

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



جامعة الإخوة منتوري قسنطينة I  
Frères Mentouri Constantine I University  
Université Frères Mentouri Constantine I

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Microbiologie

كلية علوم الطبيعة والحياة  
قسم ميكروبيولوجيا

Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité : *Biologie moléculaire des microorganismes*

N° d'ordre :  
N° de série :

Intitulé :

---

**Contribution au synthèse des nanoparticules d'Oxydes  
(ZnO,MgO,In) et leur application dans l'activité antibactérienne**

---

Présenté par : TRIA Rahma

Le 29/06/2022

Jury d'évaluation :

Encadreur : ATTAFF Nadhir (Pr- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 1 : ABDLAAZIZ Ouidad (Pr- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Examineur 2 : BOUDJADAR Ismail (M.C.B - Université Frères Mentouri, Constantine 1).

Tutrice: ATTAFF Rayan (Doctorante- Université Frères Mentouri, Constantine 1).

**Année universitaire  
2021 – 2022**

# *Remerciements*

*La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma gratitude.*

*Avant toute chose, je remercie dieu, le tout puissant, pour m'avoir donné la force et la patience.*

*Je voudrais adresser toute ma reconnaissance au Professeur, **ATTAF Nadhir**, pour le soutien et la confiance qu'il m'accordée, pour sa patience, sa disponibilité et surtout ses judicieux conseils, qui ont contribué à alimenter ma réflexion.*

*Je désire aussi remercier professeur, **ABDLAAZIZ Ouidad**, qui fut la première à me faire découvrir le sujet qui a guidé mon mémoire, et qui m'a fourni les outils nécessaires à la réussite de mes études.*

*Un grand merci également à **Melle ATTAFF Rayan**, pour m'avoir donné l'occasion extraordinaire de réaliser mon travail et pour avoir eu la patience de répondre à mes innombrables questions et pour ses encouragements.*

*J'adresse mes sincères remerciements à tous les professeurs, au personnel du laboratoire et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé mes réflexions et ont accepté de me rencontrer.*

# *Dédicace*

*Je dédie ce modeste travail*

*A mes chers parents:*

*Abdellah et Rachida*

*A mes frères:*

*Housseem, Azzedine, Mhd.Lamin*

*A toute ma famille et surtout :*

*Tante Dhahbia, tante Rahima, tante Fatima*

*A tous mes amis et surtout:*

*Hadjer, Liliya, Chaïma, Fatiha et salma*

*A tous ceux que j'aime.*

*Rahma.*

## Résumé

Le travail présenté a eu pour objectif de tester l'effet antibactérien de certains oxydes sous forme de nano poudres : le ZnO et le MgO et de leurs combinaisons avec diverses proportions, ainsi que leurs dopage avec de l'Indium sur.

Les Nps utilisées dans ce travail sont synthétisées par la méthode chimique CBD qui est simple et non couteuse. Nous avons élaborés trois séries différentes dans lesquelles nous avons fait varier quatre paramètres :

- ✓ Effet de la concentration en Mg et Zn avec différentes proportions allant de 0 jusqu'à 100%.
- ✓ Effet du dopage de ZnO avec Mg et de co-dopage de ZnO avec [(0-10%)Mg +3% In].
- ✓ Effet de la température de recuit.
- ✓ Effet du temps de contact des bactéries avec les diverses nanoparticules.

Nous avons procédé à faire des traitements thermiques (recuits) aux différents échantillons jusqu'à 700°C afin d'étudier la formation des phases cristallines dans chaque échantillon. L'étude des phases est obtenue par DRX.

Après caractérisations physico-chimiques des produits obtenus sous forme de poudres, nous avons procédé à leurs tests dans l'activité antibactérienne.

Pour ce faire, l'activité a été évaluée pour les NPs en suspension dans de sérum. Les tests de l'activité antibactérienne ont été réalisés sur la souche à G positive *B. subtilis*.

Cette évaluation de l'activité a été effectuée par l'observation et la mesure de la zone d'inhibition sur les colonies bactériennes. Les résultats ont montré de très bonnes activités bactéricide des NPs : ZnO et MgO et leurs dopages, ainsi que leurs dopage avec de l'Indium, particulièrement pour ZnO pur, (ZnO-10%Mg) et (ZnO-20%MgO) 3%In qui se sont montrés une activité efficaces et ont donné un halo d'inhibition considérable.

A l'issue de ce travail il ressort que l'activité antibactérienne est meilleure pour ZnO pur, (ZnO-10%MgO), (ZnO-20%MgO) 3%In.

**Mots clé** : Les nanoparticules ZnO MgO In, *Bacillus subtilis*, activités antibactérienne, CBD, DRX.

## Abstract

The work presented aimed to test the antibacterial effect of certain oxides in the form of nanopowders: ZnO and MgO and their combinations with various proportions, as well as their doping with Indium on.

The Nps used in this work are synthesized by the CBD chemical method which is simple and inexpensive. We have developed three different series in which we have varied four parameters:

- ✓ Effect of the concentration of Mg and Zn with different proportions ranging from 0 to 100%.
- ✓ Effect of ZnO doping with Mg and ZnO co-doping with [(0-10%)Mg +3% In].
- ✓ Effect of annealing temperature.
- ✓ Effect of contact time of bacteria with various nanoparticles.

We carried out heat treatments (annealing) on the various samples up to 700°C in order to study the formation of the crystalline phases in each sample. The study of the phases is obtained by XRD.

After physico-chemical characterizations of the products obtained in the form of powders, we proceeded to their tests in the antibacterial activity.

To do this, the activity was evaluated for the NPs in suspension in serum. The antibacterial activity tests were carried out on the G-positive strain *B. subtilis*.

This evaluation of the activity was carried out by observing and measuring the zone of inhibition on the bacterial colonies. The results showed very good bactericidal activities of the NPs: ZnO and MgO and their dopings, as well as their dopings with Indium, particularly for pure ZnO, (ZnO-10%Mg) and (ZnO-20%MgO) 3 %In which showed effective activity and gave considerable inhibition halo.

At the end of this work it appears that the antibacterial activity is better for pure ZnO, (ZnO-10%MgO), (ZnO-20%MgO) 3%In.

**Keywords:** ZnO MgO In nanoparticles, *Bacillus subtilis*, antibacterial activities, CBD, XRD.

## ملخص

يهدف العمل المقدم إلى اختبار التأثير المضاد للبكتيريا لأكاسيد معينة في شكل مساحيق نانوية: ZnO و MgO وتوليفاتها بنسب مختلفة ، بالإضافة إلى مزيجها مع الإنديوم. يتم تصنيع Nps المستخدمة في هذا العمل بالطريقة الكيميائية لاتفاقية التنوع البيولوجي وهي بسيطة وغير مكلفة. لقد قمنا بتطوير ثلاث سلاسل مختلفة قمنا فيها بتغيير أربعة معايير: تأثير تركيز المغنيسيوم والزنك بنسب مختلفة تتراوح من 0 إلى 100%. تأثير مزيج ZnO مع Mg و ZnO [Mg + 3% In (0-10%)] تأثير درجة حرارة التلدين. تأثير زمن التلامس بين البكتيريا والجسيمات النانوية المختلفة.

أجرينا معالجات حرارية (التلدين) على عينات مختلفة حتى 700 درجة مئوية لدراسة تكوين الأطوار البلورية في كل عينة. يتم الحصول على دراسة المراحل بواسطة XRD. بعد التوصيفات الفيزيائية والكيميائية للمنتجات التي تم الحصول عليها في شكل مساحيق ، انتقلنا إلى اختباراتهم في النشاط المضاد للبكتيريا.

للقيام بذلك، تم تقييم النشاط لـ NPs المعلق في المصل. تم إجراء اختبارات النشاط المضاد للبكتيريا على سلالة B. subtilis إيجابية G.

تم إجراء هذا التقييم للنشاط من خلال مراقبة وقياس منطقة التثبيط على المستعمرات البكتيرية. أظهرت النتائج نشاط مبيد للجراثيم جيد جدًا لـ NPs: ZnO و MgO ومنشطاتهم ، بالإضافة إلى منشطاتهم مع الإنديوم ، خاصةً ZnO النقي ، ( ZnO-10% Mg ) و ( ZnO-20% MgO ) 3% حيث أظهر نشاطًا فعالاً وأعطى هالة تثبيطًا كبيرة. في نهاية هذا العمل يبدو أن النشاط المضاد للبكتيريا أفضل بالنسبة لأكسيد الزنك النقي ، ( ZnO-10% MgO ) ، 3% In (ZnO-20% MgO).

**الكلمات المفتاحية:** ZnO MgO في الجسيمات النانوية ، Bacillus subtilis ، الأنشطة المضادة للبكتيريا ، CBD ، XRD.



## Liste des abréviations

<b>RMT</b>	ARNr méthyl transférase.
<b>CNT</b>	Nanotubes de carbone.
<b>ZnO</b>	Oxyde de zinc.
<b>NPs</b>	Nanoparticules.
<b>NM</b>	Nanomatériaux.
<b>NaCl</b>	Chlorure de sodium.
<b>MgO</b>	Oxyde de magnésium.
<b>In</b>	Indium.
<b>LED</b>	Diodes électroluminescentes.



## Liste des figures

**Figure 01:** *Escherichia coli* sous microscope électronique.

**Figure 02:** observation microscopique de *Staphylococcus aureus*.

**Figure 03:** Observation microscopique de *P.aeruginosa*.

**Figure 04:** Observation microscopique de *B.subtilis*.

**Figure 05:** mécanismes de résistance aux antibiotiques

**Figure 06:** la structure d'un fullerène  $C_{60}$ .

**Figure 07:** Oxyde de Zinc sous forme naturelle (a), poudre de l'Oxyde de Zinc (b).

**Figure 08:** Indium liquide.

**Figure 09 :** les poudres chimiques utilisées comme sources pour la préparation des nanoparticules ZnO, MgO et In.

**Figure 10 :** Image du diffractomètre Panalytical Empyrean du laboratoire de transformation de phases de l'Université UFM de Constantine.

**Figure 11 :** l'ensemencement des bactéries dans le bouillon nutritif.

**Figure 12:** l'ensemencement des bactéries sur Muller-Hinton.

**Figure 13:** application des nano-poudres sur les bactéries dans le milieu Muler-Hinton.

**Figure 14 :** Les diffractogrammes des nano-poudres ZnO-MgO (série 1) avec différentes concentrations  $x : 0-1$ .

**Figure 15 :** Effet du recuit à  $700^{\circ}\text{C}$  sur les nano-poudres  $[(1-x) \text{ZnO} + x \text{MgO}]$  dopées 3% In pour  $x=0$  et  $x=0.05$  (série 2).

**Figure 16 :** Les diffractogrammes des nano-poudres ZnO-MgO dopées 3% In avec différentes concentrations  $x : 0-1$  (série 3).

**Figure17:** Effet observé chez *B.subtilis* après 24h.

**Figure18:** Effet observé chez *B.subtilis* après 48h.

**Figure19:** Effet observé chez *B.subtilis* après 72h.

**Figure20 :** Histogrammes montrant la variation du diamètre de la zone d'inhibition en fonction du temps du ZnO pur et (ZnO-2%, 5%, 8%, 10%, 20%, 50% MgO) et MgO pur (série 1).

**Figure 21 :** Histogrammes montrant la variation du diamètre de la zone d'inhibition en fonction du temps du ZnO-3% In et (ZnO-5% MgO)-3% In avant et après recuit (série 2).

