune clair au brun. Après quelques heures, un changement de couleur distinct de la solution est observé. Ensuite, la formation des AgNPs est suivie en utilisant un spectrophotomètre UV-Vis. Les nanoparticules sont centrifugées à 15 000 tr/min pendant 20 minutes, puis le culot obtenu est lavé avec une solution d'éthanol/eau (10%) pour obtenir de la poudre d'AgNPs pure.

La synthèse des nanoparticules d'argent par cette méthode se déroule en trois étapes distinctes :

1. La dissolution des sels métalliques dans l'extrait en présence d'une quantité définie de surfactant.
2. Le chauffage du mélange sous agitation mécanique jusqu'à atteindre la température souhaitée.
3. Le refroidissement lent du mélange réactionnel à température ambiante, ce qui permet d'obtenir une solution colloïdale d'AgNPs.

Préparation de l'extrait de la plante



Chauffage à 60 °C pendant 1h.

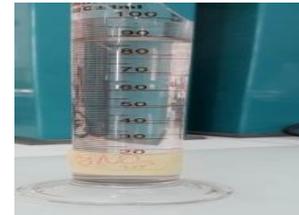


10 ml d'extrait

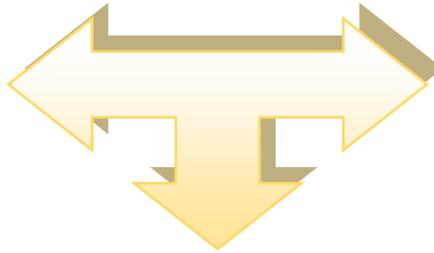
Préparation d'une solution d'AgNO₃



1mM AgNO₃



90 ml AgNO₃



La modification de la couleur observée après l'ajout de l'extrait à la solution d'AgNO₃ indique la formation de nanoparticules d'argent.



Centrifugation, lavage et séchage



Ag NPs

Figure. II.10 : Schéma illustrant le protocole de préparation de nanoparticules d'argent par extrait des grains de Darou.

II.5.2. Nanoparticules de ZnO

Les nanoparticules d'oxyde de zinc ont été produites en réduisant les ions de zinc à l'aide des composés phytochimiques présents dans l'extrait des fruits du Darou.

En utilisant :

- **Solution d'acétate de zinc** : 4.38 g d'acétate de zinc dihydrate agitée avec 100 ml d'eau distillé dans un système de chauffage avec agitation jusqu'à 36 °C.
- **La solution NaOH** : a été préparée en dissolvant 2 g de NaOH dans 50 ml d'eau distillée. Cette préparation a été agitée et chauffée jusqu'à atteindre une température de 36 °C.

La réaction a été réalisée en agitant 80 ml de solution de zinc avec 20 ml de l'extrait, puis titrée avec la solution NaOH jusqu'à ce que le pH atteigne 9. Une fois le titrage terminé, le mélange a été agité pendant 24 heures, et la précipitation obtenue a été filtrée à travers un papier-filtre. Le produit collecté (résidu du filtre) a été séché à 100 °C pendant 24 heures. Des nanoparticules de ZnO pures ont été obtenues après une carbonisation à 400 °C pendant 2 heures afin d'augmenter la cristallinité des nanoparticules. Le protocole de biosynthèse des nanoparticules de ZnO peut être résumé par le schéma suivant :

**Préparation de solution
d'acétate de zinc dihydrate**

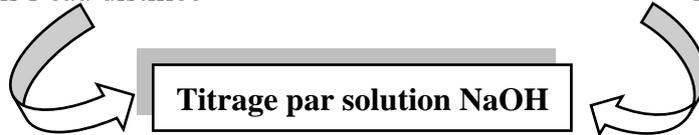


Dissoute dans l'eau distillée

**Préparation de l'extrait des
fruits Darou**

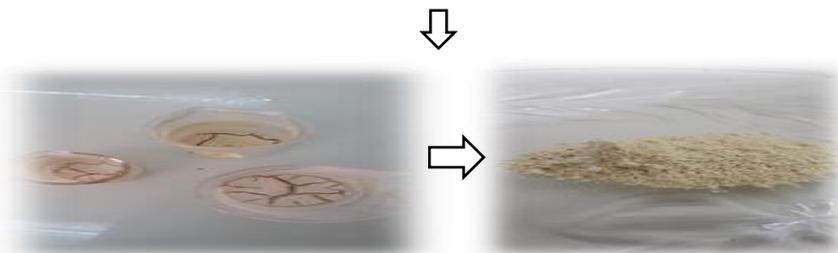


Chauffage jusqu'à 60 °C



Agitation pendant 24
heures

Filtration puis séchage des NPs à
65°C pendant un jour



Décarbonisation à 400 °C pendant 2h

Figure.II.11 : Schéma illustrant le protocole de biosynthèse des NPs de ZnO

II.6. L'application des NPs de ZnO et Ag synthétisé

II.6. 1.Préparation de l'émulsion de pommade

Nous souhaitons avoir une émulsion hydrophile (huile dans l'eau H/E) car elle a un fort pouvoir pénétrant que l'émulsion E/H, elle est valable à l'eau, une bonne tolérance.

✓ **La phase huileuse** : c'est l'huile qui on a préparé.

Dans notre travail on a préparé d'huile par chargé l'huile de Darou avec les molécules bioactives par macération de quelques plantes bien choisie selon leurs propriétés.

✓ **La phase aqueuse** : c'est l'eau distillée.

✓ **Les tensioactifs (TA)** : Dans notre préparation nous avons utilisé un tensioactif hydrophile cetearths et un tensioactif lipophile glycerylmonostearate.

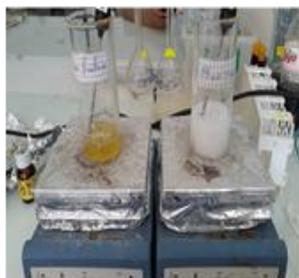
✓ **Agent anti-inflammatoire et antibactérienne**

✓ **Agent de consistance et stabilisant** : nous avons utilisé allantoiné et lanette-o, carbopol.

✓ **Huile essentielle pour l'odeur**

➤ **Mode opératoire** :

- Peser les différents ingrédients à l'aide d'une balance;
- Chauffage des 2 phases séparée jusqu'à atteindre 70°C ;
- Ajoutez les tensioactifs dans les différentes phases ;
- Verser les deux phases lentement dans un béccher sous agitation ;
- Une fois tous les phases sont additionnées, laisser à l'air libre avec agitateur à turbine jusqu'au refroidissement complet. Le mélange obtenu est homogène est de texture crémeuse ;
- Ajoutez des additifs pour corriger la viscosité et l'odeur ;



Préparation des
deux phases



Mélange et
dispersion



Homogénéisation



Refroidissement
et finition

Figure.II.12 : procédé de préparation de l'émulsion

II.6. 2.Les pansements

La première étape dans notre travail est la préparation des solutions

II.6.2.1. Préparation des solutions

✓ **Solution alginate de sodium:** une quantité de poudre d'alginate de sodium a été dissous dans 100 ml d'eau distille. Le mélange est agité pendant 2 heures jusqu'à la dissolution totale de l'alginate et l'obtention d'une solution homogène.

✓ **Solution de chitosane :** Le chitosane utilisé dans cette étude est un chitosane produit par Fenniche Fares, doctorant en génie des procédés, université de Ouargla.

La solution de chitosane a été préparée en dispersant une petite quantité de poudre de chitosane dans 50mL d'une solution d'acide acétique (10%) sous agitation pour homogénéisation et dissolution complète.

✓ **Solution de chlorure de calcium (CaCl₂) :** Une quantité de chlorure de calcium(CaCl₂) a été dissous dans 100 ml d'eau distille, Le mélange est agité jusqu'à la dissolution totale de (CaCl₂).

II.6.2.2.Préparation des pansements

Dans cette pratique on a dessiné plusieurs types des pansements avec différent composition et forme avec même méthode:

Une solution d'alginate de sodium est mélangée avec la crème, puis on ajoute 2% de nanoparticules de ZnO ou bien NPs-Ag sous agitation magnétique jusqu'à homogénéisation. Ensuite, la solution est versée dans des boîtes de Pétri. Les boîtes sont ensuite congelées pendant 24 heures, puis décongelées à température ambiante. Ce processus est répété trois fois pour obtenir des pansements composites flexibles., puis on le met dans une solution de CaCl₂ à 5% pour obtenir une éponge et membrane régulière et cohésive.

- On répète la même méthode avec les autres composites.

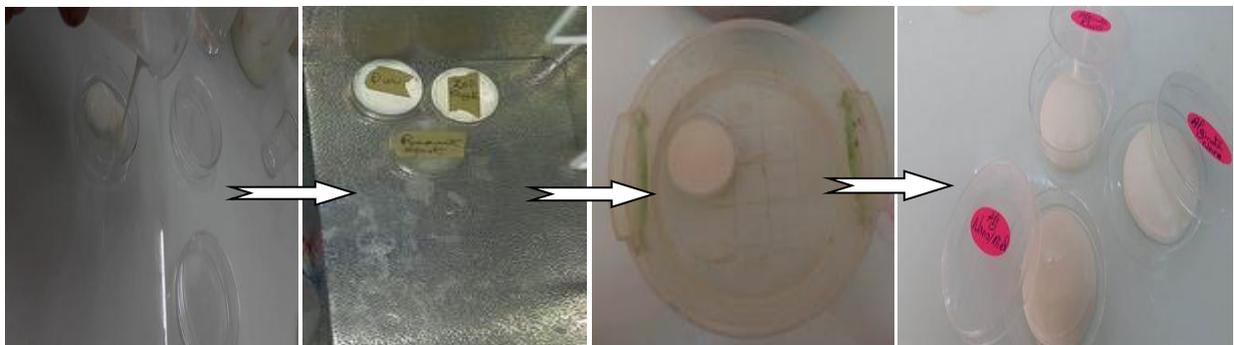


Figure.II.13: procédé de préparation des pansements

II.7. Caractérisation des NPs de ZnO et Ag

II.7. 1. Spectroscopie UV-visible

La spectroscopie UV-Vis est une technique largement utilisée pour étudier les propriétés optiques, telles que la transparence et l'énergie de bande interdite, du produit final. Dans le cadre de cette étude, un spectrophotomètre UviLine UV-Vis modèle 9400C a été utilisé, offrant une plage de mesure allant de 200 à 1000 nm pour les longueurs d'onde.



Figure.II.14: UviLine UV-Vis modèle 9400C

II.7. 2. Diffraction des rayons X (DRX)

Un appareil de DRX de modèle Malvern Panalytical a été utilisé pour étudier la structure cristalline des nanoparticules Ag et ZnO. L'instrument équipé du détecteur à scintillation LYNXEYE et d'un rayonnement Cu K α ($\lambda = 1,54184 \text{ \AA}$) à une tension de 30 KV et un courant de 10 mA. Les échantillons ont été placés dans un porte-échantillon et scannés sur une plage de 25 à 40 ° avec une taille de pas de 0,0202 ° à 1 s par étape (1733 étapes au total) et tournés à 15 tr / min pour obtenir un diffractogramme moyen des échantillons.



Figure.II.15 : diffractomètre de modèle Malvern Panalytical

II.7. 3. La microscopie électronique à balayage (MEB)

MEB a été employée pour évaluer l'agglomération et la morphologie des nanoparticules synthétisées. À cet effet, un microscope électronique à balayage du modèle Thermoscientific, fonctionnant à une tension d'accélération de 30 kV, a été utilisé. Les nanoparticules biosynthétisées ont été préparées sur une grille de lame de couverture en appliquant une petite quantité de matériau, puis en laissant sécher à température ambiante avant d'être visualisées à l'aide de la MEB (FESEM, Field-Emission Scanning Electron Microscope).



Figure.II.16 : L'appareil MEB modèle thermoscientific

II.7. 4. Diffusion dynamique de la lumière (DLS) et potentiel zêta

Les nanoparticules ont été examinées pour leur taille et leur charge de surface à l'aide d'un analyseur de taille de particules (Malvern, Royaume-Uni) par DLS et potentiel zêta.

La diffusion dynamique de la lumière (DLS) et le potentiel zêta ont été mesurés à l'aide du Malvern Zeta Sizer (ZS 90, États-Unis). Les mesures ont été effectuées avec un spectromètre Brukertensor.



Figure.II.17 : L'appareil Malvern Zeta Sizer

II.8. Caractérisation de crème

II.8.1. Détermination le type d'émulsion

On utilise deux méthodes pour déterminer le type d'émulsion :

- ✚ **Méthode de dilution** : Une émulsion L/H se dilue facilement dans l'eau mais pas dans l'huile, tandis qu'une émulsion H/L montre le contraire. Dans un tube à essai, 1 ml de l'émulsion est versé et 9ml d'eau distillée sont ajoutés, puis on observe si la dilution se produit ou non.
- ✚ **Méthode des colorants** : Une goutte de colorant hydrosoluble, tel que le "bleu de méthylène", est ajoutée à l'émulsion. Si l'émulsion est de type H/L, la coloration se propage dans l'émulsion.

II.8.2. Mesure du pH

Pour mesurer le pH du mélange, deux mesures ont été effectuées en plongeant l'électrode d'un pH-mètre dans les préparations à examiner et en prenant la lecture.

II.8.3. Stabilité à la centrifugation

Les émulsions ont été soumises à des accélérations relativement élevées, généralement de l'ordre de 3000 tr/min pendant 6 minutes, en utilisant une centrifugeuse. Ensuite, l'aspect des émulsions a été observé et d'éventuelles instabilités ont été notées [124].

II.9. Activités pharmacologiques

II.9.1. Activité antioxydant

Différentes méthodes sont employées pour évaluer l'activité antioxydant des composés phénoliques purs, des extraits et des nanoparticules. Ces méthodes reposent sur la coloration ou la décoloration d'un réactif dans le milieu réactionnel. L'activité antioxydant a été évaluée en utilisant le test du DPPH (diphénylpicrylhydrazyl), qui permet de mesurer la capacité de balayage du radical libre DPPH [125].

II.9.1.1. Le test DPPH

a. Le principe du test

Le DPPH \cdot (1,1-diphényl-2-picrylhydrazyl) est un radical libre stable qui donne une teinte violette à sa solution et présente une absorption caractéristique à 517 nm. Lorsque cette solution de DPPH \cdot est mélangée à une substance fournissant des atomes d'hydrogène, telle qu'un antioxydant, le DPPH \cdot subit une réduction, entraînant la disparition de la couleur violette et son remplacement par une teinte jaune. Cette transformation est identifiable par une bande d'absorption visible à 517 nm (Figure 18).

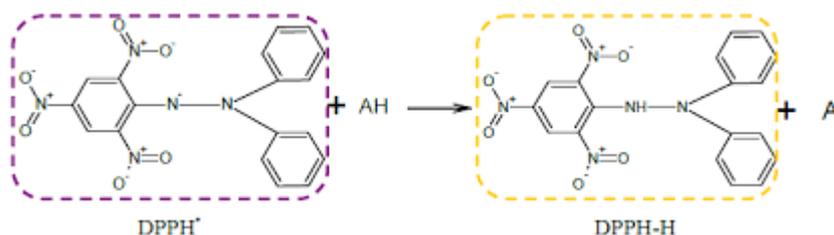


Figure.II.18: Le radical DPPH \cdot et sa forme réduite [126].

b. Mode opératoire

Différentes concentrations du produit à tester sont préparées en ajoutant 1 ml de méthanol. Par la suite, 2 ml d'une solution de DPPH \cdot avec une concentration de 0,1 mM sont ajoutés au mélange. Après une agitation vigoureuse, le mélange est incubé pendant 1 heure dans l'obscurité et à température ambiante. Ensuite, l'absorbance est mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-visible. Une solution de référence contenant 1 ml de méthanol et 2 ml de DPPH \cdot est également préparée simultanément et utilisée comme blanc analytique. L'activité antiradicalaire du DPPH \cdot est évaluée en suivant les méthodes décrites par Brand-Williams et al., avec certaines adaptations [127].

c. Expression

La formule suivante a été utilisée pour calculer le pourcentage d'antioxydants :

$$I \% = \frac{A0-AS}{A0} * 100$$

I%: Pourcentage de l'activité anti-radicalaire.

A0 : absorbance du blanc analytique.

AS : absorbance de la solution en présence d'extrait.

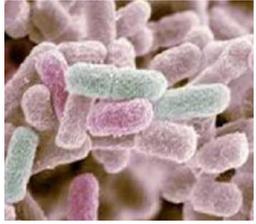
d. Détermination d'IC₅₀

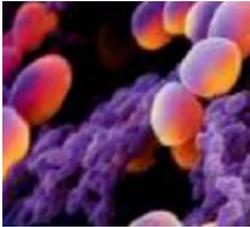
Ce paramètre est déterminé en mesurant la concentration d'antioxydant nécessaire pour réduire de moitié la concentration initiale du radical libre DPPH·. Il est inversement proportionnel à la capacité antioxydante, ce qui signifie que plus la valeur de ce paramètre est faible, plus la capacité antioxydante est élevée [128].

II.9.2. Activité antibactérienne

Les tests antibactériens sont menés pour évaluer l'effet bactéricide de chaque produit préparé. L'évaluation de l'activité antibactérienne est réalisée en utilisant la méthode de diffusion du composé antimicrobien dans un milieu solide, effectuée dans une boîte de Pétri. Cette méthode permet de créer un gradient de concentration après un certain temps de contact entre le produit et le microorganisme cible. L'effet du produit antimicrobien sur la cible est évalué en mesurant la zone d'inhibition et en prenant en compte son diamètre. En fonction de ces mesures, la souche bactérienne est classée comme sensible, très sensible, extrêmement sensible ou résistante.

Tableau II.4: Généralités sur les souches bactériennes utilisées

Les Souches testées	Caractères bactériologiques	Habitats	Pouvoir pathogène
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922.	Gram – 	-Le tube digestif	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 n'est pas considéré comme une souche pathogène spécifique pour la peau. Il s'agit plutôt d'une souche bactérienne

			<p>courante présente dans l'intestin des humains et des animaux. Cependant, dans certaines conditions, notamment en présence de lésions cutanées ou en cas de contamination fécale, il est possible que cette souche d'<i>Escherichia coli</i> puisse causer des infections cutanées. Cela peut se produire si la bactérie pénètre dans la peau par une plaie ou une lésion, provoquant une infection locale [129][130].</p>
<p><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923.</p>	<p>Gram +</p> 	<ul style="list-style-type: none"> - Les fosses nasales - La gorge - Le tube digestif 	<p><i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 est une souche pathogène connue pour causer des infections cutanées chez les humains. Lorsqu'il colonise la peau, <i>Staphylococcus aureus</i> peut provoquer diverses affections cutanées, telles que des furoncles, des folliculites, des impétigos et des infections plus graves comme les cellulites et les infections des plaies.</p> <p><i>Staphylococcus aureus</i> produit des enzymes et des toxines qui contribuent à sa virulence et à sa capacité à causer des dommages tissulaires. Certains types de <i>Staphylococcus aureus</i> sont</p>

			également résistants aux antibiotiques, ce qui rend le traitement des infections plus difficile [131].
--	--	--	--

Le milieu de culture solide pour les bactéries a été la gélose Mueller Hinton (GMH) (Sigma-Aldrich), Elle présente les caractéristiques suivantes :

- Infusion de viande de bœuf : 300,0 ml
- Peptone de caséine : 17,5 g
- Amidon de maïs : 1,5 g
- Agar : 17,0 g
- pH = 7,4.

Donc : 38g de poudre GMH dans un 1L d'eau distillé, sont stérilisés à l'autoclave pendant 90 minutes à 120°C, puis stockés à une température ambiante.

II.9.2.1.Méthodes de détermination de l'activité antibactérienne

Avant de commencer le travail, la surface de travail a été nettoyée avec de l'eau javel, le travail est près d'un bec benzène.

L'évaluation in vitro de l'activité antibactérienne de nos produits synthétisés a été réalisée sur différentes souches bactériennes par la méthode de diffusion en milieu solide, telle que décrite par khane et al. (2022), avec certaines modifications. Cette activité antibactérienne est déterminée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition de croissance bactérienne qui se forme autour du puits contenant le produit actif.

✓ **Ensemencement des souches conservées**

Dans un endroit stérile et à partir de la souche conservée, un ensemencement a été faite sur des boites pétri contenant de la gélose de MH, puis incubation de 24h à 37°C.

✓ **Préparation des suspensions bactériennes**

Une boucle de colonies bien isolées (deux à trois colonies) est transférée dans un tube à vis contenant 10 ml de Bouillon Muller-Hinton, puis le tube est incubé à 37 °C pendant 18 heures afin de favoriser la croissance bactérienne.

✓ **Ajustements de la charge microbienne**

Après 18h, Une suspension de 24 h (37°C) est préparée avec de Bouillon Muller-Hinton, diluée et ajustée la densité optique (DO) pour chaque souche à l'aide d'un spectrophotomètre (type Thermo Fisher Scientific (UviLine 9400C)) dans une longueur d'onde de 610 nm avec un intervalle compris entre [0.08- 0.1] l'équivalent de 10^6 UFC/ml [132].

II.9.2.2. Test d'activité antibactérienne par diffusion en milieu solide (Antibiogramme par la méthode des puits)

Deux boîtes de Pétri ont été préparées pour chaque espèce bactérienne. L'une contenait les antibiotiques de référence sous forme de disques de papier, tandis que l'autre contenait nos produits.

L'activité antibactérienne de nos échantillons a été étudiée pour chaque souche en utilisant la méthode de diffusion. À partir d'une culture de 18 à 20 heures contenant 10^5 à 10^6 UFC/ml, chaque boîte de Pétri a étéensemencée avec la souche bactérienne correspondante en réalisant des stries serrées à la surface du milieu Mueller Hinton pour les bactéries et du milieu de gélose SB pour la levure, préalablement versé dans les boîtes de Pétri. Après un temps de contact de 15 minutes à température ambiante, permettant aux bactéries de se fixer à la surface du milieu de culture, des puits ont été créés à l'aide de pipettes Pasteur dotées d'une extrémité épaisse de 6mm. Le fond des puits a été scellé avec une goutte de gélose Mueller Hinton afin de limiter la diffusion du produit sous la gélose. Ensuite, 20 ml de l'échantillon d'étude ont été ajoutés dans chaque puits. Après une période de pré-diffusion de 20 minutes à température ambiante, les boîtes ont été incubées dans des étuves pendant 24 heures à 37 °C. À la fin de cette période, les zones d'inhibition ont été mesurées en millimètres à l'aide d'une règle.

II.9.3. Activité anti-inflammatoire

Sur la base des observations et des témoignages des personnes ayant utilisé les pansements comme anti-inflammatoire, nous avons choisi de tester l'effet anti-inflammatoire des pansements préparés in vitro.

✚ **Activité in vivo sur les rats**

Les tests in vivo sur les pansements anti-brûlures ont été réalisés sur des souris mâles âgées de 8 semaines. Les souris ont été logées dans l'animalerie High-Tech, où des conditions optimales de température ($22 \pm 1^\circ\text{C}$) et d'humidité (45% à 65%) ont été maintenues.

Une période d'acclimatation de 7 jours a été observée pour les souris dans des cages filtrantes à usage unique avant le début des expériences. Toutes les procédures expérimentales ont été

conduites en conformité avec les exigences du Comité d'Éthique en Expérimentation Animale des Hauts de France (C2EA - 75) (dossier de référence 2017051910183697).

Le jour de l'expérience, les souris ont été anesthésiées avec de l'isoflurane, un agent anesthésique volatil. Ensuite, la zone dorsale des souris a été rasée en utilisant une tondeuse et une crème dépilatoire Veet®. La zone a été nettoyée avec une solution stérile de sérum physiologique, puis une abrasion a été réalisée à l'aide d'un scalpel. Des pansements d'un diamètre de 12 mm ont été humidifiés avec du sérum physiologique et placés sur la plaie infectée. Une compresse a été ajoutée comme pansement secondaire. Le tout a été recouvert d'un film adhésif (Tegaderm™) pour maintenir le pansement en place, et une seule injection de buprénorphine a été administrée comme traitement analgésique.

Les pansements ont été renouvelés après 1 jours et 7 jours.

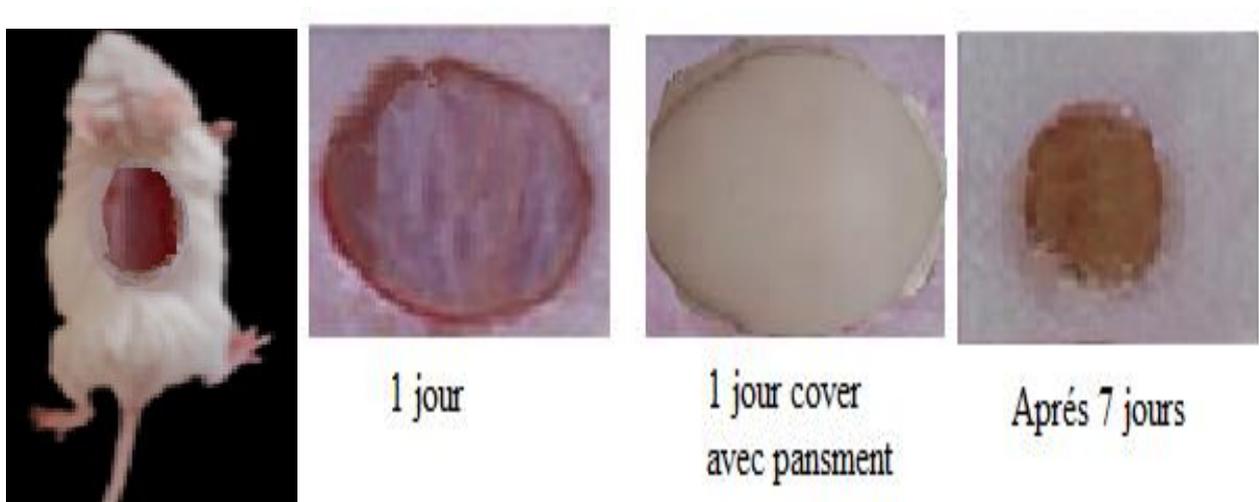


Figure. II.19 : Activité in vivo sur les rats

Chapitre III : **Résultats et Discussion**



III.1. Introduction

Ce chapitre est entièrement consacré à la présentation des résultats d'une biosynthèse et respectueuse de l'environnement de nanoparticules d'argent et oxyde de zinc en utilisant des extraits de plantes de Pistacia Lentiscus L pour utiliser dans la préparation des pansements médicale.

III.2. Caractérisation des nanoparticules Ag et ZnO

III.2.1. Spectroscopie UV-Vis

Lorsque l'extrait aqueux des grains de Pistacia Lentiscus L est mélangé avec une solution aqueuse de nitrate d'argent, la couleur commence à changer du rouge au brun foncé en raison de la réduction des ions argent (Figure 1). En utilisant un spectrophotomètre UV-visible, un spectre a été obtenu dans la plage visible de 300 à 600 nm pour confirmer la présence de nanoparticules. Le spectre d'absorption UV-Vis des Ag-NPs synthétisées est présenté dans la figure III.2, où l'on observe une bande de plasmon de surface bien définie, centrée autour de à différents intervalles de temps montrant le pic à 302.25 nm, caractéristique des Ag-NPs. Les résultats de différents temps de contacts sur la taille des nanoparticules d'argent ont été étudiés par khane. Y et al. (2022). Les résultats que nous avons obtenus étaient très similaires à ce qu'ils ont trouvé. À mesure que le temps de contact augmente, un plus grand nombre de biomolécules seront participer au processus de réduction du métal.

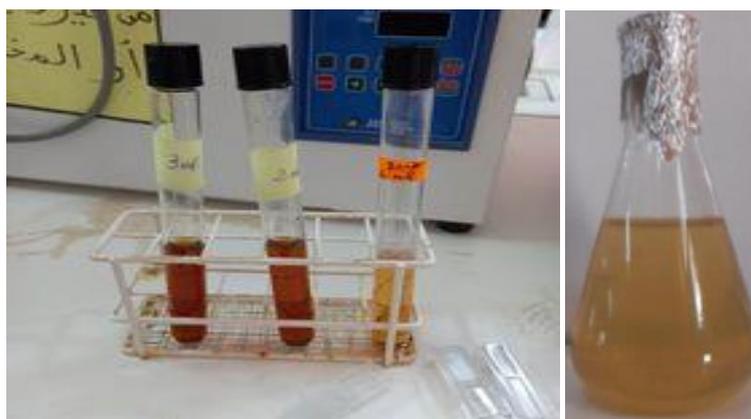


Figure. III.1 :Mécanisme de synthèse des AgNPs.

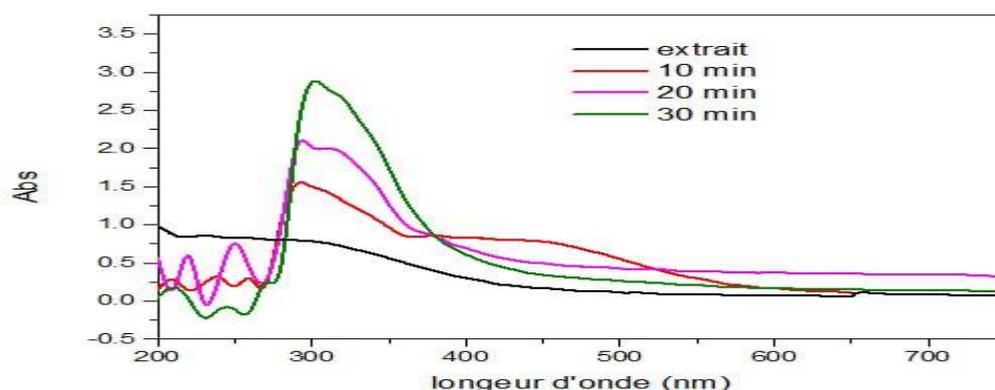


Figure.III.2 : Spectre ultraviolet visible (UV-Vis) des Ag-NPs synthétisées.

Pour les ZnO-NPs, Chieng et Loo [133] ont rapporté que le large pic d'absorption observé dans le spectre à 301.98 nm est une bande caractéristique des nanoparticules de ZnO pures [134]. Aucun autre pique n'a été observé dans le spectre, ce qui confirme que les produits synthétisés sont uniquement des ZnO Figure III.3.

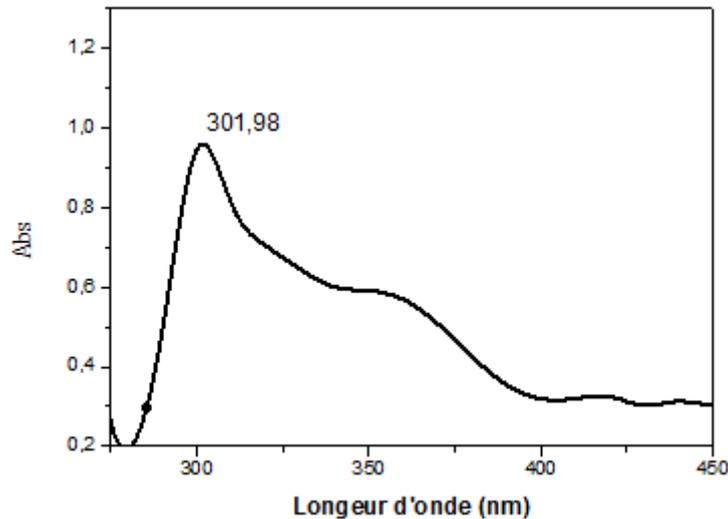


Figure.III.3 :Spectres ultraviolets visibles (UV-Vis) des ZnO-NPs synthétisés.

III.2.2.Diffusion de lumière dynamique DLS et potentiel zêta

III.2.2.1.Nanoparticule d'argent

La Figure.III.4 (a) présente l'image de la distribution de taille des nanoparticules d'argent biosynthétisées obtenue par DLS. On observe que la distribution de taille des AgNPs varie de 19.57 à 97.20 nm. La taille moyenne calculée des particules d'AgNPs est de 58.38 nm. Le spectre large de l'analyseur DLS confirme que la taille des particules est réduite par rapport au pic SPR net (424 nm) obtenu dans les spectres UV-Vis

Le potentiel zêta des AgNPs biosynthétisées a été trouvé sous la forme d'un pic net à -12.7 mV (Figure.III.4 (b)). Il est suggéré que la surface des nanoparticules est chargée négativement et dispersée dans le milieu. La valeur négative confirme la répulsion entre les particules et prouve qu'elles sont très stables.