**Figure 22 :** Histogrammes montrant la variation du diamètre de la zone d'inhibition en fonction du temps du (ZnO-5% , 10%, 20%, 50% MgO)-3% In et MgO pur (série 2).

## Liste des tableaux

**Tableau 1** : Effets indésirables des antibiotiques.

**Tableau 2** : Exemples de produits utilisant des nanotechnologies et des nanomatériaux.

**Tableau 3** : Les principaux minéraux à teneur élevée en indium.

**Tableau 4** : Propriétés physico-chimiques générales.

**Tableau 05** : effet antibactérien de différentes nanoparticules sur *Bacillus subtilis*.

## TABLE DES MATIERES

Résumé

Abstract

ملخص

Liste d'abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction ..... 1

### CHAPITRE 01: Les bactéries et les nanoparticules

I / les bactéries ..... 3

I.1 /généralités :..... 3

2 /définition :..... 3

3/ Les bactéries ..... 3

3.1/Escherichia coli ..... 4

3.1.1/généralité..... 4

3.1.2/Traitement aux antibiotiques :..... 5

3.2/Staphylococcus aureus ..... 5

3.2.1 /généralité..... 5

3.2.2/ Traitement aux antibiotiques..... 6

1/ Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane :..... 6

2/Les antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques : ..... 6

3 /Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques :..... 6

4 /Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates :..... 6

3.3/Pseudomonas aeruginosa ..... 7

3.3.1/Généralité..... 7

3.3.2/Traitement aux antibiotiques ..... 7

3.4/Bacillus subtilis.....	8
3.4.1/Généralité.....	8
3.4.2 /Traitement aux antibiotiques .....	8
<b>II Les antibiotiques et la résistance bactérienne aux antibiotiques .....</b>	<b>8</b>
<b>1/Les antibiotiques .....</b>	<b>8</b>
1.1 /Introduction.....	8
1.2 /Définition.....	8
1.3/Principaux mécanismes d'action des antibiotiques .....	9
2/La résistance aux antibiotiques .....	11
2.1 /Introduction.....	11
2.2/Définition.....	11
2.3/Type de résistance.....	11
2.3.1/Résistance naturelle .....	11
2.3.2/Résistance acquise .....	11
2.4/Mécanismes de résistance .....	12
2.4.1/Modification de la structure de la cible de l'antibiotique .....	12
2.4.2/Réduction de la perméabilité cellulaire.....	12
2.4.3/ Inactivation des antibiotiques .....	12
2.4.4/ Pompes (transporteurs) à efflux .....	13
3/Mécanismes de résistance chez les bactéries étudiées .....	14
3.1/ la résistance chez <i>Escherichia coli</i> .....	14
3.2/La résistance chez <i>Staphylococcus aureus</i> .....	15
3.3/La résistance chez <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	15
3.4/La résistance chez <i>Bacillus subtilis</i> .....	15
<b>III Les Nanoparticules .....</b>	<b>16</b>
1/Introduction.....	16

2/Définition .....	17
3/Classification des nanoparticules : .....	17
4/La synthèse des nanoparticules .....	19
5/ L'activité Antibactérienne Des Nanoparticules .....	20
<b>1/L'oxyde De Zinc :</b> .....	<b>21</b>
1.1 /Généralités : .....	21
1.2/ Structure De l'oxyde De Zinc : .....	22
1.3/ Propriétés De l'oxyde De Zinc : .....	23
<b>2/L'oxyde De Magnésium :</b> .....	<b>24</b>
2.1/Généralités : .....	24
2.2 /Activité antibactérienne : .....	24
2.3/Caractéristiques de mgo : .....	25
2.4/ Les propriétés structurales : .....	25
<b>3/L'indium :</b> .....	<b>25</b>
3.1/Généralités : .....	25
<b>CHAPITRE 02: Matériel et Méthodes</b>	
<b>Introduction</b> .....	<b>27</b>
<b>1/Matériels</b> .....	<b>28</b>
1.1/Milieu de culture .....	28
1.2/ Souches bactériennes .....	28
1.3/ Les nanoparticules .....	28
1.4/ Appareils utilisés : .....	29
1.5/ Solutions .....	30
1.6/ Produits chimiques utilisés .....	30
<b>2 /Méthodologie</b> .....	<b>30</b>
2.1/Préparation des nanoparticules.....	30

2.2/ Tests physiques sur la structure des nanoparticules .....	31
2.3/Technique de caractérisation des nanoparticules .....	31
2.4/ La technique des tests antibactériens .....	32
2.5/ Application des Nps .....	33
<b>CHAPITRE 03: Résultats et Discussion</b>	
1/Identification des Nps préparées .....	35
2 / Etude De l'effet Des Nanoparticules Sur La Bactérie <i>Bacillus Subtilis</i> .....	37
3/Interprétation.....	46
<b>Conclusion</b> .....	50
<b>Bibliographie</b> .....	51

# **Introduction**

## **Introduction**

La découverte des antibiotiques au XXe siècle a été considérée comme la plus importante dans le domaine médical. Les molécules de base de ces antibiotiques permettaient de traiter de nombreuses infections bactériennes réduisant ainsi considérablement le taux de mortalité qui y était associée.

Les antibiotiques sont utilisés pour ralentir la croissance ou tuer les bactéries qui causent des infections et des maladies. Quand ces bactéries développent des résistantes aux antibiotiques, ces derniers deviennent moins, voire complètement inefficaces.

La résistance des bactéries aux antibiotiques survient parfois naturellement en portant au sein de leurs chromosomes des gènes codant pour des protéines qui peuvent entraver l'action des antibiotiques. Cependant, leur utilisation inadéquate chez les personnes, les animaux et les plantes accroît le problème, une bactérie peut évoluer et devenir résistante à un antibiotique qui avait autrefois une action efficace sur elle grâce à divers mécanismes, donc la bactérie a acquis de la résistance. Les bactéries résistantes aux antibiotiques peuvent se propager facilement parmi les hommes et les animaux.

Dans le cas de résistance acquise, une modification se produit dans les gènes des bactéries, leur permettant de se protéger de l'antibiotique ou le neutraliser complètement. Ainsi, les bactéries peuvent survivre et continuer à se reproduire. Elles peuvent également transférer leur résistance aux nouvelles cellules filles. Le risque de contagion augmente lorsque les bactéries sont résistantes à plusieurs antibiotiques, dans ce cas on parle de «multi-résistance». Il s'avère qu'il est maintenant nécessaire de découvrir de nouveaux antibiotiques pour combattre les bactéries. Ainsi, avec l'implication de groupes multidisciplinaires, la recherche se concentre sur la synthèse et le développement de nouvelles molécules qui permettent de réduire la virulence ou de renforcer l'effet des antibiotiques.

Ces dernières années, les énormes progrès réalisés en nanotechnologie ainsi qu'en science des matériaux ont conduit à la synthèse de nombreuses nouvelles nanoparticules sans réellement connaître l'ensemble des propriétés associées à leurs dimensions. On note que les applications des nanoparticules ont envahi notre quotidien (Cosmétiques, emballages, automobiles, textiles,...).

Les nanoparticules constituent l'une des éventuelles alternatives aux antibiotiques, ces matériaux possèdent des propriétés structurales, électroniques, magnétiques, optiques,



## Introduction

catalytiques, mécaniques ou encore biologiques offrant des avantages dans des domaines très variés.

Ce travail constitue une collaboration dans un projet de recherche sur les nanomatériaux, dans lequel je me suis intéressée sur quelques nanoparticules à base de Zinc (Z) et de Magnésium (M) et de tester leur effets sur l'activité de la croissance de souches bactériennes déjà isolées d'un environnement clinique et identifier par certaines techniques moléculaires et biochimiques. Après avoir sélectionné les deux éléments chimiques, non nocifs, nous avons procédé à la synthèse de nano composites des oxydes OZM par voie chimique CBD (Chemical Bath Deposition), avec différents taux de concentrations  $X = M/(Z+M)$  tels que  $0 \leq X \leq 1$ . Ensuite, les nanoparticules élaborées ont subi divers traitements thermiques afin de suivre l'évolution des phases cristallines qui les forment. Après caractérisations physico-chimiques des produits obtenus sous forme de poudres, nous avons procédé à leurs tests dans l'activité antibactérienne.

Le travail réalisé dans le cadre de mon Master en microbiologie est regroupé dans ce mémoire qui est composé de trois chapitres, précédés d'une introduction et succédés par une conclusion générale.

Le premier chapitre est consacré à une synthèse bibliographique constituée de trois grandes parties, d'abord les bactéries étudiées, ensuite les antibiotiques dans le monde médical et la résistance bactérienne aux antibiotiques, et enfin l'utilisation des NPs comme perspective pour lutter contre cette antibiorésistance. *Le deuxième chapitre* de ce travail détaille les matériels et les méthodes utilisées. *Le dernier chapitre* présente les résultats obtenus, et leur discussion.

# **Synthèse**

# **bibliographique**

# **CHAPITRE 01 :**

# **Les Bactéries et les**

# **Nanoparticule**

## **I / Les bactéries**

### **1 /Généralités**

Les bactéries sont des micro-organismes adaptables qui provoquent des maladies graves ou une simple colonisation de la peau. Elles sont capables de survivre et de se multiplier dans l'environnement et certains germes forment des spores qui survivent des décennies.

Un grand nombre parasitent les animaux, n'infectant l'homme que par hasard. D'autres ne peuvent survivre qu'en contact étroit (contact avec leur hôte humain). La plupart des bactéries se reproduisent en quelques heures ou jours, et certaines se développent beaucoup plus lentement, entraînant des infections chroniques difficiles à traiter.

En plus de la grande diversité des habitats, les bactéries possèdent un grand potentiel d'adaptation génétique. Elles contiennent de l'ADN plasmique, qui transfère du matériel génétique au sein d'une espèce ou dans différentes espèces. Cette adaptabilité génétique peut augmenter leur pathogénicité et leur résistance aux antibiotiques.

La plupart des bactéries peuvent se développer sur des milieux de culture artificiels qui fournissent des nutriments pour leur croissance. Certaines bactéries sont des parasites intracellulaires obligatoires, et ne peut être cultivée qu'in vivo ou dans des cultures cellulaires [1].

### **2 /Definition**

La bactérie est un microorganisme unicellulaire procaryote que l'on trouve à peu près partout. Certains d'entre eux sont pathogènes, tandis que d'autres sont bénéfiques [1]. La taille d'une bactérie varie entre 1 à 10 µm. Le poids d'une bactérie est d'environ 10-12 g. Elle contient 70% d'eau. Rapporté au poids sec, une bactérie est constituée de protéines (55%), de lipides (10%), de lipopolysaccharides (3%), de peptidoglycane (3%), de ribosomes (40%), d'ARN (20%) et d'ADN (3%). [2]

### **3/ Les bactéries**

Le monde des Bactéries est très diversifié, d'une part par ces espèces et d'autre part, par les mutations que développent chacune d'entre elles au cours du temps. Ces

mutations sont souvent accompagnées de changements des propriétés et, par conséquent de résistances. Dans ma mémoire, je me suis intéressée à quatre souches bactériennes qui ont acquis des résistances aux antibiotiques largement utilisées, il s'agit de :

*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*.

### 3.1/*Escherichia coli*

#### 3.1.1/Généralité

*E.coli* est un bacille à Gram négatif, oxydase négative, aéroanaérobie, le plus souvent mobile (péritriche) et gazogène lorsqu'il fermente un sucre. Cependant, il existe des *E.coli* immobiles et agazogènes, posent un problème de diagnostic différentiel avec les shigelles. Elle croît après 24 heures d'incubation à 37°C. Certaines souches sont pathogènes, capables de déclencher spécifiquement chez l'homme des infections spontanées des voies digestives ou urinaires [3].