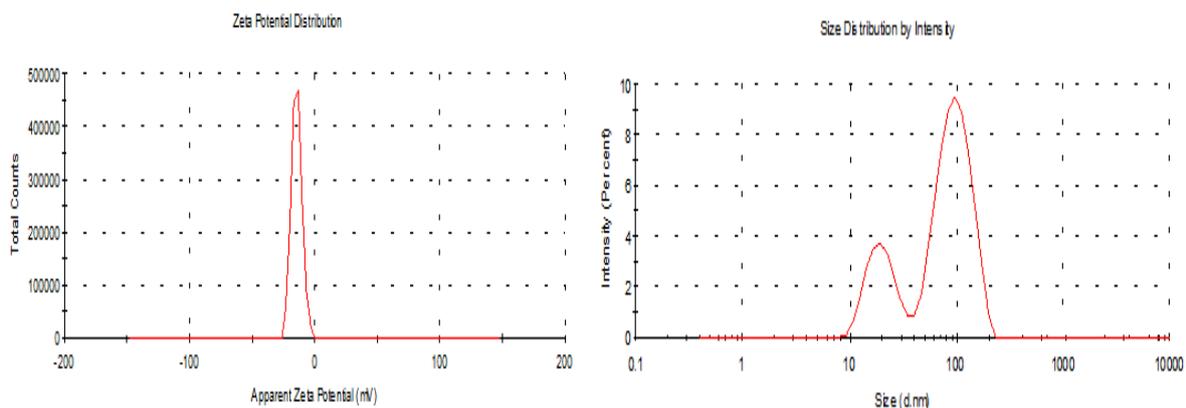


Figure.III.4 : (a) Distribution de taille des particules des nanoparticules de NPs Ag synthétisées ; (b) Analyse du potentiel zêta.

Tableau.III.1 : Les résultats de diffusion dynamique de la lumière (DLS) et potentiel zêta de NP Ag.

T	Intensity	Size	Z- Aveerage	PdI	ZP	Mob	Cond
°C	%	d.nm	d.nm		mV	µmcm/Vs	mS/cm
25	62.3	97.20	58.38	0.783			
	20.3	19.57					
25					-12,7	-0,9992	0,727

III.2.2.2.Nanoparticule d'oxyde de zinc

Les nanoparticules en mouvement brownien sont mesurées en fonction de leur diffusion de la lumière dépendante du temps. La distribution de la taille des particules a été déterminée à l'aide de l'analyse par diffusion dynamique de la lumière [135]. Dans une solution colloïdale, la diffusion dynamique de la lumière est largement utilisée pour mesurer l'épaisseur de la couche des agents de revêtement ou des stabilisants présents dans les nanoparticules métalliques, ainsi que la taille du noyau métallique. La figure.III.5.a montré le profil DLS des nanoparticules de ZnO biosynthétisées à l'aide de l'extrait de grains de Darou. La distribution de taille des nanoparticules synthétisées est de 99.4 nm avec une maximum size égale 112 nm. De plus, le potentiel zêta négatif des nanoparticules de ZnO, qui s'élève à -27,2 mV, confirme la stabilité des nanoparticules synthétisées (figure.III.5. b). Les particules ayant un potentiel zêta supérieur à +30 mV ou inférieur à -30 mV sont considérées comme stables. Avec un potentiel zêta de -27,2 mV, les nanoparticules de ZnO synthétisées par biosynthèse à 400 °C sont très stables. La valeur négative élevée du potentiel zêta est en corrélation avec la présence de groupes chargés négativement à la surface des nanoparticules. Cette réduction de la réduction des ions métalliques et la stabilisation des nanoparticules pourraient être causées par des protéines et des flavonoïdes présents dans l'extrait de feuilles. Des résultats similaires ont été rapportés par G. Kamarajan et al [136].

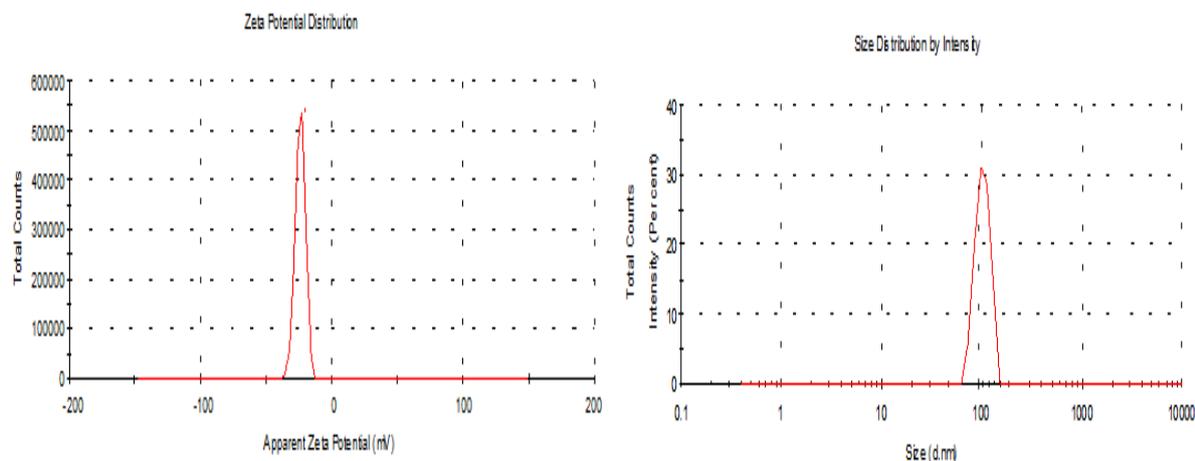


Figure.III.5 : (a) Distribution de taille des particules des nanoparticules de ZnO synthétisées ; (b) Analyse du potentiel zêta.

Tableau.III.2 : Les résultats de diffusion dynamique de la lumière (DLS) et potentiel zêta de NP ZnO.

T	Size	Z-	PdI	ZP	Mob	Cond
Average						
°C	d.nm	d.nm		mV	μmcm/Vs	mS/cm
25	99.4	112	1			
25				-27.2	-2,331	1,64

III.2.3. Analyse par microscopie électronique à balayage MEB

III.2.3.1. Nanoparticule d'argent

La morphologie de la surface et la taille des particules des AgNPs synthétisées vertes ont été déterminées à l'aide d'un microscope électronique à balayage (MEB).

Les images MEB de nanoparticules d'argent synthétisées par l'extrait de fruit de Pistacia Lentiscus ont principalement montré des particules sphériques d'une taille inférieure à 100 nm.

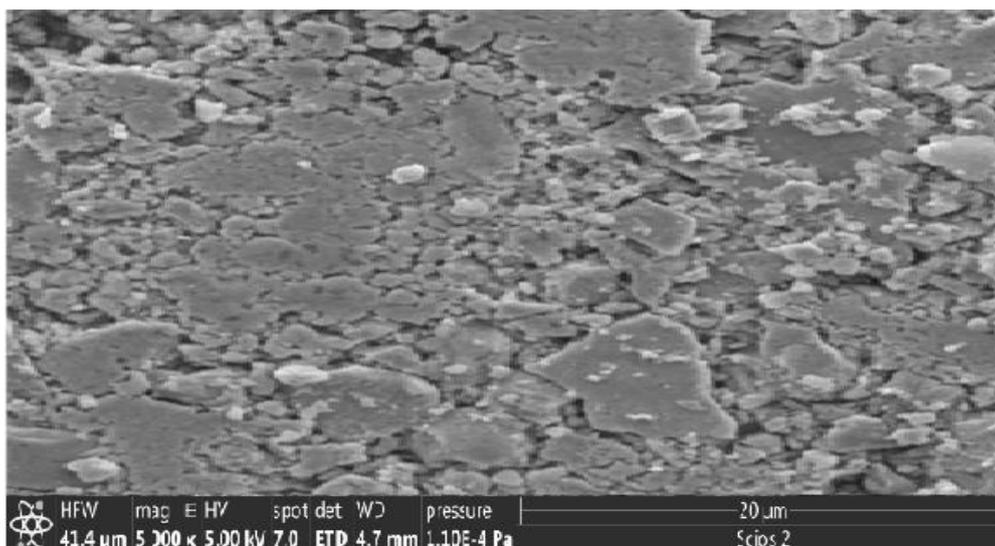


Figure.III.6 : Images MEB des nanoparticules de Ag NPs

III.2.3.2.Nanoparticule d'oxyde de zinc

L'analyse MEB a été utilisée pour déterminer la morphologie des NPs synthétisées. La morphologie de la surface du ZnO NPs a été examinée à l'aide d'un MEB. L'image MEB a été affichées dans la figure.III.7. L'examen au MEB a révélé que la forme des NPs de ZnO synthétisées était sphérique.

L'images MEB montrée que la plupart des grains se situent à l'échelle nanométrique. On note également que les particules s'agrègent à leur surface. L'agrégation des particules à la surface pourrait être due à l'énergie de surface élevée des NPs synthétisées.

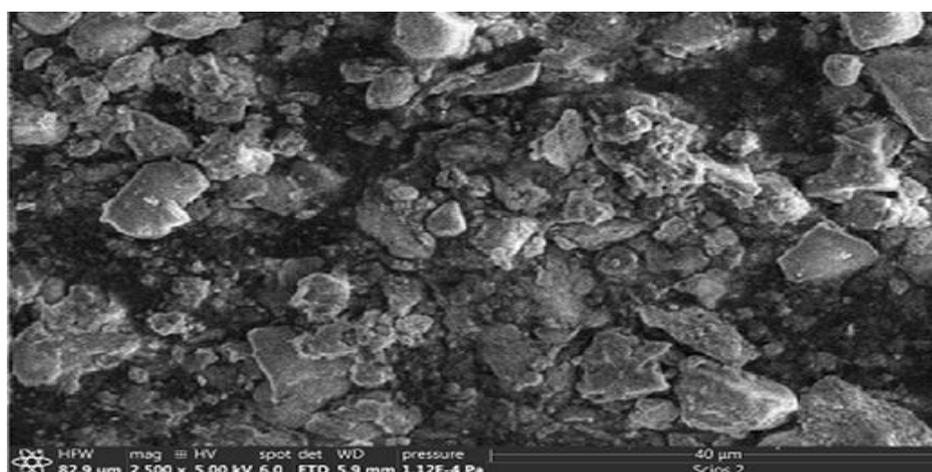


Figure.III.7 : Images MEB des nanoparticules de ZnO

III.2.4.Diffraction des rayons X (DRX)

III.2.4.1.Nanoparticule d'argent

Nous avons caractérisé nos nanoparticules préparées par méthode biologique par diffraction des rayons X (DRX).

Le diagramme XRD des AgNPs synthétisées à partir de l'extrait de du Pistacia Lentiscus L est illustré à la Fig.III.8. La XRD a été réalisée pour déterminer la structure cristalline des AgNPs.

Les principaux pics à (2θ) $38,19^\circ$ $44,5^\circ$ $65,5^\circ$ $77,8^\circ$ correspondant aux plans (111), (200), (220) et (311), respectivement.

Le schéma de diffraction obtenu confirme la nature cristalline des AgNPs qui ont une structure cubique à faces centrées (FCC) [137].

La taille calculée des particules d'AgNPs en utilisant l'équation de Scherrer était égale à environ 21,81 nm. Des résultats similaires ont été établis par Sadeghi et GholamhoseinpoorSujitha et al. [138].

L'apparition de ces pics est due à la présence de composés phytochimiques dans les extraits de fruits. Les plans les plus forts indiquent que l'argent est un constituant majeur dans la biosynthèse. En outre, trois pics non attribués sont apparus à $27,8^\circ$ $32,25^\circ$ et $46,21^\circ$. Ces pics étaient plus faibles que ceux de l'argent. Cela peut être dû aux composés bioorganiques présents à la surface des AgNPs. Des structures cristallines imprévues ($27,8^\circ$ $32,25^\circ$ et $46,21^\circ$) sont également présentes et pourraient être dues aux composés organiques présents dans l'extrait. Un résultat similaire a été observé par Kumar et Yadav (2009) et Jeeva et al. (2014b) [139].

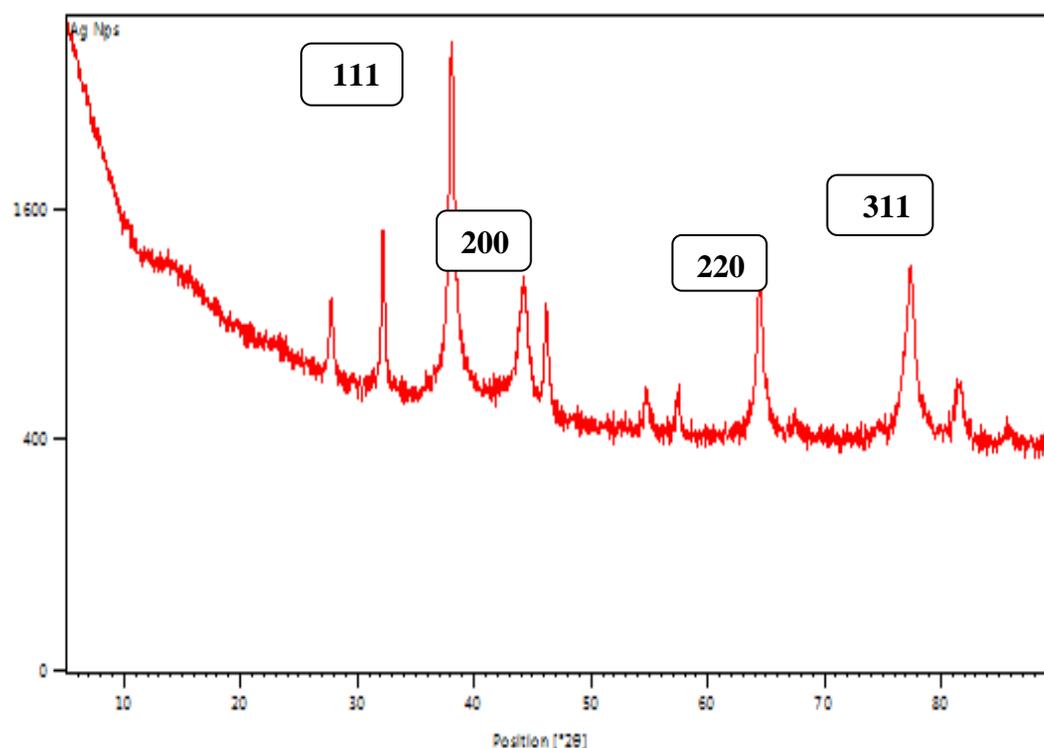


Figure.III.8 :Schémas DRX des NPs de Ag biosynthétisées à l'aide d'extrait de Pistacia Lentiscus L.

Tableau III.3 : Données d'analyse XRD de NP Ag et description de la forme à l'aide de l'équation de Bragg ($2d\sin\theta = n\lambda$) et de l'équation de Scherrer $D = K\lambda/\beta\cos\theta$.

Paramètres		Calculations				
K	λ (Å)	Peak position 2θ (°)	FWHM β (°)	d(nm)	D (nm)	AverageD (nm)
0,94	1,5406	38,19	0,4583	2,355	19,16	21,81
		44,5	0,6835	2,034	13,12	
		65,5	0,601	1,424	16,42	
		77,8	0,21	1,227	50,77	

III.2.4.2.Nanoparticule de ZnO

Les propriétés structurales et la taille des cristallites des ZnO NPs biosynthétisées avec l'extrait des grains de la plante de Darou ont été étudiées par l'analyse du schéma de diffraction des rayons X (DRX). Le diagramme DRX du ZnO NPs est présenté dans la Fig.III.9. Comme le montre la figure, les pics observés à $2\theta = 31.99^\circ, 34.70^\circ, 36.50^\circ, 47.75^\circ, 56.78^\circ, 62.75^\circ, 67.98^\circ$. Les pics de diffraction nets et étroits indiquent que le matériau préparé est constitué de particules à l'échelle nanométrique, la nature cristalline des nanoparticules sont associés aux plans [100], [002], [101], [102], [110], [103], [112]. Le schéma de diffraction obtenu confirme la nature cristalline des ZnONPs qui ont une structure hexagonale [140]. En outre, des autre pic caractéristique correspondant à des impuretés été observé.

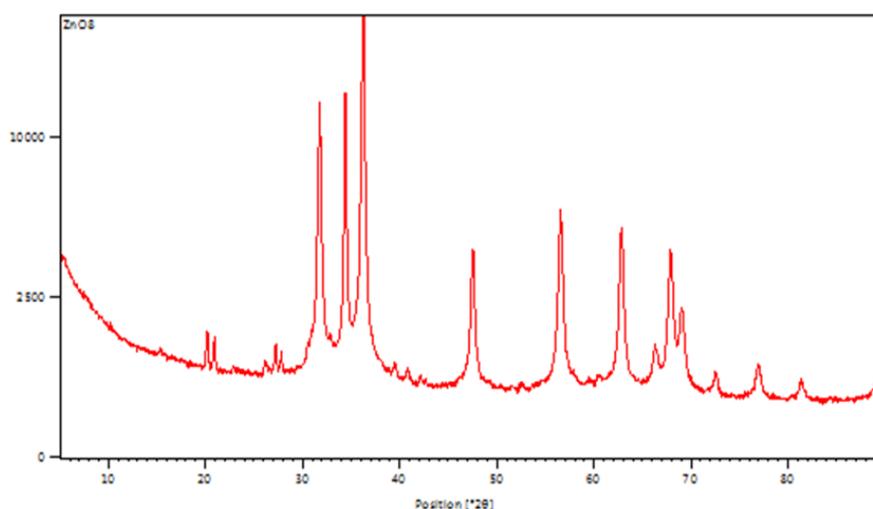


Figure.III.9 : Schémas DRX des NPs de ZnO biosynthétisées.

Le diamètre des nanoparticules de ZnO synthétisées a été calculé à l'aide de la formule de Debye Scherreret sont énumérés dans le tableau.III.4.

Tableau III.4 : Données d'analyse XRD de NPs ZnO et description de la forme à l'aide de l'équation de Scherrer $D = K\lambda/\beta\cos\theta$.

Parameters		Calculations				
K	λ (Å)	Peak position 2θ (°)	FWHM β (°)		D (nm)	AverageD (nm)
0,94	1,5406	31,99	0,43	2,795	20,07	26,99
		34,7	0,65	2,583	13,37	
		36,5	0,32	2,46	27,30	
		47,75	0,16	1,903	56,71	
		56,78	0,411		22,95	
		62,75	0,452		21,50	

III.3. L'application des NPs de ZnO et Ag synthétisé

III.3.1. La pommade (crème)

La pommade est bien émulsion



Figure.III.10 : La pommade (photo mobil)

III.3.2. Les pansements



Figure.III.11 : Pansements a base nanoparticules (photo mobil)

III.4. Caractérisation de crème

III.4.1. Le type d'émulsion

➤ **Méthode par dilution**



Figure.III.12 : la dilution de pommade

Une miscibilité de l'eau avec les échantillons a été remarquée cela indique que les émulsions résultantes ont comme phase continue l'eau ; elles sont de type H/E et possède un absorption cutanée rapide.

➤ **Méthode des colorants**

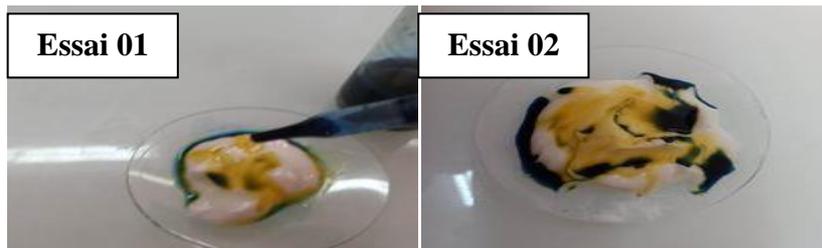


Figure.III.13 : la diffusion du bleu de méthylène dans les crèmes.

Une bonne diffusion du colorant du bleu de méthylène dans les crèmes préparées a été observées donc ces crèmes sont de type huile dans l'eau (H/E).

III.4.2. Mesure du pH

Les valeurs du pH obtenues pour les émulsions oscillent entre 4.0 et 6.06.

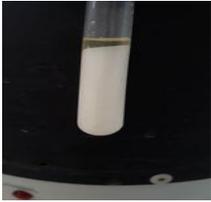


Figure.III.14 : la mesure de pH de pommade.

Les résultats obtenus concordent avec les normes de pH [5.5 ;6.5].

III.4.3. Stabilité à la centrifugation

Tableau.III.5 : essai de stabilité à la centrifugation.

L'essai	Après centrifugation (3000tr / min) pendant 6 min	Les résultats
1		Une séparation nette et irréversible des deux phases.
2		Absence de toute forme d'instabilité.

III.5. Activités pharmacologiques

III.5.1. Activité antioxydant

L'activité anti-radicalaire des échantillons est évaluée (huile et crème avec nanoparticules) en utilisant la méthode DPPH et en utilisant l'acide ascorbique comme standard pour préparer la gamme d'étalonnage.

Dans l'essai de piégeage des radicaux libres, une solution de DPPH fraîchement préparée présente une couleur pourpre ($\lambda_{max} = 517 \text{ nm}$) qui disparaît progressivement en présence d'un bon donneur d'hydrogène, c'est-à-dire d'un antioxydant puissant, provoquant ainsi la décoloration vers la couleur jaune.

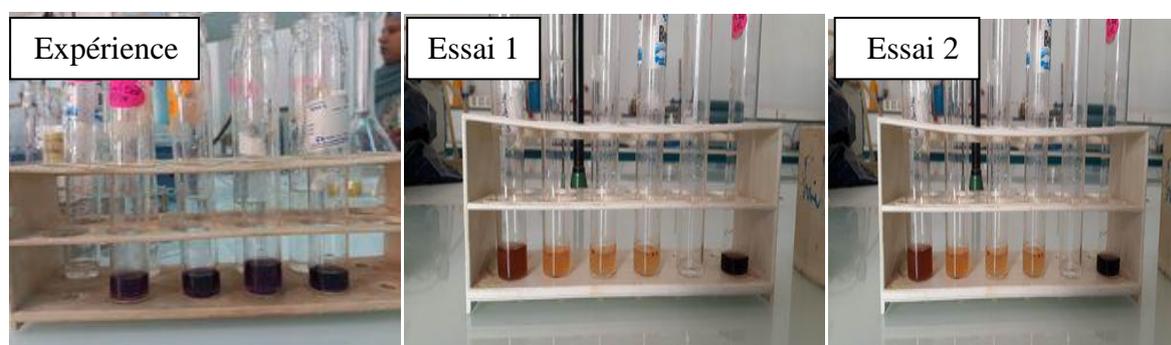


Figure. III.15: Teste DPPH pour huile.

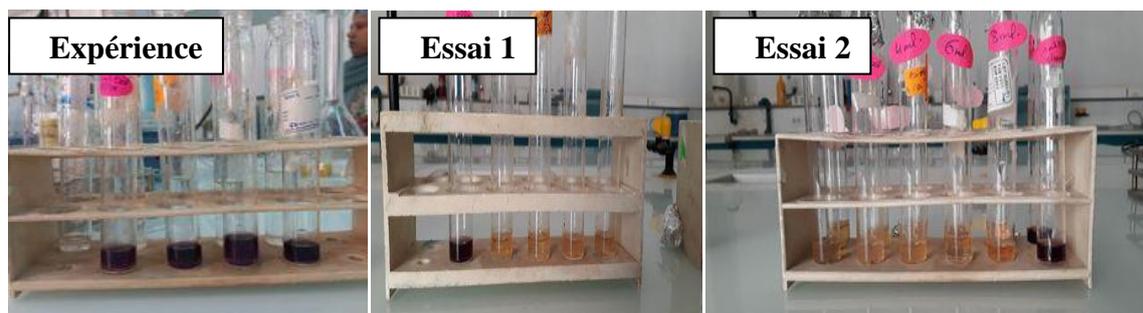


Figure III.16 : Teste DPPH pour crème avec nanoparticule.

Tous les échantillons ont réagi directement et réduit la large gamme de radicaux libres de DPPH [141], et le taux de piégeage a progressé à mesure que la concentration de l'échantillon testé augmentait. En particulier, l'activité de piégeage du radical DPPH dans le crème était de $(80 \pm 0,604, 1600 \pm 0,835$ et $4000 \pm 0,917$ à $0,1$ et mg/mL) avec de l'huile et $(160 \pm 0,173, 800 \pm 0,58$ et $1600 \pm 0,623$ à $0,1$, et 1 mg/mL) avec de la crème avec AgNPs vertes La crème contenant des nanoparticules d'argent synthétisées en utilisant l'extrait de *Pistacia Lentiscus L* est a montré la meilleure activité antioxydant par rapport à l'huile.

Des résultats antérieurs ont montré que l'huile préparée à partir de plantes médicinales présente une activité antioxydant due aux propriétés d'oxydoréduction d'importants antioxydants naturels, tels que les acides phénoliques et les flavonoïdes [142,143]. D'autre part, la capacité antioxydant de la pommade contenant des AgNPs peut être liée à la présence de composés phénoliques et de flavonoïdes qui forment une couche sur les nanoparticules d'argent, et elle peut également être plus élevée en raison de l'effet synergique des nanoparticules d'argent après l'interaction physicochimique des ions Ag et avec les groupes fonctionnels d'un groupe de plantes médicinales, [144].

Étant donné que la di-pommade contenant des nanoparticules d'argent et l'huile préparée à partir d'un groupe de plantes médicinales ont montré des performances significativement différentes par rapport à l'acide ascorbique comme solution standard, nous pouvons dire que ce travail met en évidence la valeur thérapeutique des AgNPs biosynthétisés comme source pour le développement de médicaments antioxydants pour les soins médicaux.

Dans ce travail, nous avons déterminés la valeur IC_{50} (autrement appelée concentration inhibitrice à 50%) est déterminée et regroupe dans le tableau III.6.

Ce paramètre détermine la capacité à piéger les radicaux libres. Plus La valeur IC_{50} est basse, plus l'activité antioxydant du composé est élevée (réactif) [145].

Tableau.III.6 :CI₅₀ crème avec NPs et huile

Echantillons	Huile	Crème a base NPs
IC ₅₀ (mg/ml)	37.77	52

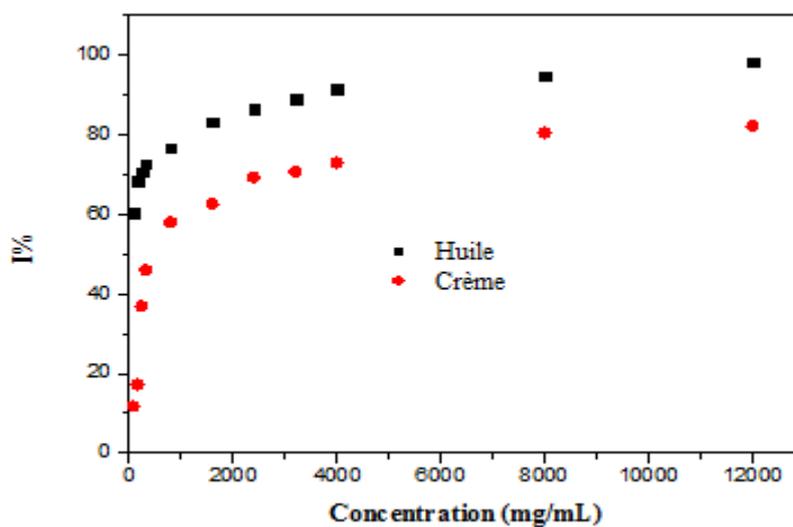


Figure III.17 : Pourcentage d'inhibition des radicaux libres DPPH avec différentes concentrations d'huile et crème.

III.5.2. Activité antibactérienne

Selon Ponce et al. (2003), le diamètre des zones d'inhibition renseigne sur la sensibilité d'une bactérie, donc les résultats sont exprimés selon quatre niveaux d'activité :

- Souche résistante ($D < 8$ mm)
- Souche sensible ($9\text{mm} \leq D \leq 14\text{mm}$)
- Souche très sensible ($15\text{mm} \leq D \leq 19$ mm)
- Souche extrêmement sensible ($D > 20$ mm) [146].

Tableau.III.7: Résultats de l'activité antibactérienne.

	Les bactéries utilisées	
	Gram +	Gram -
	Staphylococcus aureus ATCC 25923	E.coli ATCC 25922
huile	12	14
AgNPs	22	25
ZnO	16.5	18
crème	26	28.5
Pansement	25	26.5
6/ eau	-	-

III.5.3.Activité anti-inflammatoire

Les résultats obtenus ont montré que les pansements médicaux a base nanoparticule avaient des propriétés anti-inflammatoires et antibactériennes et amélioreraient la cicatrisation des brûlures cutanées en une semaine.

L'effet anti-inflammatoire a été évalué en mesurant le volume de l'œdème de la patte ayant reçu le pansement

- ✚ Le premier jour, le diamètre de la brûlure était de 3 cm
- ✚ Le deuxième jour, 3 est devenu 2,8 cm
- ✚ Au jour 7, il est devenu 1,8cm



Figure III.18 : l'effet d'activité anti-inflammatoire

Conclusion générale

Conclusion générale

La synthèse verte de nanoparticules gagne en importance et a été suggérée comme une alternative possible aux méthodes chimiques et physiques. Le présent travail rapporte une synthèse à faible coût et respectueuse de l'environnement de nanoparticules d'oxyde de zinc (ZnO) et de nanoparticules d'argent en utilisant un extrait des grains de pistacia lentiscus L. Les nanoparticules biosynthétisées ont été caractérisées par DRX et MEB.

Dans le présent travail, les nanoparticules biosynthétisées ont été utilisées pour préparer et renforcer des pansements anti-brûlures .

Les films de gel hydrogel alginate de taille nanométrique chargé avec les nanoparticules d'argent et d'oxyde de Zinc s'est révélé être une matrice prometteuse pour l'adsorption des pommades anti-brûlures .

A pommade protégées par les nanoparticules Ag et ZnO montre un efficacité antioxydant et antibactérienne. Les résultats des études biologiques que nous avons menées sur des rats (surface de la plaie, cicatrisation améliorée et image morphologique) confirment indirectement la perspective de l'utilisation médicale des pansements modifiés par les nanoparticules de ZnO et Ag en tant que composant de nanocomposites. En général, cela crée les conditions préalables à une stabilité élevée et à une uniformité du nanomatériau final. Il a été constaté que le pansement alginate/pommade/Ag/ZnO a présentait un ensemble de propriétés nécessaires pour les pansements de plaies dans le traitement des brûlures lors d'expériences in vivo. Ces revêtements peuvent accélérer la cicatrisation des plaies grâce à l'inclusion de plusieurs mécanismes : régulation de l'oxygénation et de la microcirculation, réduction de l'hypoxie dans une plaie de brûlure, réduction du stress oxydatif résultant du développement de la maladie de brûlure et activation de la protection antioxydant et antimicrobienne.