La colonisation du tube digestif commence dès les premières heures après la naissance et le rythme de division d'*E.coli* lui permet de garder pendant toute la vie de l'individu sa place dominante dans la flore (une division tous les 20 min à 37° c et en conditions favorables). la présence de cette bactérie dans le sol, l'eau ou les aliments témoigne d'une contamination fécale et suggère la possibilité que d'autres bactéries ou virus d'origine digestive s'y trouvent. On considère que sa présence rend l'Eau ou les aliments impropres à l'utilisation ou à la consommation [4].



**Figure 1** : *Escherichia coli* sous microscope électronique (G\*1000) [5]

### **3.1.2/Traitement aux antibiotiques :**

E.coli reste sensible aux principaux antibiotiques tels que l'ampicilline et les céphalosporines, les aminosides, la colistine, les tétracyclines et les antibiotiques bactéricides à bonne diffusion urinaire, tels que le triméthoprim-sulfaméthoxazole. E.coli est naturellement sensible aux quinolones, inhibiteurs des ADN gyrases et des topoisomérases. Ainsi les sulfamides antibactériennes sont des composés synthétiques bactériostatiques, ils inhibent de manière compétitive la déhydroptéroate synthase (DHPS) [6].

## **3.2/Staphylococcus aureus**

### **3.2.1 /Généralité**

Les staphylocoques sont des cocci à Gram positif, de forme sphérique de 0.8 à 1 µm de diamètre. Ils sont immobiles, asporulés, habituellement sans capsule, ils sont aéro-anaérobies et cultivent facilement en 24 heures sur milieux ordinaires. S. aureus est capable de fermenter le manitol, et de produire des enzymes extracellulaires. Ils sont des germes ubiquistes qui peuvent vivre en bactéries saprophytes dans la nature, en bactéries commensales sur la peau et les muqueuses de l'homme et des animaux et en bactéries pathogènes.

S.aureus est fréquemment rencontré chez l'homme, il peut être responsable d'infections cutanées, d'infections divers et d'infections septicémiques redoutables, d'infections nosocomiales alimentaires individuelles ou collectives [3].



**Figure 2** : Observation microscopique de *Staphylococcus aureus* [7].

### **3.2.2/ Traitement aux antibiotiques**

#### **1/ Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse du peptidoglycane**

Les bêta-lactamines qui inhibent la dernière étape de la synthèse du peptidoglycane, La fosfomycine qui empêche la formation de l'UDP-N-acétyl-muramique qui est un constituant fondamental du peptidoglycane, Son mécanisme d'action se situe au début de la synthèse du peptidoglycane et encore les glycopeptides. Ce sont la vancomycine et teicoplanine.

#### **2/ Les antibiotiques inhibiteurs des synthèses protéiques**

Les aminosides, Macrolides, Lincosamides, Streptogramines (MLS) : Les MLS inhibent les synthèses protéiques au niveau du ribosome , Tétracyclines Elles inhibent la synthèse protéique bactérienne et la Chloramphénicol.

#### **3 / Les antibiotiques inhibiteurs des acides nucléiques**

La rifampicine qui appartient à la famille des rifamycines, se fixe sur l'ARN polymérase ADN-dépendante (transcriptase) des bactéries et bloque la synthèse des ARN-messagers, au stade d'initiation.

#### **4 / Les antibiotiques inhibiteurs de la synthèse des folates**

Ce sont les sulfamides et le triméthoprimes [8].

### 3.3/*Pseudomonas aeruginosa*

#### 3.3.1/Généralité

C'est une bactérie ubiquiste saprophyte dans les eaux douces et marines, dans l'air, dans les sols humides ou sur les végétaux (nombreux légumes frais). Elle est commensale des téguments et des muqueuses de l'homme et des animaux, et aussi pathogène pour eux, la bactérie est soit souvent retrouvée dans le tube digestif et sur les endroits humides du revêtement cutané. *P.aeruginosa* se rencontre dans l'environnement hospitalier au niveau du matériel médical ou chirurgical et dans des solutions d'antiseptiques. Cette bactérie est l'agent du pus bleu des infections cutanées post chirurgicales, de septicémie, d'endocardites ..., il est pathogène opportuniste et il constitue une cause majeure d'infection nosocomiales diverses chez des personnes fragilisées ou immunodéprimées, donc le risque d'infection est lié au degré d'immunodépression [3].



**Figure 3 :** Observation microscopique de *p.aeruginosa* [9].

#### 3.3.2/Traitement aux antibiotiques

*P.aeruginosa* est sensible aux certains pénicillines (carboxypénicilline, acyluréidopénicillines, certaines céphalosporines de troisième génération et récemment , les monobactams et les carbapénems). Et encore, les aminosides et la colistine sont souvent efficaces [3].



### 3.4/*Bacillus subtilis*

#### 3.4.1/Généralité

bactérie ubiquitaire à Gram positif, catalase positive, mobile par des flagelles peritriches , c'est une bactérie à faible potentiel pathogène à croissance possible en l'absence d'oxygène produisant des acides à partir des glucides avec des nitrates et ayant des spores ellipsoïdales non déformantes . C'est un agent de toxi-infections alimentaires chez l'homme qui se traduit par des vomissements ou des diarrhées [3].

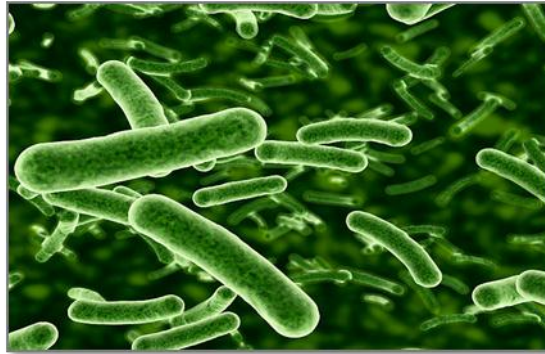


Figure 4 : Observation microscopique de *B.subtilis* [9].

#### 3.4.2 /Traitement aux antibiotiques

*B.subtilis* est sensible à certains antibiotiques: amikacine, ampicilline, aezlocillin, bactrim, ciprofloxacine et la céfazoline (mais une étude ultérieure a révélé que les isolats étaient résistants à cet antibiotique) [10].

## II Les antibiotiques et la résistance bactérienne aux antibiotiques

### 1/Les antibiotiques

#### 1.1 /Introduction

La découverte des antibiotiques a été une des grandes avancées médicales du 20ème siècle. Associés à la vaccination. Le mot antibiotique est un produit microbien capable d'inhiber ou de tuer certains micro-organismes à de très faibles concentrations. Il est maintenant utilisé dans un sens plus large, il comprend également tout matériau synthétique ou semi-synthétique qui possède ces propriétés [4].

#### 1.2 /Définition

Les antibiotiques sont des molécules capables d'inhiber la croissance des bactéries ou de les tuer, dans le premier cas elles sont appelés bactériostatiques, dans le deuxième cas bactéricides, sans affecter l'hôte. Ils permettent aux défenses naturelles de l'organisme

telles que le système immunitaire de les éliminer. Il agit soit en inhibant la synthèse des cellules bactériennes, la synthèse des protéines, la synthèse de l'ADN ou de l'ARN, soit par un facteur perturbant la membrane, soit par d'autres actions spécifiques [11].

Les champignons sont les principales sources d'antibiotiques, mais parfois de bactéries. Initialement, les molécules étaient normales, mais des modifications chimiques sont souvent apportées pour améliorer l'activité et/ou modifier les paramètres pharmacocinétiques de base. Aujourd'hui, la plupart des antibiotiques sont obtenus en usage clinique par semi-synthèse [12].

### 1.3/Principaux mécanismes d'action des antibiotiques

a) Soit en empêchant la formation d'éléments de la paroi bactérienne qui ont un rôle de maintien de la pression osmotique et de protection des bactéries vis-à-vis du monde extérieur. La membrane cellulaire devine fragile et les bactéries se lyse. Ce blocage confère une activité bactéricide. Ce mécanisme est joué par les bêta-lactamines, comme les pénicillines, les céphalosporines ou la fosfomycine, ou encore les glycopeptides, comme la vancomycine.

b) Les antibiotiques peuvent perturber la structure de la membrane ou y former un canal, provoquant la fuite de composés cellulaires. Ce processus se retrouve dans les polymyxines par exemple.

c) Les antibiotiques peuvent bloquer la réplication de l'ADN bactérien ou la transcription ADN-ARN, selon différents mécanismes. Il s'agit de pénétrer dans la cellule et d'interrompre un élément de la chaîne de réplication. Ce processus est spécifique aux quinolones ou aux rifamycines.

d) empêchent la synthèse des protéines, essentielle à la survie des cellules. L'antibiotique pénètre dans la cellule et bloque le ribosome bactérien, nécessaire à la synthèse des protéines. De nombreux antibiotiques couramment utilisés ciblent le ribosome, tels que les aminoglycosides, les cyclines ou les macrolides.

e) Certains antibiotiques bloquent la synthèse du folate, indispensable à la formation des composants nécessaires à la survie des cellules : lipides, acides aminés et nucléotides. Ce mécanisme concerne, par exemple, les sulfamides [13].

**Tableau 1 : Effets indésirables des antibiotiques [14].**

Antibiotique	Effet indésirable
<p>*PENICILLINE V POTASSIUM</p> <p>*AMOXICILLINE</p>	<p>*Anaphylaxie mortelle</p> <p>*Très rares : anémie médicamenteuse, inflammation rénale, maladie sérique</p> <p>*Infection à <i>Clostridium difficile</i></p>
<p>* AMOXICILLINE ET CLAVULANATE</p>	<p>*Mêmes que pour l'amoxicilline, en plus de :</p> <p>*Rares : hépatite médicamenteuse</p> <p>*Infection à <i>C. difficile</i></p>
<p>* CEPHALOSPORINES : CEPHALEXINE (PREMIERE GENERATION), CEFUROXIME (DEUXIEME GENERATION) ET CEFIXIME (TROISIEME GENERATION)</p>	<p>*Syndrome semblable à une maladie sérique (0,024 à 0,2 %)</p> <p>*Thrombophlébite (1 à 2 %)</p> <p>*Rares : toxicités hématologiques (&lt; 1 %)</p> <p>Infection à <i>C. difficile</i> (troisième génération)</p>
<p>* TRIMETHOPRIME-SULFAMETHOXAZOLE</p>	<p>*Réactions d'hypersensibilité (0,09%):includ anaphylaxie, syndrome de Stevens-Johnson, nécrolyse épidermique toxique, syndrome semblable à une maladie sérique, syndrome lupoïde, pneumonite, hépatite, néphrite interstitielle, vasculite et pancytopénie<sup>35</sup></p> <p>*Rares:hépatite médicamenteuse mixte<sup>32</sup></p> <p>*Infection à <i>C. difficile</i></p>
<p>*VANCOMYCINE</p>	<p>* Néphrotoxicité: rapportsd'insuffisance rénale (5%), surtout chez les &gt; 65 a (irréversible dans certains cas)</p> <p>*Hypokaliémie (13 %)</p> <p>*Œdème périphérique (6 %)</p>

## **2/La résistance aux antibiotiques**

### **2.1 /Introduction**

Les antibiotiques, depuis leur découverte, se sont avérés inestimables dans la lutte contre les maladies bactériennes des humains et des animaux. Mais le monde bactérien s'est adapté aux antibiotiques, entraînant l'émergence de souches résistantes chez l'homme, l'animal et l'environnement, et leur présence a des conséquences sur le traitement, la santé publique et l'hygiène environnementale [11].