Références Bibliographiques

Références

- [1] G Chuto.,PChaumet-Riffaud,Les nanoparticules. *Médecine Nucléaire*,2010. 34(6), 370-376.
- [2] V.NKalpana, V.D.Rajeswari. A review on green synthesis, biomedical applications, and toxicity studies of ZnO NPs. *Bioinorg. Chem. Appl*3569758 .2018
- [3] B. I Keerawelle,, A. M. R Chamara,, G Thiripuranathar, Green synthesis of silver nanoparticles via medicinal plant extracts and their antibacterial activities. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 2019.8(7), 100-111.
- [4] PJain, T Pradeep,. Potential of silver nanoparticle-coated polyurethane foam as an antibacterial water filter. *Biotechnology and bioengineering*, 2005.90(1), 59-63.
- [5] A.Panja, A.K., Mishra,.M., Dash, N.K., Pandey, S.K., Singh,,B Kumar, Silver Nanoparticles–A Review. *Eurasian Journal of Medicine and Oncology*,2021. 5(2), 95.
- [6] M. Naseer, U., Aslam, B., Khalid,,et al. Green route to synthesize Zinc Oxide Nanoparticles using leaf extracts of Cassia fistula and Meliaazadarach and their antibacterial potential. *SciRep* 10, 9055 (2020).
- [7] R.Moret. CVC. «Nanomonde - Des nanosciences aux nanotechnologies. » .CNRS édition. 2006.
- [8] J. POTOČNIK,« Recommandation de la Commission du 18 octobre 2011 relative à la définition des nanomatériaux (2011/696/UE)», P.3, 2011.
- [9] N. BOUZAKHER-GHOMRASNI, « Identification et caractérisation métrologique des nanoparticules en matrices complexes », Thèse de doctorat, Université Paris-Saclay, 2021.
- [10] W. DJEGHBOUB, « Nanoparticules d'or et d'argent déposées sur oxyde de cérium synthétisées sous irradiation », Mémoire de Magister en physique, Université de ENTOURI CONSTANTINE, 2010.
- [11] INRS, « Nanomatériaux. Prévention des risques dans les laboratoires », P. 8-9, 2012.
- [12] A. KURTZ-CHALOT, « INTERNALISATION CELLULAIRE ET EFFETS BIOLOGIQUES DE NANOPARTICULES FLUORESCENTES DE SILICE : INFLUENCE DE LA TAILLE ET DE LA FONCTIONNALISATION DE SURFACE », Thèse de doctorat, l'École Nationale Supérieure des Mines de Saint-Étienne, P. 15, 2014.
- [13] S. Binet, N. Dedessus-Le Moustier, A. Delemarle, S. Devel, E. Drais, et al, « Les nanomatériaux manufacturés à l'horizon 2030 en France ». Rapport Technique INRS, P. 23, 2015. fhal-01275791f[14]B. Singh, S. Chauhan, G.Verma, «Nanocomposites – A Review », P. 2, 2020.

- [15] S. BOUTALEB, « Analyse de la réponse aux sollicitations et les propriétés mécaniques d'un composite renforcé par des particules sphériques », Thèse doctorat, Université des sciences et de la technologie Houari Boumedienne, P. 28-29, 2012.
- [16] H. Yaghoubian, S. Jahani, H. Beitollahi, S. Tajik, R. Hosseinzadeh, et P. Biparva, « Voltammetric Determination of Droxidopa in the Presence of Tryptophan Using a Nanostructured Base Electrochemical Sensor », *J. Electrochem. Sci. Technol.*, vol. 9, p. 109-117, juin 2019, doi: 10.33961/JECST.2018.9.2.109.
- [17] López-Goerne, P., Ramírez-Olivares, L. A., Pérez-Dávalos, L. A., Velázquez-Muñoz, J. A., & Reyes-González, J. Catalytic Nanomedicine. Cu/TiO₂-SiO₂ Nanoparticles as Treatment of Diabetic Foot Ulcer: A Case Report. *Current Nanomedicine (Formerly: Recent Patents on Nanomedicine)*, 2020 10(3), 290-295.
- [18] M. Alami «Prédiction de l'Endommagement de l'Interface Fibre Matrice d'un Nano-Composite Carbone/Graphite Epoxy par Algorithme Génétique », These de Doctorat en Technologie des matériaux, Université d'Oran Mohamed Boudiaf. 2015 / 2016
- [19] M. El. Achaby, «Nanocomposites graphene-polymère thermoplastique: Fabrication et étude des propriétés structurales, thermiques, rhéologiques et mécaniques», thèse de doctorat Université Mohammed V-AGDAL, 2012.
- [20] T. Bariza «Elaboration et Caractérisation de nanocomposites hybrides : Oxydes métalliques/polymères» », Thèse de Doctorat en sciences . l'université Freres Mentouri Constantine 1. 2015 / 2016
- [21] A. Ben mabrouk. «Elaboration de nanocomposites a base de whiskers cellulose et de polymère acrylique par polymérisation in situ», Thèse doctorat, Université de Grenoble. 2011.
- [22] S. Hibon «Elaboration de formulations Polyuréthane / Nanocharges minérales : influence des charges sur la synthèse des prépolymères et sur les propriétés des matériaux finaux», Thèse de doctorat. Université de Lyon, 2006.
- [23] L. Yu « Biodegradable Polymer Blends and Composites from Renewable Resources », 369-386, (2009)
- [24] k. Maziz «Photo et thermo dégradation de nanocomposite polythiophène/montmorillonite organomodifiée », Mémoire de Magister, Université des Sciences et de la Technologie d'Oran (Mohammed BOUDIAF), 2011

- [25] M. Augustine, S. Dr.Jayalekshmi .Investigations on novel polymer nano composites and bio-compatible manganese doped ZnS nanocrystals for photonic and bio-imaging applications, University of Science and TechnologyCochin-682022,Kerala,India,2012
- [26] M .Bencharki «Elaboration et caractérisation de nanocomposites à base de polymères biosourcés pour l’isolation électrique» Thèse doctoOrat ,Universite de reims champagne – Ardenne,2021 .
- [27] Z.Latreche. Revue bibliographique sur les nanocomposites à matrice polymère .Mémoire de Fin de Cycle Université A. MIRA – Béjaia. 13 octobre 2020
- [28] F Prosie, FX Lesage, F Deschamps. Nanoparticles: Structures, utilizations and health impacts. Presse Med 2008;37:1431–7.
- [29] GChuto, & P Chaumet-Riffaud, (2010). Les nanoparticules. Médecine Nucléaire, 34(6), 370–376. doi:10.1016/j.mednuc.2010.03.003
- [30] R .Boumaraf,SKemouguette , k Sellaoui «Biosynthèse des nanoparticules d’argent et applications» Mémoire En Vue de l’Obtention du Diplôme de Master en biologie Université 8 Mai 1945 Guelma, 2020
- [31] R. Augustine, E.A. Dominic, I. Reju, B. Kaimal, N. Kalarikkal, S. Thomas, Electrospunpolycaprolactone membranes incorporated with ZnO nanoparticles as skin substitutes with enhanced fibroblast proliferation and wound healing, RSC Advances, 4 (2014) 24777-24785.
- [32] L.H. Xin, R.M. Zhou, E.B. Gracien and A.O. Francis, Synthesis of silver nano-particles by EB irradiation. J. Radiat. Res. Radiat. Process 22, 69, 2004.
- [33] PMathur ,SJha . S Ramteke N. K. Jain ,Pharmaceutical aspects of silver nanoparticles , (2017)Pages 115-126.
- [34] H M Metia , A Boudiba , «Caractérisation des nanoparticules d’argent a base d’extrait des feuilles de plantes et évaluation de leur activité antioxydant et antimicrobienne» mémoire en fin d étude en gène chimique Université de Ghardaïa 2019/2020
- [35] J.K. Patra, and K.-H.J.J.o.N. Baek, Green nanobiotechnology: factors affecting synthesis and characterization techniques. 2014
- [36] A.Amestoy,. (2020). Synthèse de nanohélices hybrides par auto-assemblage de type" bottom up" pour la fabrication de capteurs de déformation flexibles (Doctoral dissertation, Université de Bordeaux).2020.
- [37] C De Vos, «Synthèse de nanoparticules d’or et d’argent par microplasma à pression atmosphérique»,Thèse de doctorat, Universite Libre de Bruxelles 2017.

- [38] M, S .Nasrollahzadeh. Yek. Mahmoudi-Gom Yek, "Recent developments in the plant-mediated green synthesis of Ag-based nanoparticles for environmental and catalytic applications, 19 (2019) 2436-2479.
- [39] M. Hemmerlin«Toxicité de deux types de nanoparticules d'argent sur la cyanobactérie modèle: *Synechococcus elongatus* PCC 7942»,Thèse de doctorat, Université de Lorraine.2014
- [40] A. Andrieux«Elaboration de nanoparticules d'argent par réduction de sels métallo-organiques : contrôle de taille, stabilité, organisation et propriétés physiques», Thèse de doctorat en Chimie-physique. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, France, 165p.2012
- [41] Al Foucault, J.F Raoult, F Cecca et B Platevoet, *Dictionnaire de Géologie*, 8^e éd., édition Dunod, 2014, 416 p. Avec la simple entrée *argent*, p. 24
- [42] JC Nathan,Nanoparticules d'argent, des risques inconnus,2015
- [43] Z. DROUA. Cours de Chimie Structure de la matière. Université des Sciences et de la Technologie d'Oran Mohamed Boudiaf. 2017-2018.
- [44] H.Huang, X. Yang, "Synthesis of Polysaccharide-Stabilized Gold and Silver Nanoparticles : A Green Method", *Carbohydr. Res.*, 339, 2627–2631, 2004.
- [45] W .Djehboub.«Nanoparticules d'or et d'argent déposées sur oxyde de cérium synthétisées sous irradiation», Mémoire magister en physique 2010
- [46] P Hartemann.,P Hoet.,A Proykova.,T Fernandes., A Baun., W De Jong., &H Norppa. (2015). Nanosilver: Safety, health and environmental effects and role in antimicrobial resistance. *Materials Today*. 18(3): 122-123.
- [47] R. W. Boyle, R. W « Geochemistry of silver and its deposits with notes on geochemical prospecting for the element » *Bull. Comm. Geol. Can.* 160 (1968).
- [48] L.H. Xin, R.M. Zhou, E.B. Gracien and A.O. Francis, Synthesis of silver nano-particles by EB irradiation. *J. Radiat. Res. Radiat. Process* 22, 69, 2004.
- [49] X.W. Zheng, L.Y. Zhu, X.J. Wang, A.H. Yan and Y. Xie, A simple mixed surfactant route for the preparation of noble metal dendrites. *J. Cryst. Growth* 260, 255, 2004.
- [50] L. Sintubin, W. De Windt, J. Dick, J, Mast, D. van der Ha, Willy Verstraete et N. Boon, Lactic acid bacteria as reducing and capping agent for the fast and efficient production of silver nanoparticles. *Appl Microbiol Biotechnol*, 84, 741, 2009
- [51] Q.H Tran.. "Van Quy Nguyen and Anh-Tuan Le, Silver nanoparticles: synthesis, properties, toxicology, 4 (2013) 033001

- [52] R. de Lima 1, A. B Seabra, N. Durán ,Silver nanoparticles: a brief review of cytotoxicity and genotoxicity of chemically and biogenically synthesized nanoparticles , 2012 Nov;32(11):867-79.
- [53] Elham A., Milani M., Fikri A., et al.,Silver nanoparticles: Synthesis methods, bioapplications and properties. J Critical Reviews in Microbiology. 2016;42(2):173-80.
- [54] Yusuf, M.. Silver Nanoparticles: Synthesis and Applications. Handbook of Ecomaterials, 2019 pp.2343-2356.
- [55] Choi BH, Lee HH, Jin S, Chun S, Kim SH. Characterization of the optical properties of silver nanoparticle films. Nanotechnology. 2007;18(7):075706
- [56] N. Chouhan. Nanoparticles: Synthesis, Characterization and Applications , chapitre 02 ,2017.
- [57] yafiuddin, A., Salim, M.R., Beng Hong Kueh, A., Hadibarata, T. and Nur, H., 2017. A review of silver nanoparticles: research trends, global consumption, synthesis, properties, an future challenges. Journal of the Chinese Chemical Society, 64(7), pp.732-756.
- [58] Braydich-Stolle L, Hussain S, Schlager J, Hofmann MC. In vitro cytotoxicity of nanoparticles in mammalian germ line stem cells. Toxicol Sci. 2005;88:412–419.
- [59] P, Rauwel. S Küünal et al..”the Green Synthesis of Silver Nanoparticles and Their Morphologies Studied via TEM “ (2014) V 2015.
- [60] L, Marcelle Loretta. « Synthèse verte de nanoparticules d argent par des extraits de plantes de consommation courante au cameroun et leur activite ant-microbienne » Thèse de Doctorat ,2015.
- [61] N. Carufel.,*Optimisation de la réflectivité des miroirs liquides de nanoparticules d'argent par le contrôle de la formation des nanoparticules* (Doctoral dissertation, Université Laval).2007
- [62] S. Occhietti, P.J. Richard.Effet réservoir sur les âges 14 C de la Mer de Champlain à la transition Pléistocène-Holocène: révision de la chronologie de la déglaciation au Québec méridional. *Géographie physique et Quaternaire*,2013. 57(2), 115-138.
- [63] S Kameswara Srikar et all Green and Sustainable Chemistry, 6, 34-56, 2016
- [64] Jose R. Peralta-Videa et all Nanotechnol. Environ. Eng. 1 : 4, 2016.
- [65] Trefry JC, Wooley DP. Silver nanoparticles inhibit vaccinia virus infection by preventing viral entry through a macropi-nocytosis-dependent mechanism. J Biomed Nanotechnolgy 2013;9:1624–35

- [66] Baker C, Pradhan A, Pakstis L, Pochan DJ, Shah SI. Synthesis and antibacterial properties of silver nanoparticles. *J Nanosci Nanotechnol* 2005;5:244–9
- [67] Trefry JC, Wooley DP. Silver nanoparticles inhibit vaccinia virus infection by preventing viral entry through a macropi-nocytosis-dependent mechanism. *J Biomed Nanotechnol* 2013;9:1624–35
- [68] Jannathul Firdhouse, P. Lalitha, "Biosynthesis of Silver Nanoparticles and Its Applications", *Journal of Nanotechnology*, vol. 2015, 18 pages, 2015
- [69] Jain P and Pradeep T, "Potential of silver nanoparticle-coated polyurethane foam as an antibacterial water filter", *Biotechnology and Bioengineering*, 90(1), 59–63, 2021
- [70] M, Pandey NK, Singh SK, B.Kumar."silver nanoparticle "A Review2021;5(2):95–102.
- [71] Abdelhafez OH, Ali TFS, Fahim JR, Desoukey SY, Ahmed S, Behery FA, Kamel MS, Gulder TAM. "Anti-Inflammatory Potential of Green synthesized Silver Nanoparticles of the Soft Coral *nephtea* Sp. Supported by Metabolomics analysis and Docking studies" .*International Journal of nanomedicines*.*International Journal of nanomedicines*. 2020; 5358
- [72] A, Haider and I K Kang "Preparation of Silver Nanoparticles and Their Industrial and Biomedical Applications: A Comprehensive Review" ,V (2015),2015.
- [73] Li W., Xiao-Bao X., Qing-Shan S., (2011). Antibacterial effect of silver nanoparticles on *Staphylococcus aureus*. *J Biometals*. ; 24 :135–141 DOI 10.1007/s10534-010-9381-6.
- [74] I. Belkacem, « Synthèse et caractérisation optique des nanoparticules d'argent pour des applications médicales (antibactériennes) » mémoire fin d'étude en physique Université Abou –Bekr Belkaid de Tlemcen 2014 - 2015.
- [75] C, Boyer « Le développement des nanoparticules d'argent comme agent antibactérien : Quels risques pour la santé et l'environnement » , these doctorat en pharmacie Université de picardie Jules Verne ,2021.
- [76] Grunkemeier, G. L., Jin, R., & Starr, A. (2006). Prosthetic heart valves: objective performance criteria versus randomized clinical trial. *The Annals of thoracic surgery*, 82(3), 776-780.
- [77] Roe D, Karandikar B, Bonn-Savage N, Gibbins B, Rouillet J-B. "Antimicrobial surface functionalization of plastic catheters by silver nanoparticles. *J Antimicrob Chemother.*" ,2008, 61:869–876.
- [78] Chaloupka K, Malam Y, Seifalian AM.. Nanosilver as a new generation of nanoparticle in biomedical applications. *Trends Biotechnol.*2010, 28:580–588.

- [79] Chen, J., Han, C. M., Lin, X. W., Tang, Z. J., & Su, S. J. (2006). Effect of silver nanoparticle dressing on second degree burn wound. *Zhonghua wai ke za zhi* [Chinese journal of surgery], 44(1), 50-52.
- [80] Akhavan A, Sodagar A, Mojtahedzadeh F, Sodagar K. 2013. Investigating the effect of incorporating nanosilver/nanohydroxyapatite particles on the shear bond strength of orthodontic adhesives. *Acta Odontol Scand*. 71:1038–1042. ee burn wound. *Zhonghua Wai ke za zhi* (Chinese J Surg). 44:50–52.
- [81] Rafique, M., Sadaf, I., Rafique, M. S., & Tahir, M. BA review on green synthesis of silver nanoparticles and their applications. *Artificial cells, nanomedicine, and biotechnology* 2017., 45(7), 1272-1291.
- [82] Mortezaee, K., Najafi, M., Samadian, H., Barabadi, H., Azarnezhad, A., & Ahmadi, A. (2019). Redox interactions and genotoxicity of metal-based nanoparticles: A comprehensive review. *Chemico-biological interactions*, 312, 108814.
- [83] C.M. NOORJAHAN, « GREEN SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF ZINC OXIDE NANOPARTICLE », Vol 12, P. 106-110, 2019.
- [84] R. GHOMRI, « Étude des propriétés de l'oxyde de zinc non dopé et dopé », Thèse doctorat, Université de BADJI MOKHTAR-ANNABA, 2017.
- [85] M. Arakha, S. Jha, « Interfacial Phenomena on Biological Membranes », National Institute of Technology Rourkela Rourkela, Odisha India, P. 37-59, Series in Bio Engineering ISBN 978-3-319-73325-8, 2018.
- [86] E. Y. Shaba¹, J. O. Jacob¹, J. O. Tijani¹, M. A. T. Suleiman¹, « A critical review of synthesis parameters affecting the properties of zinc oxide nanoparticle and its application in wastewater treatment », *Applied Water Science*, P. 1-3, 2021.
- [87] S. HAFRI, « Étude de la croissance des nanostructures de ZnO déposées par la technique spray ultrasonique », Thèse de magister en physique, Université de Mohamed BOUDIAF, Oran, 2015.
- [88] H. Agarwal, S. Venkat Kumar, S. Rajeshkumar, « A review on green synthesis of zinc oxide nanoparticles – An eco-friendly approach », H. Agarwal et al./ *Resource-Efficient Technologies*, P. 1-3, 2017.
- [89] A.NaveedUIHaq, A. Nadhman, I.Ullah, G.Mustafa, M. Yasinzai, and I. Khan, « Synthesis Approaches of Zinc Oxide Nanoparticles: The Dilemma of Ecotoxicity », *Journal of Nanomaterials*, P. 5, 2017.

- [90] P. Leema Rose, S. Maneemegalai, M. Kulandhaivel, P. Srinivasan, J. Albino Wins, Z. Mohamed Zia, « Review on the Medicinal Applications of Zinc Oxide Nanoparticles », *SPECIALUSIS UGDYMAS / SPECIAL EDUCATION* 2022 1 (43), P. 8440-8444, 2021.
- [91] Ismail G. Abd-Elmaqsoud¹, Hamad A. Elsaadawi, Amany I. Ahmed, A. AbdelKhalek, Ahmed H. Arisha, « The Vast Biomedical Applications of Zinc Oxide Nanoparticles », *Zag Vet J*, Volume 50, Number 3, p. 201-218, September 2022 Abd-Elmaqsoud et al., 2022.
- [92] A. GUERRAM, « Synthèse verte et caractérisation des nanoparticules de ZnO à l'aide d'extrait des feuilles de Phoenix dactylifera L et leur applications », Thèse doctorat en sciences, Université Mohamed Khider, Biskra, 2022.
- [93] E. Z. Goma, « Microbial Mediated Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles, Characterization and Multifaceted Applications », *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials* (2022) 32:4114–4132, 2022.
- [94] H. MAOUZ, « CONTRIBUTION A LA MODELISATION DE L'EFFET DU PHOTO-THERMO VIEILLISSEMENT SUR LES PROPRIETES DES MATERIAUX », Thèse doctorat, Université de Médéa, 2020.
- [95] G. BELHI, « Contribution dans l'exploration des phénomènes viscoélastiques non linéaires de composites thermoplastiques », Thèse doctorat, Université de Mohamed Khider, Biskra, 2016.
- [96] S.E. Hachani, « SYNTHÈSE ET CARACTÉRISATION D'UN NOUVEAU MATERIAU COMPOSITE A BASE DE POLYSTYRENE », Thèse doctorat, Université de Mohamed Khider, Biskra, 2017.
- [97] Ahmad, A.; Mubarak, N.; Jannat, F.T.; Ashfaq, T.; Santulli, C.; Rizwan, M.; Najda, A.; Bin-Jumah, M.; Abdel-Daim, M.M.; Hussain, S.; et al. A Critical Review on the Synthesis of Natural Sodium Alginate Based Composite Materials: An Innovative Biological Polymer for Biomedical Delivery Applications. *Processes* 2021, 9, 137. <https://doi.org/10.3390/pr9010137>.
- [98] Nikhil K Sachan, Seema Pushkar, Antesh Jha, A. Bhattcharya, « Sodium alginate: the wonder polymer for controlled drug delivery », Nikhil K Sachan et al. / *Journal of Pharmacy Research* 2009, 2(8), 1191-1199.
- [99] Frent, O.D.; Vicas, L.G.; Duteanu, N.; Morgovan, C.M.; Jurca, T.; Pallag, A.; Muresan, M.E.; Filip, S.M.; Lucaciu, R.-L.; Marian, E. Sodium Alginate—Natural Microencapsulation Material of Polymeric Microparticles. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 12108.

- [100] K. Yong Lee, and David J. Mooney, «Alginate: properties and biomedical applications», *ProgPolym Sci.* 2012 January 37(1): 106–126. doi:10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003.
- [101] Valdivia, A. M. « Conception et évaluation d'un pansement à libération de deux principes actifs pour le traitement des plaies chroniques», These doctorat dissertation, Université de Lille, 2018.
- [102] Mairesse, T. « La phase de détersion chez le chien et le chat: aide au choix thérapeutique des pansements et topiques» , These doctorat en pharmacie, Université Claude-Bernard-Lyon1, 2018.
- [103] Dr Durox H, Limoges Quel pansement pour quelle plaie ?, Gericco , 2010.
- [104] Dhivya, S., Padma, V. V., & Santhini, E. (2015). Wound dressings—a review. *BioMedicine*, 5(4), 22.
- [105] Cochoy, F., Daniau, A., Gaglio, G., Akrich, M., Calvignac, C., Canu, R., ... & Meyer, M. (2022). Le masque sanitaire sous toutes ses coutures. Armand Colin.
- [106] CHAUMIER, D, Gestion des plaies exsudatives infectées avec les pansements absorbants bactériostatiques. Une. (2019).
- [107] Le Bihan A, « Les pansements au miel dans la cicatrisation des plaies aiguës et chronique.», These doctorat dissertation, Université de Rennes1, l'Université Européenne de Bretagne, 2016.
- [108] Boateng, J., & Catanzano, O. Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—a review. *Journal of pharmaceutical sciences*, 2015 ,104(11), 3653-3680.
- [109] N. Blanchemain. « Conception et évaluation d'un pansement multicouche antibactérien pour le traitement des plaies chroniques » Thèse de doctorat Université du Droit et de la Santé-Lille II). 2014
- [110] Wasiak J, Cleland H, Campbell F, Spinks A. Pansements pour le traitement des brûlures superficielles et du second degré article published in Cochrane database of systematic reviews, 2013.
- [111] C Jung, Réfection du pansement de brûlure de 2ème degré (PED/SCEA) .Version : 1.0 Polycliniques chirurgicales de pédiatrie, DFME, Lausanne. 2021
- [112] M. S. Djedaia, « Etude physico-chimique et caractérisation du fruit de la plante lentisque (Pistacia Lentiscus L.) », Thèse doctorat, Université Badji Mokhtar, Annaba, 2017.
- [113] I. DRIS, « Caractérisation chimique des huiles essentielles de Pistacia lentiscus L. Evaluation du pouvoir antimicrobien et antioxydan », Thèse doctorat, Université de Ahmed Ben Yahia El wancharissi, Tissemsilt, 2020.

- [114] D. Belhachat, « Etude phytochimique des extraits de Pistacia lentiscus (L.). Activité antioxydante, antimicrobienne et insecticide », Thèse doctorat, Université de Ecole Nationale Supérieure Agronomique, El-Harrach-Alger, 2019.
- [115] N.Benalia, « Etude phytochimique de deux espèces d'intérêt biologique: GenistanumidicaSpach Et Pistacia lentiscus L », Thèse doctorat, Université de Ferhat Abbas Sétif 1, Algérie, 2021.
- [116] k. saffidine, f. sahli et m. m. zerroug, antimicrobial activity of an algerian medicinal plant: carthamus caeruleus l, pharmacognosy communications 3 éd., sétif, 2013
- [117] Marzocco S, Di Paola R, Serraino I, Sorrentino R, Meli R, Mattaceraso G, et al . Effectof methylguanidine in carrageenan-induced acute inflammation in the rats. Eur JPharmacol. , 484:341–50.2004.
- [118] S CHAREF « EFFET CICATRISANT DE CARTHAMUS CAERULEUS L. ». Thèse de doctorat Université Ibn Khaldoun de Tiaret 2017-2018.
- [119] M. DAHMANI. «Evaluation de l'activité biologique des polyphénols de Carthamus caeruleus L (Astéracée). » . Thèse de Doctorat.Universite de Mhamed Bouguera-Boumerdes ,2018/2019.
- [120] T Botanica,.. eFlore, L'encyclopédie botanique collaborative. Montpellier, France: Association Tela Botanica , 2020.
- [121] F. SADOU.N. N RABHI.F .HEMOUDI. KECILI : Formulation d'une crème anti-brûlure à base de plante Carthamus caeruleus L Thèse doctorat en pharmacie Université de Mouloud Mammeri 2019/2020.
- [122] L. LOULI. A. MAHROUCHI.D. NOUR. B. KAMOUR : CONTRIBUTION A UNE ETUDE ETHNOBOTANIQUE SUR LES PLANTES CICATRISANTES DANS LA WILAYA DE TIZI-OUZOU (diplôme de Docteur en Pharmacie) Université Mouloud MAMMERI 2021/2022
- [123] I. A. Khan, M. V. Kulkarni, M. Gopal, M. S. Shahabuddin et C. M. Sun, Synthesis and biological evaluation of novel angularly fused polycyclic coumarins. Bioorganic. pp. 61-68, , 2013.
- [124] Dr. M.DJEBBAR ; les émulsions ; faculté de médecine département de pharmacie ; 2018/2019.
- [125] B. BOUGHRARA, « Inventaire et étude ethnobotanique et chimique des plantes à intérêts thérapeutique et nutritif du Parc national El- kala », thèse de doctorat en science, Université Badji Mokhtar ANNABA, ANNABA, 2016.

- [126] E. BOUCHOUKA, « Extraction des polyphénols et étude des activités antioxydante et antibactérienne de quelques plantes Sahariennes », Thèse de doctorat en Phytochimie., Université Badji Mokhtar ANNABA, ANNABA, 2016.
- [127] k SAFFIDINE. Etude analytique et biologique des flavonoïdes extraits de *Carthamus caeruleus* L. et de *Plantago major* L. thèse de doctorat en microbiologie. universite Ferhat Abbas 2015 .
- [128] S Khoudali, ., D Benmessaoud, ., A Essaqui, ., M Zertoubi, ., M Azzi, ., & M Benaissa, (2014). Etude de l'activité antioxydante et de l'action anti corrosion de l'extrait méthanolique des feuilles du palmier nain (*Chamaerops humilis* L.) du Maroc. *Journal of Materials and Environmental Science*, 5(3), 887-898..2014
- [129] Kupp MA, Chatton MJ. Current medical diagnosis & treatment. In Current medical diagnosis & treatment, 2012, 1062-1062.
- [130] Longo D, Kasper D, Jameson J. All. E, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine-18th editi.
- [131] Bhunia AK. *Staphylococcus aureus*. In Foodborne Microbial Pathogens, 2018, 181-192. Springer, New York, NY.
- [132] National Committee for Clinical Laboratory Standards. (2001). Development of in vitro susceptibility testing criteria and quality control parameters. Approved guideline M23–A2. Wayne, PA: NCCLS.
- [133] Y.Y. Loo,., Rukayadi, Y., Nor-Khaizura, M. A. R., Kuan, C. H., Chieng, B. W., Nishibuchi, M., S Radu, S. In vitro antimicrobial activity of green synthesized silver nanoparticles against selected gram-negative foodborne pathogens. *Frontiers in microbiology*, 2018.9, 1555.
- [134] A. G. PONCE, R. FRITZ, C. DEL VALLE, et S.I. ROURA, « Antimicrobial activity of oils on the native microflora of organic swiss chard », *Society of food science and technology* (Elsevier), 36: 679-984, 2003
- [135] DLS: A. Muthuvel, M. Jothibas, C. Manoharan, « Effect of chemically synthesis compared to biosynthesized ZnONPs using *Solanum nigrum* leaf extract and their photocatalytic, antibacterial and in-vitro antioxidant activity », *Nanotechnol Environ Eng* (2):103705, 2020.
- [136] DLS: G. Kamarajan, D. Benny Anburaj, V. Porkalai, A. Muthuvel, M. Nedunchezian, Mahendran, « Green synthesis of ZnO nanoparticles and their photocatalyst degradation and

- [137] Khane Y, Benouis K, Albukhaty S, Sulaiman GM, Abomughaid MM, Al Ali A, Aouf D, Fenniche F, Khane S, Chaibi W, Henni A, Bouras HD, Dizge N. Green Synthesis of Silver Nanoparticles Using Aqueous Citrus limon Zest Extract: Characterization and Evaluation of Their Antioxidant and Antimicrobial Properties, *Nanomaterials* (Basel), 2022. 12(12):2013
- [138] Fattah, K. M. A. E., Gamal, A., Ibrahim, S., Mohamed, E. L. M. G., & Saleh, A. Investigation of the efficacy of synthesized silver and zinc oxide nanoparticles against multi-drug resistant gram negative bacterial clinical isolates. *Arch Clin Microbiol*, 2017. 8(6), 67.
- [139] Otari, S. V., Patil, R. M., Nadaf, N. H., Ghosh, S. J., & Pawar, S. H. (2012). Green biosynthesis of silver nanoparticles from an actinobacteria *Rhodococcus* sp. *Materials Letters*, 72, 92-94.
- [140] Sadeghi, B.; Gholamhoseinpoor, F. A study on the stability and green synthesis of silver nanoparticles using *Ziziphora tenuior* (Zt) extract at room temperature. *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 2015, 134, 310–315
- [141] Ajitha B, Ashok Kumar Reddy Y, Sreedhara Reddy P (2014) Biogenic nano-scale silver particles by *Tephrosia purpurea* leaf extract and their inborn antimicrobial activity. *Spectrochim Acta Part A* 121:164–172
- [142] Kumar, B.; Smita, K.; Seqqat, R.; Benalcazar, K.; Grijalva, M.; Cumbal, L. In Vitro evaluation of silver nanoparticles cytotoxicity on Hepatic cancer (Hep-G2) cell line and their antioxidant activity: Green approach for fabrication and application. *J. Photochem. Photobiol. B Biol.* 2016, 159, 8–13
- [143] Dhawan, V. Reactive oxygen and nitrogen species: Generation of ROS. In *Studies on Respiratory Disorders*; Ganguly, N., Jindal, S., Biswal, S., Barnes, P., Pawankar, R., Eds.; Humana Press: New York, NY, USA, 2014; pp. 27–47.
- [144] Makni, M.; Jemai, R.; Kriaa, W.; Chtourou, Y.; Fetoui, H. *Citrus limon* from tunisia: Phytochemical and physicochemical properties and biological activities. *Biomed. Res. Int.* 2018, 2018, 6251546
- [145] Kumar, B.; Smita, K.; Angulo, Y.; Cumbal, L. Valorization of *Rambutan* peel for the synthesis of silver-doped titanium dioxide (Ag/TiO₂) nanoparticles. *Green Process. Synth.* 2016, 5, 371–377.

[146] M Laraba .A Serrat. G Ouassaa .Etude in vitro de l'activité antioxydante des polyphénols isolés à partir d'une plante médicinale. Mémoire fin étude en biologie animale .2015 – 2016.