Les infections microbiennes sont devenues fréquentes au cours des 30 dernières années, en raison de l'émergence progressive de bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques. La consommation excessive d'antibiotiques a aidé ces bactéries dotées d'un incroyable pouvoir d'adaptation à prendre progressivement le dessus sur les antibiotiques [12].

### **2.2/Définition**

L'antibiorésistance est l'absence d'effet d'un antibiotique auquel les bactéries sont naturellement sensibles, c'est-à-dire qu'un effet thérapeutique est attendu pendant le traitement, à dose usuelle par voie générale.

Le phénomène de résistance aux antibiotiques s'observe aussi dans les virus, les champignons, ou encore dans les cellules humaines, dans le cas des traitements contre le cancer ou le diabète [13].

### **2.3/Type de résistance**

#### **2.3.1/Résistance naturelle**

C'est une résistance intrinsèque, fréquente dans une population, principalement due à la présence de certains gènes. Les gènes de résistance sont exprimés de manière constitutive ou induits en répondant à un signal enzymatique généré en exécutant le processus d'échappement contre l'antibiotique [15].

#### **2.3.2/Résistance acquise**

Les bactéries partagent des informations génétiques entre elles via des modifications de leur profil d'expression génique via des mutations ponctuelles ou acquises, ce qui leur

confère un grand pouvoir d'adaptation aux milieux environnementaux dans lesquels elles vivent [15].

## **2.4/Mécanismes de résistance**

### **2.4.1/Modification de la structure de la cible de l'antibiotique**

La cellule cible réduisant l'affinité de l'antibiotique avec celle-ci. Modifications quantitatives : par exemple, les bactéries du genre *Mycoplasma* sont résistantes naturellement aux  $\beta$ -lactamines grâce à l'absence de paroi.

Modifications qualitatives : C'est un mécanisme fréquent de résistance acquise, la modification de la structure de la cible peut diminuer son affinité pour l'antibiotique.

Protection de la cible : c'est une protection réversible de la cible (par des protéines empêchant la fixation des quinolones, par exemple) [16].

### **2.4.2/Réduction de la perméabilité cellulaire**

La réduction de la perméabilité cellulaire se produit par diminution de l'entrée de l'antibiotique sur son site, provoquée par une modification de la perméabilité de la membrane interne ou externe de la bactérie. Une altération des pores dans la paroi des bactéries à gram négatif peut réduire ou bloquer la pénétration de l'antibiotique jusqu'à son site d'action. Cette forme de résistance s'exerce généralement à l'endroit de plusieurs antibiotiques appartenant à plus d'une classe, étant donné que de nombreux médicaments différents peuvent emprunter la même pore. L'imperméabilité liée aux pores s'associe souvent à la synthèse de  $\beta$ -lactamases pour conférer une résistance à la bactérie. Il arrive à l'occasion qu'une bactérie ne devienne résistante que lorsque ces deux phénomènes se produisent simultanément [17].

### **2.4.3/ Inactivation des antibiotiques**

Certaines bactéries agissent directement sur les antibiotiques en inactivant l'antibiotique par des enzymes, c'est le cas pour les  $\beta$ -lactamines inactivées par les  $\beta$ -lactamases, pour les mécanismes de résistance aux aminosides par les ARNr méthyltransférase (RMTases) et pour les phénicolés. Cette inactivation s'effectue par le biais d'une enzyme qui modifie ou qui clive la molécule d'antibiotique, la rendant inactive [18].

#### **2.4.4/ Pompes (transporteurs) à efflux**

L'antibiotique ne peut atteindre son site d'action par pompage actif de l'antibiotique à l'extérieur de la bactérie (efflux). Les pompes d'efflux ont besoin d'énergie, l'exposition aux antibiotiques favorise une surexpression par mutation de transporteurs, entraînant une hausse de la résistance bactérienne. Il est également possible qu'une résistance par efflux apparaisse à cause de l'exposition à un antibiotique d'une autre classe. Ainsi, on sait que la ciprofloxacine peut favoriser l'émergence d'une résistance à la céphalosporine par la voie de ce mécanisme [17].

\*Lorsque ces mécanismes ne sont pas présents naturellement chez une espèce bactérienne, la résistance peut provenir de l'acquisition de nouveaux gènes de résistance, phénomène qui peut survenir de deux façons :

**a/** Dans le transport vertical, un gène bactérien peut être muté, au niveau d'un locus génétique stratégique, entraînant une modification structurale ou une modification de l'expression d'une molécule, une molécule cible par exemple. Ces gènes sont ensuite transcrits lors de la division cellulaire, et retenus par les deux cellules filles.

**b /** Dans le transfert horizontal, la bactérie peut acquérir un ou plusieurs gènes de résistance via des éléments transposables, provenant d'autres microorganismes, via des transposons ou des plasmides. Ces gènes peuvent être intégrés dans le chromosome bactérien, ou s'exprimer directement dans la cellule. Ceci permet des transferts de gènes de résistance entre les bactéries, et l'acquisition de plusieurs gènes de résistance pour une même bactérie [13].

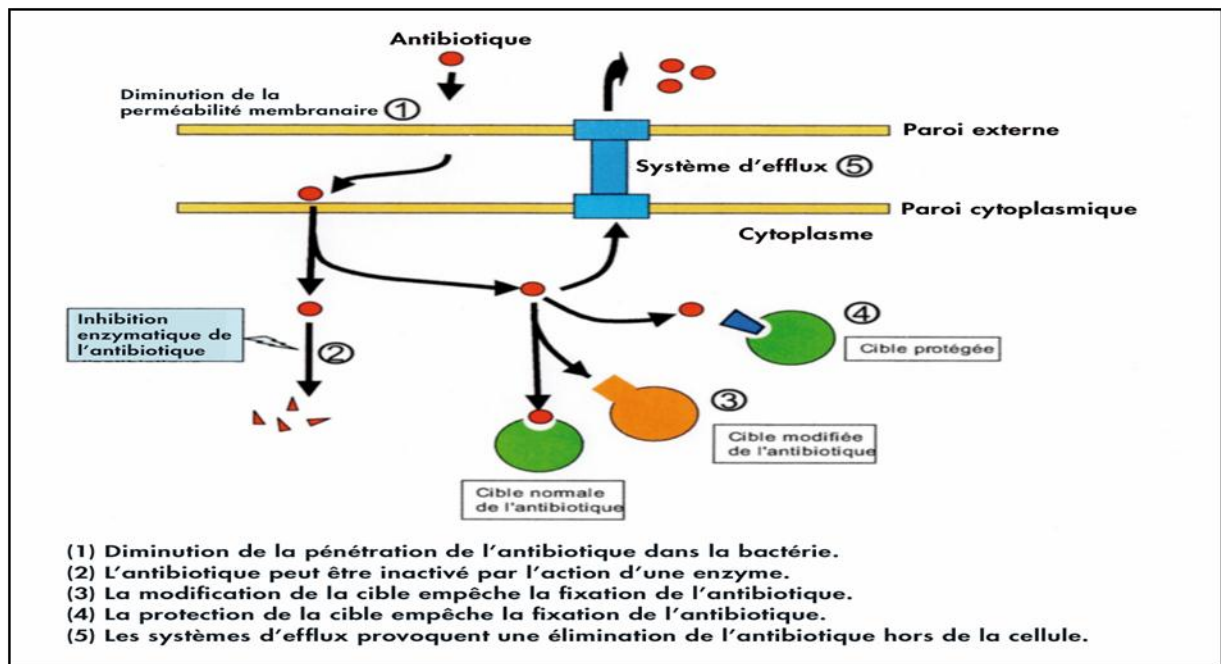


Figure 3 : mécanismes de résistance aux antibiotiques [14]

### 3/Mécanismes de résistance chez les bactéries étudiées

#### 3.1/ la résistance chez *Escherichia coli*

Les mécanismes de la résistance chez *E. coli* sont parfois liés d'une manière ou d'une autre, l'absence de la pénétration due à l'imperméabilité de la paroi bactérienne, l'absence d'affinité à la cible et l'excrétion de la molécule d'antibiotique et la production d'enzymes inactivées, les  $\beta$  lactamases, C'est le principal mécanisme. Certaines souches d'*E. coli* ont des fréquences de mutation mille fois plus élevées, en raison de défauts dans leurs systèmes de réparation de l'ADN [19].

### **3.2/La résistance chez *Staphylococcus aureus***

Les souches de staphylocoques résistent à la pénicilline G par production de pénicillinases (extra-cellulaires, inductibles et généralement codées par des plasmides) qui ouvrent le cycle bêta-lactame de la molécule et inactivent l'antibiotique. Ces pénicillinases inactivent les pénicillines G et V, les aminopénicillines, les carboxypénicillines et les uréidopénicillines.

La résistance à La vancomycine et la teicoplanine s'accompagne d'une réorganisation de la paroi bactérienne (plus épaisse) [8].

### **3.3/La résistance chez *Pseudomonas aeruginosa***

*P. aeruginosa* possède naturellement les mécanismes lui permettant de résister à de nombreux antibiotiques. La résistance potentialisée par la très faible perméabilité de la membrane externe. En effet, en limitant la vitesse de pénétration intracellulaire des antibiotiques, cette membrane favorise l'action d'enzymes hydrolytiques ou modificatrices, ou de systèmes d'efflux [8].

### **3.4/La résistance chez *Bacillus subtilis***

Les pompes chromosomiques Bmr et Blt sont responsables de résistance aux fluoroquinolones [20]. Les chercheurs ont trouvé que *Bacillus subtilis* survivait à l'attaque d'antibiotiques ciblant les ribosomes, en intervenant sur le flux des ions magnésium à travers la membrane cellulaire. Cette action sur l'entrée du magnésium permettait aux bactéries de stabiliser leurs ribosomes et donc d'échapper à l'antibiotique [21].

\*La découverte des antibiotiques a été un progrès majeur en médecine et a révolutionné la lutte contre les maladies infectieuses. Néanmoins, leur efficacité est réduite par l'apparition de résistances dues à une utilisation mal contrôlée. Il faut donc trouver une alternative aux antibiotiques capables d'éliminer les bactéries résistantes.

\*Dans ce mémoire, nous mettons en évidence les nanoparticules suivantes : l'Oxyde de Zinc (ZnO), l'Oxyde de magnésium (MgO) et l'Indium ( $In_2O_3$ ).



### III Les Nanoparticules

#### 1/Introduction

Les matériaux à l'échelle nanométrique peuvent acquérir des propriétés (chimiques, physiques, mécaniques ...) différentes des propriétés observées à des niveaux plus élevés, ce qui pourrait présenter un intérêt particulier, notamment dans le domaine industriel. Les nanotechnologies exploitent ces nouvelles propriétés pour résoudre certains problèmes majeurs du XXI<sup>ème</sup> siècle, comme la dépollution des eaux et des sols, le stockage de l'énergie et la prévention des maladies infectieuses.

Le développement et l'utilisation des nanomatériaux évoluent avec le temps. Ses propriétés physico-chimiques lui permettent d'être utilisé dans divers domaines (fabrication de produits alimentaires, cosmétiques, développement d'outils électroniques ou sciences biomédicales). Les nanoparticules métalliques et les oxydes métalliques font partie de ces matériaux qui reçoivent de plus en plus d'attention.

Ainsi, les nanoparticules d'argent(Ag), de cuivre(Cu) et d'oxyde de cuivre(Cu<sub>2</sub>O) sont utilisées comme bactéricides, tandis que les particules d'oxyde de fer(Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) sont utilisées dans le domaine de l'imagerie médicale en raison de leurs propriétés magnétiques, tandis que les particules de dioxyde de titane(TiO<sub>2</sub>) et d'oxyde de zinc(ZnO) ont des propriétés d'absorption des rayons UV, ce qui c'est pourquoi ils sont utilisés dans la fabrication de crèmes solaires. ). La polyvalence de ces NP est grande car elles peuvent être conçues et modélées pour servir de vecteurs de médicaments (thérapeutique), de sondes d'imagerie (diagnostique), voire les deux à la fois (théranostique).

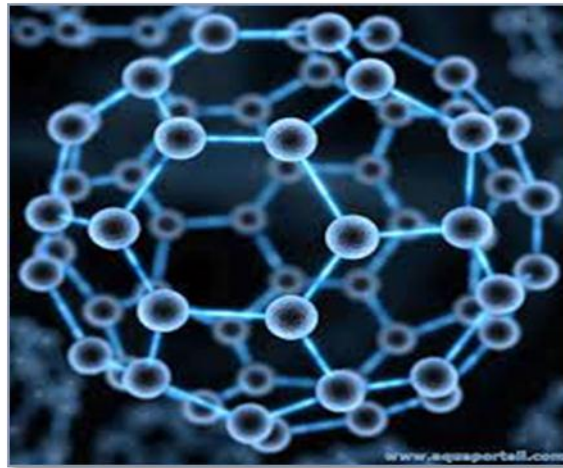
Les nanomatériaux sont largement utilisés dans le domaine industriel : nanotubes de carbone (CNT) (plus résistant et plus léger que l'acier), nanofibres de carbone (bonne conductivité électrique, biocompatibilité et résistance pour la création de prothèses musculaires), nanopoudres (anticorrosion), nanofeuilles (stockage informatique), nanocristaux (nanoprocresseurs) ...

Cependant, les interactions des nanoparticules avec les systèmes biologiques et leur toxicité potentielle sont inconnues, donc leur utilisation croissante pose désormais des problèmes de santé publique, de sorte qu'il est encore difficile d'évaluer les risques sanitaires associés. Aussi, l'utilisation de ces matériaux conduit à la production de déchets qui peuvent être difficilement contrôlables et dont les risques sont encore inconnus [4].

## 2/Définition

Les nanoparticules sont des matériaux de dimensions inférieures à 100 nm avec un rayon typique de 0.1 nm, ont la particularité que la plupart des atomes qui les composent se retrouvent en surface. Ils sont constitués de quelques dizaines à plusieurs centaines d'atomes, les fullerènes constitués de seulement 60 ou 70 atomes de carbones sont les plus connus. Sa petite taille confère aux nanoparticules de très grandes surfaces spécifiques.

Les nanomatériaux sont des objets relativement fréquents. Il existe en effet différentes sources de production : les sources naturelles (incendies, éruptions volcaniques ...), les sources accidentelles (feux de bois, gaz d'échappement de véhicule, freinage,...) et les sources industrielles (nanoparticules manufacturées intentionnellement par l'homme) [22].



**Figure 04** : La structure d'un fullerène C<sub>60</sub> [22].

## 3/Classification des nanoparticules

**3.1/** on observe les Nps organiques (Système micellaire/lipidique, Nanoparticules à base de polymères, Nanotubes de carbone (CNT)), et les Nps inorganiques (Boîtes ou puits quantiques

(Quantum dots [QD]), Oxyde de fer super magnétique (OFM), Diamant photoluminescent, Sondes Raman) [23].

### 3.2/Classification selon leurs formes d'utilisation

- ❖ Matériaux de dimension 0 : sous forme dispersée, aléatoire ou organisée( les fluides magnétiques).
- ❖ Matériaux de dimension 1 : sous forme de nanofils ou de nanotubes.
- ❖ Matériaux de dimension 2 : sous forme de couche mince (dépôts d'agrégats ou de revêtements épais obtenus par projection plasma ou voie électrochimique).
- ❖ Matériaux de dimension 3 : sous forme compacte(les céramiques et les métaux nanostructurés).

### 3.3/Classification en fonction de leurs sources

Origine naturelle Biologique par exemple dont l'ADN – diamètre de l'ordre de 2,5 nm, plusieurs bactéries - 30 nm à 10 µm, plusieurs virus 10 à 60 nm.

Minérale ou environnementale (la fraction fine du sable de désert, les fumées originaires d'activité volcanique ou de feux de forêt et certaines poussières atmosphériques).

Origine humaine ou nanoparticules manufacturées, qui sont les nanomatériaux fabriqués dans un but d'application technologique, comme les particules ultrafines d'oxyde de titane et des métaux ultrafins, les pigments de peinture...

Mécanismes à l'origine de leur toxicité Taille (surface de contact)

\* À cause de leur très petite taille, ces particules offrent une très grande surface de contact par unité de masse, le degré de toxicité est lié à cette surface et aux propriétés de surface de ces nanoparticules et non à leur masse.

\*Voie de pénétration ( la voie pulmonaire) , le site de dépôt des nanoparticules dans les poumons est dépendant de leurs dimensions. Elles peuvent changer substantiellement au cours du procédé de production, le dépôt des poussières le long de l'arbre pulmonaire varie considérablement en fonction de leur granulométrie et de leur comportement dans l'air.

\*Biopersistance : Leurs actions sur les cellules de l'organisme sont variables, elles dépendent de la nature chimique des particules, ainsi que de leur état physicochimique de surface. Les données corrélant effets biologiques et différents paramètres (masse, nombre,

réactivité de surface, éléments organiques, métalliques ou biologiques adsorbés) ne permettent pas de dégager un paramètre prédictif unique.

\*Diffusion dans l'environnement : les Nps peuvent contaminer les êtres vivants, l'air, le sol et les eaux aussi. En contaminant la faune et la flore, ils s'accumulent et s'insinuent dans la chaîne alimentaire, à ce jour aucune étude traitant de leur capacité de dégradation n'a été identifiée [24].

#### **4/La synthèse des nanoparticules**

La synthèse est généralement réalisée par des méthodes physiques et chimiques. Dans les méthodes physiques, les particules sont créées en réduisant la taille du matériau source, une approche dite descendante de la nanofabrication. Les techniques physiques comprennent le fraisage, la condensation de gaz, l'électropulvérisation, la lithographie et la décomposition thermique.

Dans de nombreuses méthodes chimiques, les particules sont créées par nucléation et croissance des particules à partir de précurseurs atomiques ou moléculaires normalement en phase liquide ou vapeur d'une réaction chimique, une approche dite ascendante. Les méthodes chimiques de synthèse des nanoparticules comprennent les procédés de microémulsion, hydrothermaux, microfluidiques, chimiques en phase vapeur, de pyrolyse et sol-gel. La synthèse chimique des Nps produit des nanostructures présentant moins de défauts, permet d'accéder à des compositions chimiques plus complexes et homogènes, et est facilement modulable pour une fabrication rapide et peu coûteuse [23].

**Tableau 2** : Exemples de produits utilisant des nanotechnologies et des nanomatériaux [25].

<b>Santé et beauté</b>	<b>Electronique et informatique</b>	<b>Maison et jardin</b>	<b>Aliments et boissons</b>	<b>Autres</b>
Pansements	Ecran d'ordinateur	Peintures	Revêtement antiadhérence pour poêle	Revêtements
Tests de grossesse	Jeux		Réfrigérateurs antibactériens	Lubrifiants
Dentifrice	Matériel informatique		Huïa	
Club de golf				
Raquette de tennis				
Skis				
Chaussettes antibactériennes				
Habits autonettoyants				
Cosmétiques				
Filtre à air				
Crème solaire				

## **5/ L'activité Antibactérienne Des Nanoparticules**

Les nanomatériaux en tant qu'antibactériens sont très prometteurs et suscitent un grand intérêt car ils pourraient combler les lacunes là où les désinfectants par exemple ont une activité limitée. Cela inclut la lutte contre les mutants multirésistants et les biofilm. Les nanomatériaux (NM) antimicrobiens actuellement utilisés (c'est-à-dire les métaux, les oxydes métalliques et les nanoparticules organiques) présentent une diversité de propriétés de composition chimique intrinsèques et modifiées.

Ainsi, il n'est pas surprenant qu'ils aient de nombreux modes d'action. De plus, les bactéries cibles varient considérablement dans leur génétique et par conséquent dans la structure de leur paroi cellulaire, leurs voies métaboliques essentielles et dans de nombreux

composants qui, une fois perturbés, pourraient être entraînés à une mortalité des micro-organismes.

En outre, l'état physiologique de la bactérie, c'est-à-dire la forme planctonique, le biofilm, le taux de croissance, peut grandement contribuer à la sensibilité des bactéries aux NPs [26].

Dans certains cas, le rapport entre les bactéries et les NPs est essentiel à la toxicité de ces dernières. En outre, de nombreux facteurs environnementaux jouent un rôle et ont une incidence sur la létalité des NPs sur les bactéries, notamment le pH et la température.

Les propriétés physicochimiques des particules, notamment leur taille, leur forme, et leur mélange dans divers rapports avec d'autres nanoparticules et solvant utilisés, affectent grandement leur activité antibactérienne. Ainsi, avec cette complexité, il n'est pas étonnant que de grandes parties du mode d'action antibactérien et du niveau de risque qu'elles posent soient encore obscures et que l'on trouve dans la littérature des articles contradictoires [27].

\* Les nanoparticules étudiées dans ce mémoire sont : L'Oxyde de Zinc, L'Oxyde de Magnésium et L'Indium, ainsi que leurs mélanges avec des proportions en poids variées.

## **1/L'oxyde De Zinc**

### **1.1 /Généralités**

L'oxyde de zinc est un composé chimique composé de 80,36% de zinc avec 19,64% d'oxygène. Sa masse volumique est de 5,6g/cm<sup>3</sup>, sa masse molaire est de 81,38 et son température de fusion est de 1975 °C. On le trouve naturellement sous le nom de zincite et peut également être fabriqué sous forme massive.

L'oxyde de zinc à l'état solide est une poudre blanche jaunâtre inodore, inodore à jaune pâle. Il est incombustible et non explosif en cas d'incendie ou relativement inerte vis-à-vis du corps humain étant ZnO est un semi-conducteur à large bande interdite directe ~3,3 eV. Il est transparent dans le visible et dans le proche infrarouge avec une énergie de liaison d'exciton de 60 meV. C'est un matériau qui attire l'attention des chercheurs en raison de ses excellentes propriétés. Son efficacité dans divers domaines d'applications tels que les capteurs de gaz, les cellules solaires à hétérojonction, les systèmes utilisant le processus

photocatalytique, les diodes électroluminescentes (LED), les systèmes à laser, les électrodes transparentes, les fenêtres intelligentes, les crèmes anti-UV, ...etc.

Il présente l'avantage d'être élaboré par diverses techniques la méthode hydrothermale, sous forme de films minces ou sous forme de nanocristaux de poudre soit par pulvérisation magnétron RF, évaporation par faisceau d'électrons, évaporation réactive, dépôt par laser pulsé (PLD), sol-gel, le dépôt chimique en phase vapeur (CVD) et la pyrolyse par pulvérisation.

La toxicité biologique des nanoparticules de ZnO sur les micro-organismes se manifeste par le fait que les NPs de ZnO se fixent et s'adsorbent plus facilement à la surface des cellules en raison de leur grande surface.

Elles peuvent bloquer la voie de transport des protéines sur la membrane et détruire la perméabilité de la membrane cellulaire, ce qui permet aux NPs de ZnO de pénétrer plus facilement dans la cellule et de fonctionner avec les composants internes de la cellule. La toxicité varie en fonction de la forme des NPs de ZnO, car la forme détermine l'absorption des NPs de ZnO dans les cellules. Par exemple, les NPs de ZnO en forme de tige sont plus toxiques que celles de forme sphérique [28].

## 1.2/ Structure De l'oxyde De Zinc :

Il existe trois structures cristallines de ZnO : la wurtzite hexagonale, la structure cubique zinc-blende et un sel gemme cubique rarement observé (type NaCl). Dans les conditions normales, la structure la plus thermodynamiquement stable est la forme wurtzite. La structure zinc-blende est métastable et ne peut être stabilisée que par croissance épitaxiale sur des substrats cubiques alors que la structure cubique sel-sel n'est habituellement stable que sous une pression extrême (~ 2 GPa) [29].



(a)



(b)

**Figure05** : Oxyde de Zinc sous forme naturelle (a), poudre de l'Oxyde de Zinc (b).

### 1.3/ Propriétés De l'oxyde De Zinc

En fonction de l'utilisation finale ZnO, peut être considéré comme un produit chimique vrac ou comme un semi-conducteur spécialisé. Il a des propriétés optiques, électriques et thermiques spécifiques qui sont attrayantes pour une gamme d'applications très diverses. Par exemple, son indice de réfraction élevé (1.95-2.10) est utile dans les applications de pigments, il peut être un conducteur électrique lorsqu'il est convenablement dopé et il est thermiquement stable à des températures extrêmement élevées (avoisinant les 1800°C).

Les propriétés physiques et chimiques de la poudre de ZnO garantissent une large prise en tant qu'additif dans le caoutchouc. Également, la grande surface spécifique des qualités « actives » permet de l'utiliser dans le processus de désulfuration des usines chimiques. En tant que semi-conducteur, ZnO a des applications en optoélectronique et en films conducteurs transparents [30].

Les propriétés antibactériennes des nanoparticules bactéricides à large spectre sont des nanoparticules à base de ZnO . Il a été démontré que les nanoparticules de ZnO avaient une large gamme d'activités antimicrobiennes contre divers micro-organismes, ce qui dépendait de manière significative de la concentration et de la taille des particules choisies [31].

De plus, il a été démontré que les nanoparticules de ZnO inhibent la croissance des souches de S.aureus sensibles à la méthicilline (MSSA), de S. aureus résistant à la méthicilline (MRSA) et se sont révélées être des agents bactéricides efficaces [32].



L'oxyde de zinc (ZnO) a un coût relativement bas et sa dépendance en taille est efficace par rapport à un large éventail de bactéries. Ceux-ci comprennent des agents pathogènes comme *Listeria monocytogenes*, *Salmonella enteritidis*, *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus* et *E. coli* présentant une faible toxicité pour les cellules humaines. Leur couleur blanche, leur capacité à bloquer les rayons UV et celle d'empêcher la formation de biofilms les rendent adaptés aux industries du tissu et du verre en tant que matériaux de revêtement destinés aux dispositifs médicaux et autres. En outre, le traitement au zinc a été approuvé par la FDA et de nos jours, le Zn est disponible comme additif alimentaire [33].

## **2/L'oxyde De Magnésium :**

### **2.1/Généralités :**

Grâce à ses propriétés physiques, en particulier les propriétés optiques, que possède l'oxyde de manganèse, il a fait l'objet d'études théoriques et expérimentales approfondies avec diverses applications industrielles.

C'est un matériau céramique qui appartient à la famille des oxydes de métaux alcalino-terreux, ce sont des cristaux ioniques qui ont une température de fusion élevée. Il possède une structure cristalline cubique à face centrées type NaCl, constituée de deux sous réseaux cubiques à face centrée de Mg et de O imbriqués l'un dans l'autre [34].

L'oxyde de Magnésium (MgO) est un oxyde largement répandu, caractérisé par des propriétés basiques fortes. Il est d'un grand intérêt catalytique, soit comme support, soit comme promoteur.

Le MgO est un matériau modèle des cristaux ioniques : la faible électronégativité du magnésium, et la forte électronégativité de l'oxygène font que la structure de l'oxyde de magnésium peut s'expliquer uniquement grâce à des interactions entre des particules ponctuelles chargées [35].

### **2.2 /Activité antibactérienne**

Les nanoparticules de MgO sont plus efficaces contre le pathogène gram positif que le pathogène gram négatif. L'action bactéricide des nanoparticules de MgO peut être due à la liaison des ions oxyde de surface avec les bactéries. La liaison de l'ion oxyde de surface

aux bactéries dépend de la surface disponible pour l'interaction. Lorsque la surface des particules augmente, il y a une augmentation de la concentration en ions oxyde de surface, ce qui entraîne une destruction plus efficace du cytoplasme des bactéries.

La destruction efficace de la membrane cytoplasmique et de la paroi cellulaire de la bactérie est influencée par la taille et la morphologie des particules préparées, ainsi que par le type de particules. La morphologie des particules préparées, et l'effet de l'activité antibactérienne augmente avec la diminution de la taille des nanoparticules [36].

### **2.3/Caractéristiques de MgO**

MgO se caractérise d'haute température capacité, conductivité thermique élevée, bas conductivité électrique, bonne résistance à la corrosion et infrarouge transparent. Le MgO est un oxyde fort et quelque peu fort en propriétés chimiques, il est utilisé dans les matériaux d'incrustation thermiques et électriques, y compris les briques, il est utilisé comme agent équivalent dans les industries chimiques et pharmaceutiques. Il est aussi utilisé légèrement comme agent de liaison dans le ciment et comme excellent traitement de l'eau [4].

### **2.4/Les propriétés structurales**

Le MgO se cristallise dans les conditions ambiantes (pression et température) dans la structure cubique à face centrée. Les propriétés structurales de l'oxyde de magnésium ont été étudiées dans les trois structures ou phases sous lesquelles il peut exister, la structure Rock-Salt, la structure CsCl et la structure Zinc-Blind.

La variation de l'énergie totale par rapport au volume concernant les trois structures de l'oxyde de magnésium pour chaque méthode (FP-LAPW et Pseudo-Potentiel) avec les deux approches (LDA et GGA) [34].

## **3/L'indium :**

### **3.1/Généralités :**

En 1926, la production d'indium débute aux États-Unis et augmente progressivement son utilisation dans les procédés industriels (alliages à bas point de fusion, composants électroniques, semi-conducteurs). La production d'indium est aujourd'hui étroitement liée à

son utilisation pour le développement d'alliages dopés à l'étain. Les couches minces d'oxyde d'indium pour écrans plats LDC.

L'indium est utilisé dans les alliages dentaires ou les alliages de métaux précieux pour conserver leur éclat et retarder le ternissement. En 1952, son utilisation a commencé dans l'élaboration des semi-conducteurs, qui ont augmenté de façon spectaculaire dans les années quatre-vingt avec le développement de matériaux du type phosphite d'indium utilisé dans l'élaboration des diodes [36]. Le tableau 3 présente les principaux minéraux qui contiennent une teneur élevée d'Indium.

**Tableau 3** : Les principaux minéraux à teneur élevée en indium [37]

<b>Minerai</b>	<b>Teneur maximale en indium en ppm</b>
Sphalérite, ( Zn,Fe)S	12500
Chalcopyrite, CuFeS <sub>2</sub>	9800
Stannite, Cu <sub>2</sub> FeSnS <sub>4</sub>	2100
Digénite Cu <sub>9</sub> S <sub>5</sub>	1100
Cassitérite, SnO <sub>2</sub>	700
Galène, PbS	500
Pyrite, FeS <sub>2</sub>	100



**Figure 06** : photo de l'Indium liquide [36].

Le tableau 4 récapitule les propriétés physico-chimiques générales de l'Indium.

**Tableau 4 : Propriétés physico-chimiques générales [38].**

<b>Masse atomique (g/mol)</b>	114,818
<b>Numéro atomique</b>	49
<b>Point de fusion en °C</b>	156,60
<b>Point d'ébullition en °C</b>	2072
<b>Densité en kg.m-3</b>	7,31
<b>Electronégativité</b>	1,78
<b>Structure</b>	Quadratique

# **CHAPITRE 02 : Matériel et Méthodes**

## Introduction

Le mauvais usage et la sur utilisation des antibiotiques entraînent un développement de la résistance des bactéries aux antibiotiques usuels ainsi qu'une détérioration de la prévention et du contrôle des infections, et des mesures peuvent être prises à tous les niveaux de la société pour réduire l'impact de cette résistance et limiter sa propagation.

La résistance aux antibiotiques atteint des niveaux dangereux dans le monde entier, et de nouveaux mécanismes de résistance émergent et se propagent à l'échelle mondiale, menaçant notre capacité à traiter les maladies infectieuses courantes.

Comme le traitement de la résistance aux antibiotiques est une priorité absolue pour l'OMS. Un plan d'action mondial sur la résistance aux antimicrobiens, y compris la résistance aux antibiotiques, a été approuvé lors de l'Assemblée mondiale de la Santé en mai 2015 pour assurer la prévention et le traitement des maladies infectieuses avec des médicaments sûrs et efficaces. Et si nous n'agissons pas rapidement, nous entrons dans une ère post-antibiotique où les infections courantes et les infections mineures peuvent redevenir mortelles.

Dans ce contexte, certaines catégories de nanoparticules sont apparues comme une alternative parmi d'autres alternatives aux antibiotiques, et elles ne sont pas très exploitées. Sachant que les métaux ont été utilisés depuis l'antiquité dans le traitement des maladies pour leur effet antibactérien. La présence de l'oxygène en compagnie de ces métaux favorise souvent leur effet.

Dans cette optique, l'objectif de notre travail était alors de tester l'effet antibactérien de certains oxydes sous forme de nano poudres : le ZnO et le MgO et de leurs combinaisons avec diverses proportions, ainsi que leurs dopage avec de l'Indium. Ce choix n'était pas aléatoire, le ZnO et le MgO sont les principaux cofacteurs enzymatiques indispensables à la quasi-totalité des réactions biochimiques. Leur présence alors ne représente aucun danger pour l'être humain dans d'éventuelles utilisations clinique et surtout, ils sont reconnus par la cellule bactérienne ce qui diminue considérablement le risque d'être rejeté par la cellule via la sélectivité de sa membrane cytoplasmique.

Pour aborder notre sujet, nous avons commencé par choisir une souche bactérienne connue pour leur résistance aux familles d'antibiotiques les plus utilisées. Il s'agit de : *B.*

*subtilis*. Pour tester l'effet antibactérien des oxydes de métaux : ZnO et MgO, ainsi que leurs mélanges et dopage à l'Indium, une concentration de 1mg/ml ont été réalisées pour chaque solution afin d'être déposées sur les disques de papier filtre que l'on place ensuite sur les colonies des souches de test.

Ce travail a été réalisé au niveau du laboratoire de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, département de Microbiologie, Université des Frères Mentouri Constantine 1.

## **1/Matériels**

### **1.1/Milieu de culture**

On a utilisé l'eau physiologique pour standardiser la croissance bactérienne et pour éviter le stress osmotique. Le milieu Muller-Hinton pour la diffusion des bactéries, c'est un milieu riche pour la réalisation de l'antibiogramme standard.

### **1.2/ Souches bactériennes**

J'ai testé une souche bactérienne décrite pour avoir acquis des résistances à certains antibiotiques largement utilisés. La souche a été fournie par le laboratoire de microbiologie. Elle a été cultivée dans l'eau physiologique.

La souche en l'occurrence appartient à l'espèce : *Bacillus subtilis* .

### **1.3/ Les nanoparticules**

Dans ce travail, on a préparé des nanoparticules d'oxyde de Zinc pur (ZnO) , d'oxyde de Magnésium pur (MgO) ainsi que leur dopages et mélanges binaires et ternaire avec différentes concentrations atomiques X, tels que X varie de 0 jusqu'à 1. Nous avons synthétisé trois séries dont :

- ✓ la série 1 est composée d'un mélange binaire de ZnO-MgO de concentrations différentes : x= (0, 2, 5, 8, 10, 20, 50, 100%).



- ✓ La série 2 est composée d'un mélange ternaire de deux échantillons de (ZnO dopé 3% Indium) et (95%ZnO co-dopé 5% Mg et 3% In) pour les deux cas : sans recuit et après recuit à 700°C. Dans cette partie nous avons effectués des mesures DRX pour chaque cas afin d'étudier l'effet du traitement thermique sur le comportement structural des Nps, càd la formation ou la disparition de nouvelles phases cristallines.
- ✓ La troisième série est similaire à la première mais avec un dopage à 3% d'Indium en plus. Elle est composée d'un mélange ternaire de ZnO-MgO de concentrations différentes :  
 $x = (0, 5, 10, 20, 50, 100\%)$ .

Série1:

- ZnO pure et dopé par MgO (2%, 5%, 8%, 10%)
- MgO pure et mélange de ZnO et MgO (20%, 50%)

Série 2:

- (ZnO-3% In), (ZnO-5%MgO) 3% In avant et après recuit à 700°C.

Série 3:

- Un mélange de (ZnO-10%MgO) 3% In, (ZnO-20%MgO) 3% In , (ZnO-50%MgO) 3% In.

La voie chimique adoptée pour la synthèse des nanocomposites est une technique d'élaboration par bain chimique, connue par CBD (Chemical Bath Deposition). Elle est très utilisée du fait qu'elle est la plus simple et la moins couteuse tout en permettant un meilleur contrôle de la forme et de la taille à l'échelle nanométrique. Cette méthode chimique permet de contrôler la co-précipitation, le PH et la Température dans un bain chimique.

#### **1.4/ Appareils utilisés :**

- \*Vortex pour mélanger les solutions de nanoparticules avant de les placer sur des disques de papier filtre.
- \*Four électrique, plaque chauffante, agitateur magnétique, centrifugeuse, PH mètre pour la préparation des nanoparticules.
- \* Balance de précision  $10^{-5}$  g Pour peser les poudres des nanoparticules.
- \* Etuve à 37°C pour la culture des souches bactériennes.

## 1.5/ Solutions

- \* Eau distillée pour la préparation des nanoparticules.
- \* Sérum physiologique (9% NaCl) pour la préparation des dilutions des nanoparticules.

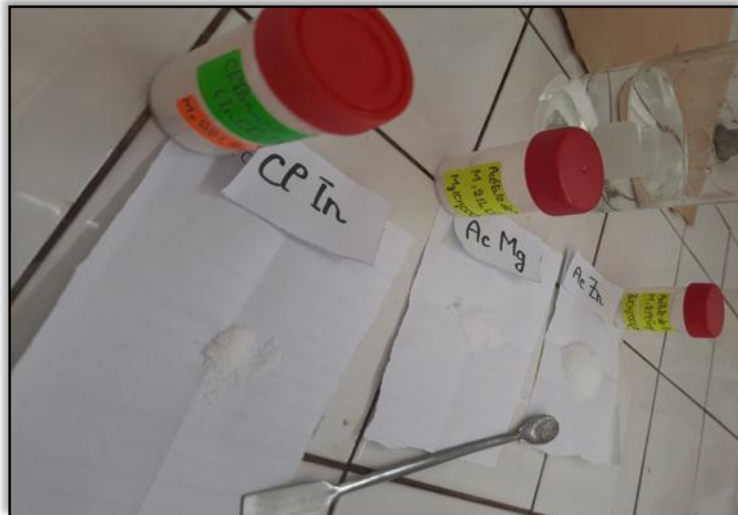
## 1.6/ Produits chimiques utilisés

L'Acétate de Zinc ( $ZnC_4H_6O_4$ ).

L'Acétate de Magnésium ( $C_4H_8MgO_4$ ).

Le Chlorure d'Indium ( $In^{3+} Cl^-$ ).

Et une base (NaOH) a été utilisée pour la précipitation des poudres des nanoparticules.



**Figure 09** : les poudres chimiques utilisées comme sources pour la préparation des nanoparticules ZnO, MgO et In.

## 2 /Méthodologie

### 2.1/Préparation des nanoparticules

Il s'agit de choisir les sources chimiques adéquates (acétate et chlorure de l'élément choisi) pour la synthèse et le solvant, ainsi que les conditions opératoire (température, PH, molarité) de chacune des sources à co-précipiter.

Le bain chimique est composé d'eau distillée comme solvant dans lequel on rajoute un mélange  $[(1-x)ZnO+x MgO]$  pour la première série, et pour la deuxième série  $[(1-y) ZnO + y MgO]+3\% In$ , avec x variant entre 0 et 1. La préparation est réalisée dans un bain

porté à la température de 70°C, qui est agité magnétiquement afin d'homogénéiser la solution. Le PH nécessaire à la formation des Nps est ajusté à l'aide d'une solution de NaOH (PH =9) en goutte à goutte, une fois la co-précipitation du composé d'oxydes est obtenue. La poudre de cette dernière est séparée par centrifugation. Le gel récolté est ensuite chauffé à 100°C pour enlever l'eau. Par la suite, nous avons procédé à des traitements thermiques (recuit) à différentes températures, de l'ambiante jusqu'à 700°C. Cette opération est nécessaire pour la formation des divers cristaux, surtout ceux relatifs à la phase ZnO et surtout celle de MgO qui nécessite des températures élevées de l'ordre de 700°C et plus.

## 2.2/ Tests physiques sur la structure des nanoparticules

Une fois que les nanoparticules ont été préparées dans la solution, celles-ci restent en suspension, ce qui nous a emmenés de les faire précipiter par centrifugation à 4000 tr/mn pendant 5mn.

Ensuite, nous avons procéder à faire des traitements thermiques (recuits) aux différents échantillons jusqu'à 700°C afin d'étudier la formation des phases cristallines dans chaque échantillon. L'étude des phases est effectuée par l'analyse des diffractogrammes obtenus à partir de la diffraction des rayons X (DRX) sur les poudres des 3 séries.

## 2.3/Technique de caractérisation des nanoparticules

La diffraction des rayons X (DRX) est une méthode non destructive utilisée pour l'analyse qualitative et quantitative des matériaux cristallins. Cette technique est basée sur les interactions de la structure cristalline d'un échantillon avec des radiations de courte longueur d'onde.

Dans notre travail, les analyses DRX ont été effectuées à température ambiante à l'aide d'un diffractomètre *Panalytical Empyrean (figure 10)* fonctionnant avec un tube en cuivre (Cu) qui produit un rayon X de longueur d'onde de  $\lambda_{K\alpha 1} = 1.54060 \text{ \AA}$ . Les spectres DRX ont été enregistrés dans la gamme angulaire de  $30^\circ < 2\theta < 100^\circ$  avec une précision de 0.04°.

L'interprétation des spectres DRX a été réalisée à l'aide du logiciel *HighScore* qui a permis de traiter les résultats des mesures de diffraction sur les poudres élaborées en se basant sur des données de référence. Afin d'identifier ces matériaux, il suffit de trouver des superpositions entre les pics des diffractogrammes pour chaque échantillon avec ceux de la base de données. Enfin, les spectres ajustés sont tracés par le logiciel *Origin8*.



**Figure 10** : Image du diffractomètre Panalytical Empyrean du laboratoire de transformation de phases de l'Université UFM de Constantine.

## 2.4/ La technique des tests antibactériens

Les tests ont été menés dans des conditions stériles :

- On prend le tube contenant la solution bactérienne, on verse un peu dans la boîte de pétrie qui contient le milieu Muller-Hinton, on la distribue de manière homogène sur la boîte puis on jette l'excès. Ensuite, on prend un écouvillon et on l'ensemence sur la boîte de manière homogène comme présenté sur la fig.12.

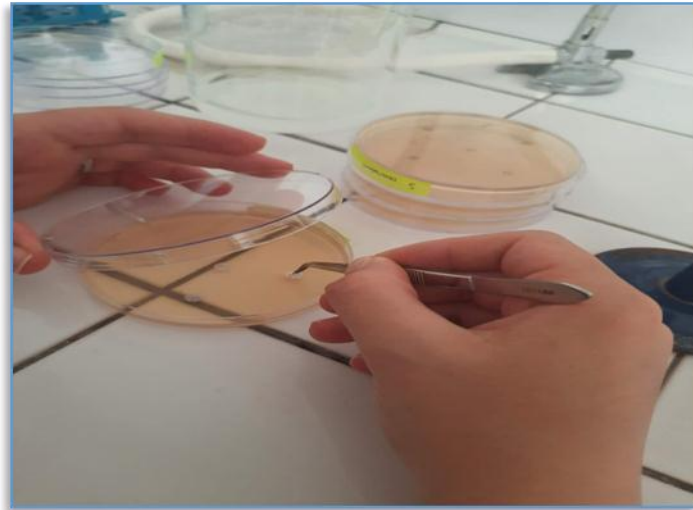
On répète ce processus dans 4 boîtes.



**Figure 12:** l'ensemencement des bactéries sur Muller-Hinton

## 2.5/ Application des nps

- on prépare des disques de papier filtre de 6 mm de diamètre, dans chaque disque on met quelques gouttes de l'échantillon (16 échantillons) composé de nanoparticules dans une solution de sérum diluée à la concentration (1mg/ml). En plus, nous avons rajouté 4 disques de sérum comme témoins, Les gouttes ont été versées à l'aide d'une seringue.
- Après séchage des disques, on met dans chaque boîte quatre disques différents avec, en plus, un cinquième qui est celui du sérum comme témoin (figure 13).



**Figure 13:** application des nano-poudres sur les bactéries dans le milieu Muler-Hinton.

\*Incubation des boîtes préparées à 37° C pendant 24h, 48h et 72h.

# **CHAPITRE 03**

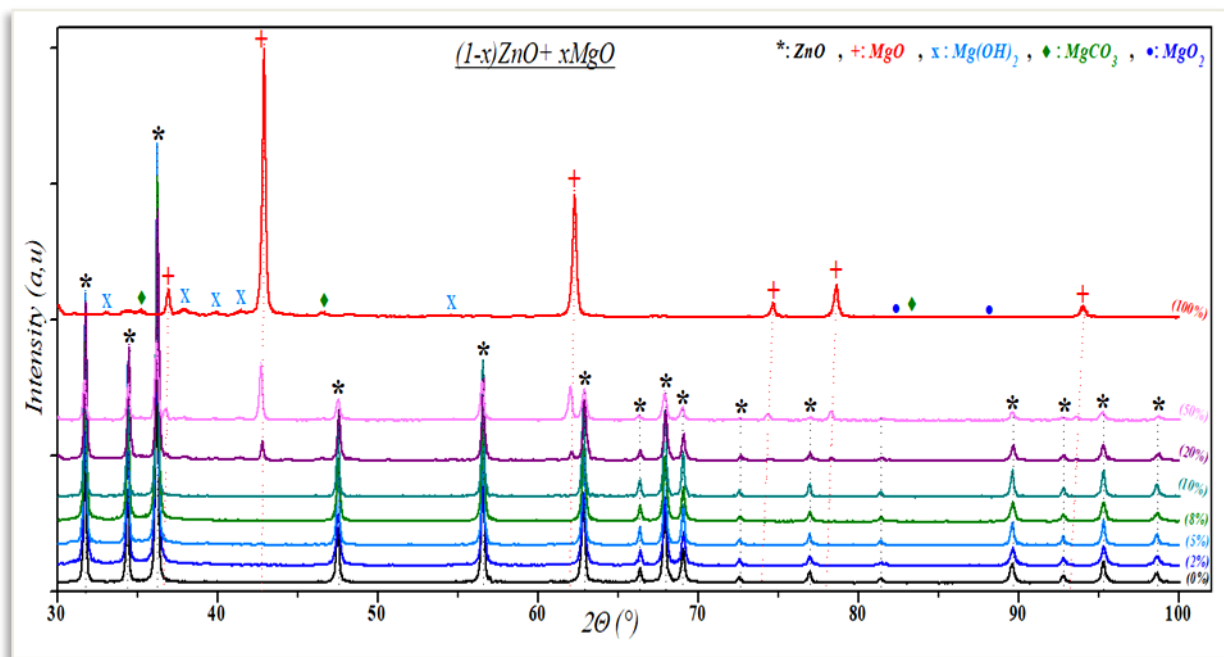
## **Résultats et discussion**

## 1/Identification des nps préparées

L'étude cristalline des nanopoudres réalisées et recuits à 700°C est obtenue par DRX. Nous avons rassemblé les analyses de chaque série dans une même figure, comme il est présenté ci-dessous. La position de chaque pic et son intensité dans un diffractogramme présentent le type de matériau cristallisé et sa densité.

Les diffractogrammes obtenus (Courbes I=f(2θ)) par analyse de la diffraction du rayonnement X (DRX) sur les diverses poudres d'oxydes préparées montrent clairement que les matériaux préparés sont cristallins. Les résultats de la série 1, relative aux nanocomposites :

(1-x)ZnO + xMgO sont regroupés dans **la figure 14**.

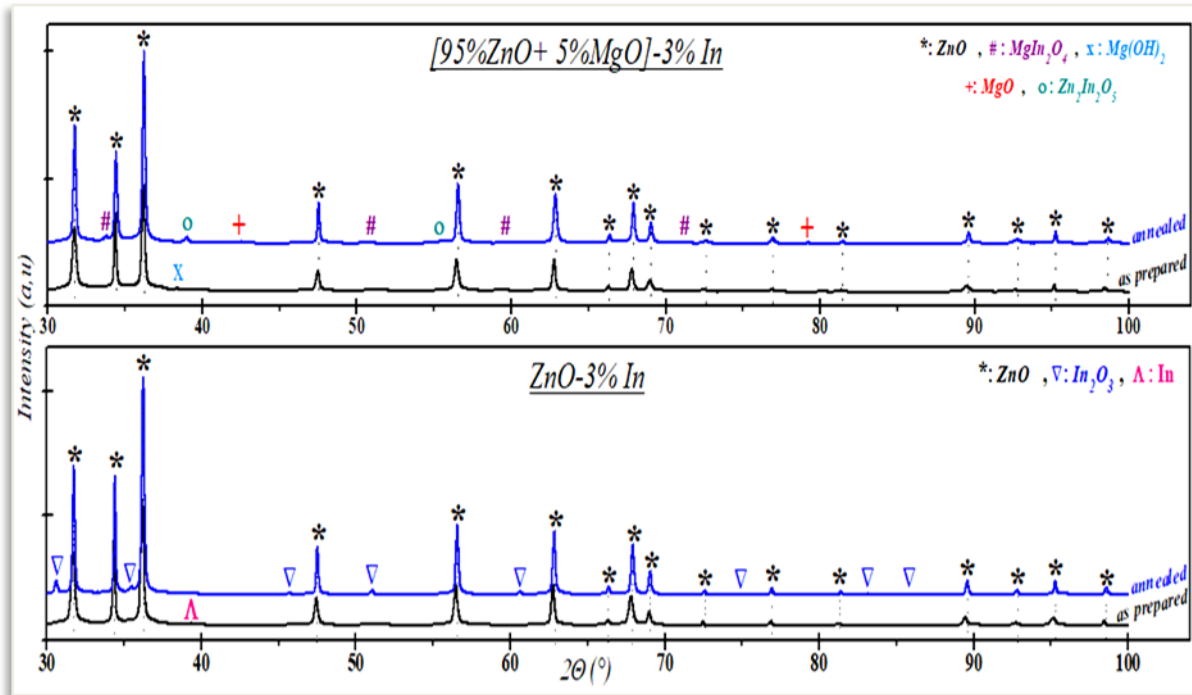


**Figure 14** : Les diffractogrammes des nano-poudres ZnO-MgO (série 1) avec différentes concentrations  
x : 0-1

L'analyse des graphes obtenus nous a permis d'assigner les phases cristallines formées dans tous les matériaux préparés lors de ce travail. Pour les échantillons de la série 1 « (1-x) ZnO + x MgO », on voit clairement qu'au début, lorsque la concentration atomique de MgO était nulle (x=0%); effectivement, il s'agissait uniquement de la phase '**ZnO**' (**Oxyde de Zinc**), par contre, au fur et à mesure, en augmentant progressivement la concentration 'x' de



MgO au détriment de '1-x' de ZnO dans le domaine [0-1], on distingue la formation de quatre nouvelles phases qui sont liées à la présence de Mg. Ces phases sont : 'Mg' (**Magnesium cristallin**), 'Mg(OH)<sub>2</sub>' (**Hydroxide de Magnesium**), 'MgCO<sub>3</sub>' (**Carbonate de Magnesium**) et notamment la phase 'MgO' (**Oxyde de Magnesium**).

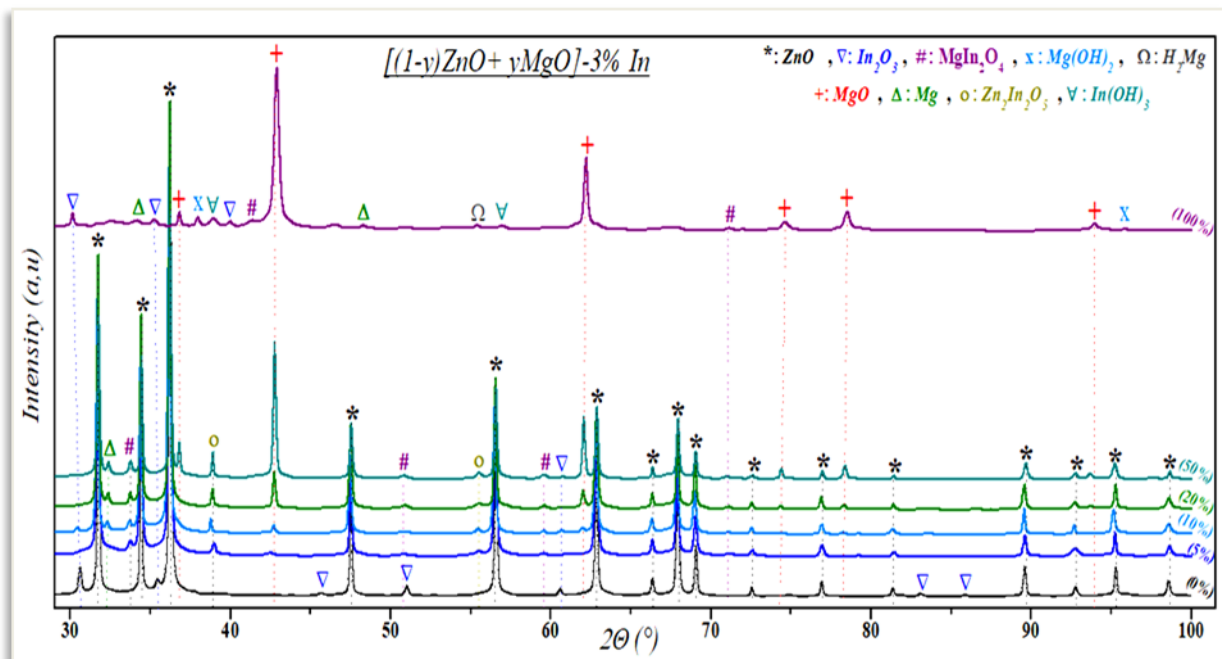


**Figure 15** : Effet du recuit à 700°C sur les nano-poudres [(1-x) ZnO+ X MgO] dopées 3% In pour x=0 et x=0.05 (série 2).

La deuxième série étudie l'influence du recuit sur la cristallinité et la formation des phases dans les deux échantillons de **ZnO dopé par In** et **ZnO co-dopé par In et Mg**, qui sont notés dans le même ordre par (**ZnO-3%In**) et **[95%ZnO+ 5%MgO]-3% In**, ont été aussi analysés avant et après leur recuit thermique. Leurs diffractogrammes montrent qu'ils contiennent uniquement la phase '**ZnO**' avec des traces de **In** et **Mg(OH)<sub>2</sub>** respectivement(**figure 15**). Ce qui prouve qu'effectivement, le recuit thermique améliore énormément la qualité cristalline des échantillons, ainsi, il aide à la formation des phases secondaires d'oxydes.

Pour les échantillons de la troisième série, les résultats des analyses sont montrés dans la **figure 16**. Dans ce groupe nous avons rajoutés, par rapport à la série 1, un dopage en

Indium fixé à 3%, dont on note «  $[(1-x) \text{ZnO} + x \text{MgO}] - 3\% \text{In}$  », contrairement à la concentration atomique de MgO dans les échantillons (marquée par 'x') qui variera entre 0% et 100%. Pour le premier échantillon de ZnO-3%In, c'est-à-dire lorsque (x=0%), on voit que le matériau est biphasé et se compose exclusivement des deux phases de 'ZnO' (Oxyde de Zinc) et  $\text{In}_2\text{O}_3$  (Oxyde d'Indium). En accroissant graduellement la concentration de 'MgO'; on remarquera la disparition totale de la seconde phase initiale de  $\text{In}_2\text{O}_3$  qui sera accompagnée par l'émergence d'autres phases secondaires à base de Mg et In comme  $\text{Zn}_2\text{In}_2\text{O}_3$  (Oxyde de Zinc Indium),  $\text{MgIn}_2\text{O}_4$  (Oxyde de Magnesium Indium),  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  (Hydroxyde de Magnesium),  $\text{In}(\text{OH})_3$  (Hydroxyde d'Indium), 'Mg' (Magnesium cristallin) et principalement la phase 'MgO' (Oxyde de Magnesium).



**Figure 16** : Les diffractogrammes des nano-poudres ZnO-MgO dopées 3% In avec différentes concentrations x : 0-1 (série 3).

## 2 / Etude De l'effet Des Nanoparticules Sur La Bactérie Bacillus Subtilis

Les résultats des tests antibactériens réalisés sur *Bacillus subtilis* par les différents nano composites se sont présentés selon le **tableau 5** ci-dessous.

Bactéries	