Site internet

[E1] nanotechnologies-nanomedecine-nanoparticules-danger-sante-alimentation-emergeantespoirs-dioxyde-titane-traitements-progres

[E2] <https://www.lne.fr/fr/focus-classification-substances-chimiques-nanomateriaux>

[E3] <http://www.nanosmile.org/index.php/fr/precautions/nano-materiaux/nano-472approche-top-down>

[E4] <http://www.inrs.fr/risques/nanomateriaux/terminologie-definition.html>

[E5] <https://www.pansements-actifs-et-gras> pansements large

Guide du projet

Développement de pansements médicaux
nanotechnologique pour le traitement des brûlures
Helt-NP-Pomad-Med



fibiocare

**Pour obtenir un diplôme/startup
Dans le cadre de l'Arrêté Ministériel 1275**

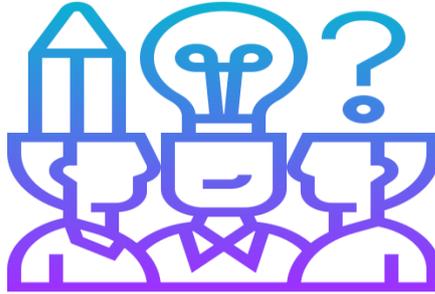
**Décembre
2022**



Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures



L'équipe de projet



L'équipe de supervision

Encadreur :

Khane Yasmina

Spécialité :

Chimie analytique et
Environnement

L'équipe de travail

L'équipe de projet	Spécialité	Faculté
Benoudina Imene	Génie des procédés	Faculté des Sciences et de la Technologie
Amieur Firouz	Génie des procédés	Faculté des Sciences et de la Technologie

**Développement de pansements médicaux nanotechnologique
pour le traitement des brûlures**



Table des matières

Chapitre 01:Introduction du projet

Chapitre 02:Aspects innovants

Chapitre 03:Analyse stratégique du marché

Chapitre 04:Plan de production et d'organisation

Chapitre 05:Plan financier

Chapitre 06:Prototype expérimental initial



La table des matières

RESSOURCERIE CULTURELLE SOLIDAIRE
CAFÉ ASSOCIATIF

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures

Chapitre 01 : Introduction

1. Idée du projet (Solution proposée)

Les tragiques incendies qu'a connus notre pays, l'Algérie, au cours des deux dernières années ont laissé des séquelles dévastatrices et ont fait de nombreuses victimes, avec environ 161 blessés. Les brûlures cutanées sont l'un des problèmes qui nécessitent un traitement et des soins appropriés et immédiats. Il est bien connu que l'on utilise des crèmes spéciales pour les brûlures et des pansements médicaux. Cependant, leur application sur la peau des blessés peut poser problème dans certains cas. C'est pourquoi nous avons développé notre produit en parallèle avec l'évolution évidente des technologies modernes.



De nombreux scientifiques s'intéressent à la technologie des nanomatériaux en raison de ses avantages en termes d'antioxydation, d'antibactérien et d'anti-inflammation, ce qui la rend particulièrement intéressante pour une utilisation dans le domaine médical, en particulier pour le traitement des brûlures. Cela constitue une avancée majeure et la preuve en est la découverte de solutions pour de nombreuses maladies qui étaient auparavant difficiles à traiter, en utilisant cette technologie.

Notre objectif est de développer des crèmes médicales sous la forme de pansements médicaux pour le traitement des brûlures, faciles à utiliser, en utilisant la technologie des nanomatériaux. Dans notre projet, nous avons utilisé des nanoparticules d'argent (Ag) ainsi que des nanoparticules de ZnO en raison de leurs propriétés thérapeutiques, notamment leur capacité antioxydant, anti-bactérienne et anti-inflammatoire, ainsi que leur efficacité maximale dans la cicatrisation des plaies et la réduction des risques d'infection. Notre priorité absolue est de nous assurer que ces produits ne sont pas toxiques pour la santé humaine.

Cela est réalisé en développant un produit basé sur les dernières technologies émergentes dans tous les domaines industriels, notamment la nanotechnologie, puis en le mettant en œuvre au niveau du laboratoire de l'Université de Ghardaïa, où nous menons nos recherches. Étant donné que la ville de Ghardaïa est riche en matières premières (plantes médicinales), nous pouvons réaliser cela.

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures



2. Valeurs proposées

- ✓ Notre projet sur la nouvelle génération de pansements médicaux nanotechnologique représente une nouvelle méthode novatrice qui n'a pas été proposée auparavant, et cela se distingue par notre utilisation de la technologie des nanomatériaux.
- ✓ Notre produit se compose de pansements médicaux pour le traitement des brûlures, dotés de propriétés antioxydants, antibactériennes et anti-inflammatoires, avec une efficacité maximale dans la cicatrisation des plaies et la réduction des infections.
- ✓ Éliminer le problème de la septicémie des plaies en utilisant des pansements médicaux à fabriquer.
- ✓ Nous répondons aux souhaits, aux conditions et aux besoins du client tout en tenant compte de l'aspect esthétique.
- ✓ Notre coût de production est bas grâce à notre adoption d'une technologie avancée, en plus de notre intérêt pour les revenus et l'établissement de partenariats qui servent nos intérêts et réduisent nos dépenses.
- ✓ Nous réduisons les risques d'intoxication des clients lors de l'achat de notre produit car il est naturel (d'origine végétale).
- ✓ Notre produit est disponible pour les clients en offrant des services de transport et de distribution, ainsi que la possibilité de commander en ligne (sur les réseaux sociaux, la page officielle). De plus, nous travaillons à contracter avec des entreprises réputées dans le domaine, telles que les pharmacies.
- ✓ Notre produit est de haute qualité en raison de notre attention à l'aspect thérapeutique, associé à la technologie nanomatérielle.
- ✓ Le prix que nous proposons sur le marché est adapté à nos clients.



Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures

3. L'équipe de travail

L'équipe du projet est composée des membres suivants:

Étudiante 01 : Imene Benoudina, spécialité : Ingénierie chimique. Son rôle est la gestion du projet, la recherche sur les marchés et le marketing, grâce à son expérience dans le domaine du commerce et du marketing.

Étudiante 02 : Firouz Amieur ; spécialité : Ingénierie chimique. Son rôle est le contrôle de la qualité, la recherche et le développement, grâce à son diplôme universitaire en génie des procédés et sa formation pratique dans le domaine du cosmétique.

Encadreurs : Khane Yasmina, spécialité : doctorat chimie analytique et l'environnement. Son rôle est le suivi des procédés de synthèse chimique et d'amélioration de produit est d'apporter une expertise et un soutien technique aux membres de l'équipe.

4. Les objectifs du projet

- ✚ Atteindre une part de marché couvrant 50 % de la production nationale totale.
- ✚ Notre objectif à travers notre projet est de devenir le produit numéro 1 sur le marché local au cours des trois premières années, et en Algérie au cours des cinq premières années.
- ✚ Développer des pansements médicaux utilisant les nanotechnologies pour obtenir de meilleures performances dans le traitement des brûlures (efficaces pour accélérer le processus de cicatrisation, protéger les plaies de l'infection et apporter un confort au patient).
- ✚ Équilibrer qualité, efficacité et coût pour assurer des bénéfices durables et une réussite financière.
- ✚ Expansion sur les marchés locaux et internationaux.
- ✚ Optimisation de notre richesse naturelle en plantes médicinales.

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures

5. Un calendrier pour la réalisation du projet

7	6	5	4	3	2	1			
					✓	✓	Les études préliminaires comprennent la sélection de l'emplacement de l'unité de production et la préparation des documents requis.		1
				✓	✓		Demande d'approvisionnement à l'étranger		2
			✓	✓	✓		Construction d'un siège de production.		3
		✓	✓	✓			Installation des équipements.		4
	✓						Acquisition des matières premières.		5
✓							Début de la production du premier produit.		6

Chapitre 02 : Les aspects innovants

1. Nature des innovations

a. Innovation radicale

Notre projet se distingue par son aspect innovant dans le développement de pansements médicaux à base de crème et nanoparticule destinés au traitement des brûlures, dotés de propriétés antibactériennes et antioxydants, grâce à l'application de la technologie nanométrique.

b. Innovation sur le marché

Les pansements médicaux traitant les brûlures avec la technologie nanométrique impliquent le développement et la commercialisation de nouveaux produits médicaux efficaces utilisant des techniques avancées de nanotechnologie. Cela signifie l'utilisation de particules extrêmement petites dotées de propriétés antibactériennes, antioxydants et anti-inflammatoires pour traiter les blessures de manière plus efficace que les pansements traditionnels.

Le produit sera commercialisé en fournissant des informations détaillées sur ses avantages et son efficacité, ce qui peut être utilisé pour promouvoir et encourager les personnes à l'acquérir.

2. Domaines d'innovation

- Notre produit est le premier produit fabriqué en Algérie utilisant la technologie nano, en plus d'être le premier produit qui intègre des crèmes cosmétiques médicales sous forme de bandages prêts à l'emploi.
- Développement de nouveaux matériaux nanotechnologique présentant d'excellentes propriétés dans le traitement des brûlures, tels que la capacité à accélérer le processus de guérison, à réduire l'inflammation et à offrir une protection efficace des plaies.
- Développer de crèmes médicales pour le traitement des brûlures sous forme de bandages.
- Développement de pansements flexibles pour faciliter leur utilisation sur différentes parties du corps.

Chapitre 03: Analyse stratégique du marché

1. Offre du secteur de marché

Le marché potentiel : comprend les cliniques externes, les sportifs et les personnes qui pratiquent des activités physiques, le secteur industriel, et même les individus qui utilisent les soins de santé à domicile pour les brûlures mineures.

Le marché cible : comprend tous les individus souffrant de brûlures, qu'elles soient de premier ou de deuxième degré, ainsi que les établissements industriels présentant un risque élevé d'explosions : Alphapipe, Sonelgaz, Naftal, Sonatrach, ainsi que les pharmacies et les salons de beauté.

Notre produit vise à améliorer l'efficacité du traitement des brûlures, réduire le risque d'infection des plaies et raccourcir la période de guérison. Cette tranche de clients sélectionnée correspond à notre domaine d'intérêt, car ils sont exposés au risque d'incendie ou, selon les statistiques, sont exposés au risque d'explosions.

2. Mesures d'intensité de la concurrence

Nos principaux concurrents en Algérie sont les fabricants de crèmes efficaces contre les brûlures, ainsi que les fabricants de pansements médicaux. Parmi leurs points forts :

L'ancienneté sur le marché, ainsi que la crédibilité et la force de la marque qu'ils offrent aux clients, font partie de leurs points forts. Parmi leurs points faibles :

- ✓ Pour les pansements médicaux traditionnels qui utilisent des tissus, cela augmente les chances d'infection et de pourriture de la plaie.
- ✓ Pour les crèmes, elles peuvent ne pas convenir aux personnes ayant une peau grasse et parfois il peut être difficile de les appliquer sur certaines parties du corps.

3. Les stratégies marketing

- Pour commercialiser nos produits, nous suivons une stratégie marketing qui place la santé humaine au-dessus de tout. C'est pourquoi nous avons développé notre produit avec une technologie avancée, moderne et innovante, offrant une grande efficacité et une qualité inégalée.
- Nous proposons des prix attractifs et compétitifs, en gérant notre plan de réduction des coûts de production grâce à notre utilisation d'une technologie très avancée, qui a sa place sur les

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures

marchés mondiaux. De plus, nous nous appuyons sur notre emplacement stratégique dédié à notre marque, à proximité des installations publiques offrant à nos clients toutes les commodités et facilités.

- Nous avons mis en place une plateforme permettant aux clients de donner leur avis et de soumettre des suggestions, car notre présence sur le marché repose sur notre crédibilité et la fidélité de nos clients, où qu'ils se trouvent.
- Nous élaborons des messages marketing et des supports publicitaires qui répondent aux besoins de nos clients et mettent en évidence les avantages uniques offerts par notre produit.
- Sensibilisation par le biais de vidéos et d'expositions pour mettre en évidence l'importance du produit.

Chapitre 04: Plan de production et d'organisation

1. Processus de production

Le processus de production des pansements passe par plusieurs étapes importantes, notamment:

Acquisition des matières premières : Toutes les matières premières nécessaires à la production sont collectées, y compris:

NaOH	Cetareths 20
Zinc acétate dihydrate	Glyceryl monostérate
AgNO ₃	Carbopol
Ethanol / méthanol	Glycérine
Eau distillé	huiles essentielles: tea / lentisque
Les plantes médicinales pour l'extraction :	lavande/ lentisque / magramane/ khayata
Vitamine E	Acide ascorbique
Tri ethyl amine TEA	conservateur
Lanette-O / Alginate	Allantoine

La fabrication : Nous nous appuyons sur les étapes suivantes dans le processus de fabrication:

Étape 1 : La fabrication des nanomatériaux à base d'argent (Ag) et d'oxyde de zinc (ZnO).

Étape 2 : Dans cette étape, nous commençons à fabriquer la première partie des pansements, qui est la pommade antibrûlure.

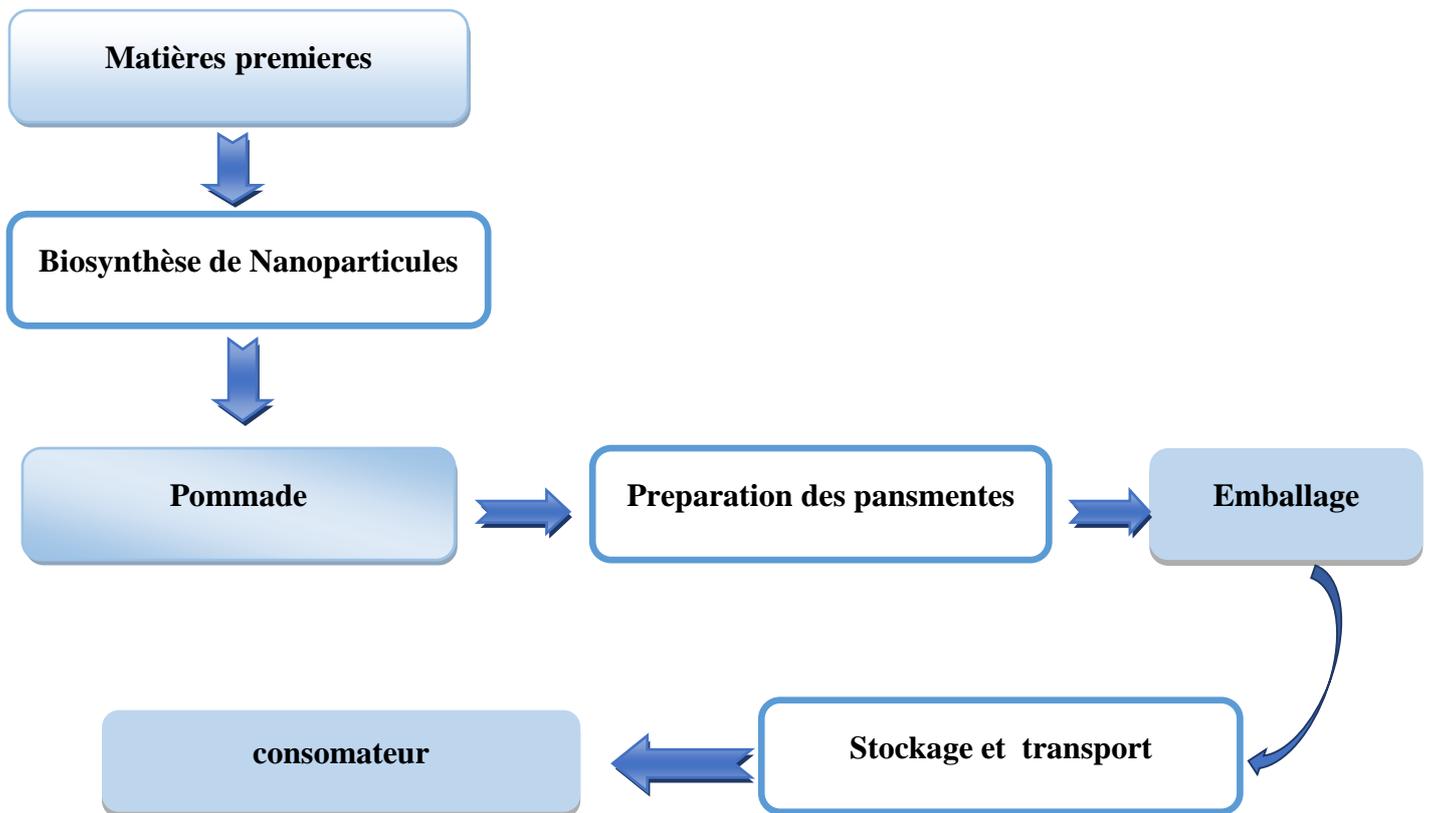
Étape 3 : Ici, nous fabriquons le produit final, qui est le pansement lui-même.

Adaptation du produit : Le produit est adapté dans des salles spéciales où les conditions d'adaptation et de conservation sont disponibles.

Emballage : Après la fin de la fabrication et de l'adaptation du produit, nous emballons le produit et le scellons dans des sacs spéciaux qui lui conviennent, afin de faciliter son transport jusqu'au client.

Le schéma suivant illustre de manière simplifiée le processus de production et d'organisation:

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures



2. Approvisionnement

- Nous procéderons à l'achat des matières premières nécessaires en tant que première étape, suivi de l'achat des machines et équipements de production.
- Nous traitons directement avec les propriétaires des fermes pour l'approvisionnement, ainsi qu'avec les fournisseurs d'emballage et d'emballage, ce qui constitue un avantage concurrentiel dans notre projet.
- Le paiement et la réception se font en personne ou via le site web.

✚ Main-d'œuvre

- ✓ Notre projet fournit environ 50 emplois directs et environ 40 emplois indirects.
- ✓ Notre projet a besoin de travailleurs dans les domaines suivants : 3 techniciens, 2 programmeurs, un gestionnaire des stocks, un spécialiste en esthétique, un pharmacien, un conseiller juridique et des ouvriers.

Toutes les personnes sélectionnées sont les plus qualifiées dans leur domaine et ont de l'expérience :

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures

La fonction	Le nombre	Taches
Techniciens	2	Surveiller les machines
Programmateurs	1	Résolution de problèmes et gestion des défis techniques.
Stocker	1	Gestion et organisation du processus de stockage dans l'entreprise
Esthéticienne	1	Évaluation des clients et compréhension de leurs besoins et exigences spécifiques
Spécialiste en pharmacie	1	Participer aux activités de recherche et développement pour améliorer les thérapies médicamenteuses
Conseiller juridique	1	fournir des conseils juridiques
Représentant des ventes	2	Construire des relations durables avec les clients
Chauffeurs	2	Livraison de bien
Comptable	1	Préparation des états financiers
HSE	1	Gestion des ressources humaines

Partenariats clés

Les partenaires les plus importants du projet sont les fournisseurs, en raison de leur importance dans la réussite du projet. Ce sont les propriétaires de fermes, les entreprises d'emballage et d'emballage, ainsi que les entreprises de produits médicaux comme Saïdale. En outre, notre partenariat avec Sonelgaz et Sonatrach nous permet de réduire nos frais en réduisant les dépenses de gaz et d'électricité. Nous n'oublions pas non plus le superviseur, car il est l'un des membres importants dont notre projet a besoin.

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures

Chapitre 05 : Plan financier

1. Les coûts et les charges

✚ Les coûts du projet

➤ Coût de production 70 pansement pendant 5 jour dans labo :

	Nombre	Prix(DZD)
Matières premières	-	800
Equipements de laboratoire	-	900
L'électricité, eau	-	200
Coûts de main-d'œuvre	2	7875
Coûts du bâtiment	-	500
Totale	-	10275

✚ Les revenus

Les revenus	Le prix (DZD)	Quantité
Les pansements	1500	1
Les pommades	800	1
Huile essential	2000	1
nanoparticule Ag	7500	1g
Nanoparticule ZnO	4000	1kg
Totale	15800	-

❖ Méthodes et sources de financement

✚ **Prêt bilatéral** : Nous envisageons de solliciter un prêt auprès d'une institution financière pour couvrir une partie des coûts du projet. Cela nous permettra de disposer des fonds nécessaires pour l'acquisition des équipements et des matières premières, ainsi que pour le démarrage des opérations.

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures

✚ **Prêt trilatéral** : En plus du prêt bilatéral, nous explorons également la possibilité d'obtenir un prêt trilatéral, impliquant la participation d'un autre partenaire financier, pour renforcer davantage notre capacité financière et soutenir la croissance du projet.

✚ **Accès à un partenariat avec un investisseur externe** : Nous sommes ouverts à la possibilité de nouer un partenariat avec un investisseur externe qui partagerait notre vision et notre mission. Cela pourrait inclure un investissement en capital ou d'autres formes de collaboration financière.

❖ **Méthode de récupération des fonds**

✚ **Vente des produits finis et semi-finis** : Nous prévoyons de commercialiser nos produits finis ainsi que des produits semi-finis afin de générer des revenus.

✚ **En offrant des produits de haute qualité**, nous visons à attirer et fidéliser une clientèle solide, ce qui contribuera à la récupération de notre investissement initial et à la rentabilité continue de notre entreprise.

✚ **Il existe des opportunités d'expansion de nos activités et d'exportation de nos produits vers les marchés mondiaux**, ce qui augmente les chances de récupérer de l'argent et de réussir financièrement

✚ **Établir des partenariats avec d'autres entreprises du secteur de la santé ou des nanotechnologies** pour étendre la commercialisation et la vente de notre produit et atteindre le plus haut niveau de rendement financier.

✚ **Signer des contrats et des accords avec des hôpitaux et des centres médicaux** pour fournir et utiliser exclusivement notre produit, ce qui garantit un flux continu de retour financier.

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures

Chapitre 06: Le prototype expérimental

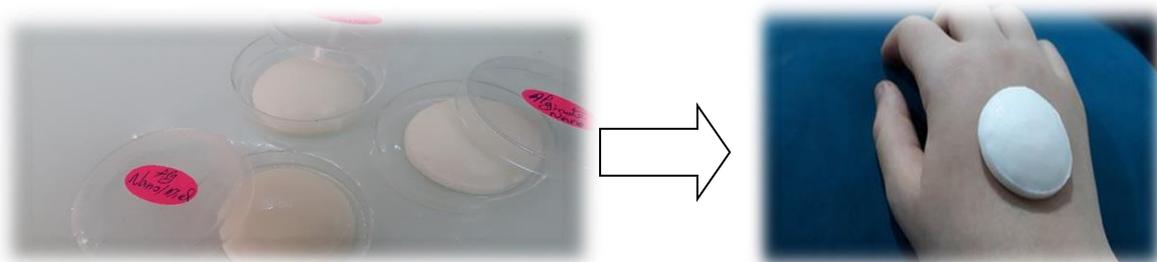
Un prototype de pansement médical nanotechnologique est un prototype qui a été développé et testé pour évaluer l'efficacité et les performances du produit avant son lancement sur le marché réel. Les nanoparticules sont utilisées dans plusieurs étapes clés. Il commence par fabriquer les nanoparticules souhaitées en fonction de leurs caractéristiques de manière écologique et non polluante, puis ces nanoparticules sont appliquées dans le processus de développement des pansements médicaux, et leurs performances sont contrôlées et évaluées par analyse et caractérisation. Répondre aux normes requises, le procédé est amélioré et développé pour aboutir à un modèle final qui garantit les performances requises que représente l'utilisation. Les nanoparticules sont un domaine prometteur pour améliorer la qualité des produits et augmenter l'efficacité.



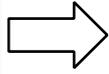
De manière générale, le modèle expérimental vise à analyser et évaluer plusieurs facteurs tels que la conception, les matériaux utilisés, le procédé de fabrication et l'impact des nanotechnologies dans le traitement des brûlures.

- **Le produit final**

Pansements en plusieurs formes :



Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures



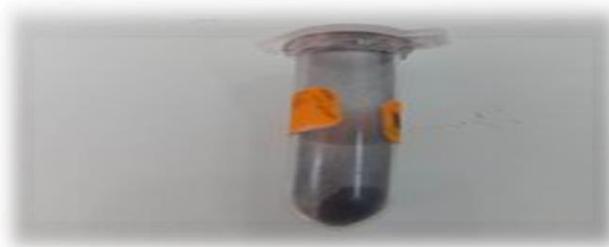
- **Les produits semi-finaux**



**Huile a base des
plantes anti-brulures**



Pommade anti-bruleur



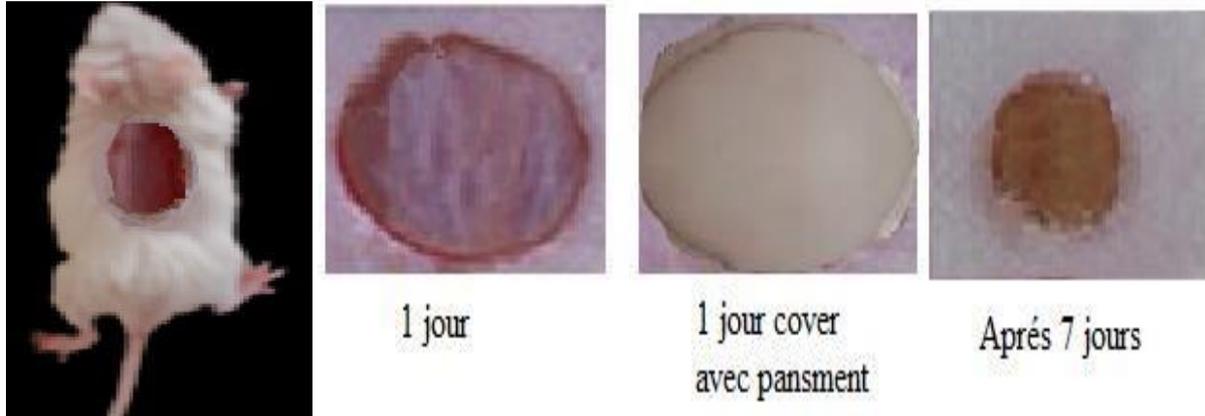
Nanoparticules Ag



Nanoparticules ZnO

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures

- L'activité anti-inflammatoire



Les activités anti-inflammatoires des pansements contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus* ont été étudiées. Des pansements contenant des concentrations de NP ont été appliqués sur des brûlures cutanées de rats afin de déterminer leur efficacité à favoriser la cicatrisation des plaies. Les résultats ont montré que les pansements présentaient des propriétés antibactériennes et amélioraient la cicatrisation des plaies.

Business Model Canvas

<p>Partenaires clés</p>  <p>Les principaux fournisseurs de matières premières.</p> <p>Il a passé des contrats avec des institutions telles que Sidal.</p> <p>Entreprises d'emballage, entreprises de transport.</p>	<p>Activités Clés</p>  <p>Fournir des matières premières contractant avec des fournisseurs qui garanti chaîne d'approvisionnement permanente.</p> <p>Production du matériel de manière finale et semi-finie.</p> <p>Les deux processus de transport et de distribution du</p> <p>Ressources clés</p>  <p>Ressources humaines : Le projet a besoin d'employés dans le domaine de la comptabilité et de la finance, de spécialistes de la chimie et de la pharmacie, d'ingénieurs, etc.</p> <p>Ressources financières : financement pour l'achat de machines et de matières premières</p> <p>Ressources matérielles : machines productives, construction de camions</p> <p>Ressources intellectuelles : travail d'équipe</p>	<p>Propositions de valeur</p>  <p>Éliminer le problème de la septicémie des plaies en utilisant des pansements médicaux à fabriquer.</p> <p>Développer la pommade sous forme de pansements aux motifs distinctifs (selon l'état de la brûlure).</p> <p>Prix abordables et haute qualité.</p> <p>L'utilisation de la nanotechnologie dans ces produits</p>	<p>Relation Client</p>  <p>Sensibiliser à travers des vidéos et des expositions à l'importance du produit./ Ouvrir un espace de communication avec l'établissement pour évaluer le produit et faire des propositions d'amélioration plus en phase avec les besoins du patient./ Les processus d'achat et de livraison sont soit D2D, soit B2B afin de s'assurer que le produit arrive</p> <p>Canaux</p>  <p>Un siège stratégique pour l'institution à proximité de tous les segments. Distribution directe et distribution indirecte (via des intermédiaires. Pharmacies, par exemple) Création de sites web et d'applications pour une commande immédiate avec livraison.</p>	<div style="text-align: right;"></div> <p>Clients</p> <p>Public cible : Propriétaires d'établissements actifs dans le domaine des hydrocarbures - domaine du gaz et de l'électricité.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Entreprises industrielles. • personnes. • pharmacies <p>Marché potentiel : Toutes les personnes brûlées au premier et au deuxième degré.</p>
<p>Coûts</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Toute la bêtise résultant des coûts d'établissement (bâtiment. machines....) • Les coûts d'exploitation (entretien, dépenses d'utilisation, assurances, etc.) • Frais d'utilisation (assurance....etc.) 			<p>Revenus</p>  <ul style="list-style-type: none"> • Vente de produits principaux • Vente de produit semi-usine • Annonces sur les sites Web de produits • licences 	

Développement de pansements médicaux nanotechnologique pour le traitement des brûlures

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة غرداية
حاضنة الأعمال الجامعية



رقم 55/الحاضنة/2023

شهادة توطيّن / تحضين " مشروع مبتكر ضمن قرار 1275 "

أنا المصفي اسقله، السيد: طويطي فريد، مسير حاضنة الأعمال الجامعية لجامعة غرداية الكائن مقرها الاجتماعي بالقرب 3 بجامعة غرداية، غرداية 47000. أشهد أن الطالب /الطالبة التالية أسمائهم:

الاسم واللقب	تاريخ ومكان الأزداد	رقم تسجيل الطالب	الطور الدراسي	التخصص	الكلية
بن أودية إيمان	عطف 2000/01/01	1839087346	مستر سنة ثانية	هندسة الطرائق	العلوم والتكنولوجيا
عمير فيروز	غرداية 2000/10/26	1839082318	مستر سنة ثانية	هندسة الطرائق	العلوم والتكنولوجيا

تحت إشراف الأستاذ / الأستاذة التالية أسمائهم

الاسم واللقب	الرتبة	التخصص	الكلية
خان يسمينة	أستاذ محاضر أ	هندسة الطرائق	العلوم والتكنولوجيا

تم احتضانه على مستوى حاضنة الأعمال لجامعة غرداية خلال السنة الجامعية 2022/2023 بمشروع تحت اسم: ضمادات من مواد النانو معالج للحروق (Helt-Nano-burn dressing,Med)

مدير الحاضنة

مسؤول حاضنة الأعمال

طويطي فريد



تمت هذه الشهادة بطلب من المعني للإدلاء بها في حدود ما يسمح به القانون.

حدر في جامعة غرداية، بتاريخ: 02/04/2023

CERTIFICATE

Of

PARTICIPATION

Amieur Firouz

has participated in 2nd International Conference on Engineering, Natural and Social Sciences ICENSOS
2023 on April 4 - 6, 2023 in Konya, Turkey

**PAPER
TITLE**

*Development of a dressing based on Alginate/ZnO bionanocomposite
film for medical treatment.*

PRESENTATION TYPE

Oral



ICENSOS 2023 CONFERENCE CHAIRMAN
Asst. Prof. Dr. Umut ÖZKAYA

CERTIFICATE

Of

PARTICIPATION

Benoudina Imene

has participated in 2nd International Conference on Engineering, Natural and Social Sciences ICENSOS
2023 on April 4 - 6, 2023 in Konya, Turkey

**PAPER
TITLE**

*Development of a dressing based on Alginate/ZnO bionanocomposite
film for medical treatment.*

PRESENTATION TYPE

Oral



ICENSOS 2023 CONFERENCE CHAIRMAN
Asst. Prof. Dr. Umut ÖZKAYA

A blue ink signature of Umut Özkaya.



Autorisation d'impression finale d'un mémoire de master

	Nom et prénom	Signature
Examineur 1	Boukhari Hamed	
Examineur 2		
Encadreur	Khane Yasmina	
Co-encadreur		

Soussigne Mr: BouamerKheira

Président de jury des étudiant (s) : Benoudina Imene

Amieur Firouz

Filière : Génie des procédés. Spécialité : Génie chimique

Thème développement d'un pansement a base nanoparticule pour médicale traitement

Autorise le (s) étudiant (s) mentionné (s) ci-dessus à imprimer et déposer leur (s) manuscrit final au niveau du département.

Ghardaïa le: 12 - 2023

رئيس قسم هندسة الطرائق
Le président de jury
بوعامر خيرة

Le chef de Filière
Trabel

رئيس قسم هندسة الطرائق
Le chef de département
بوعامر خيرة

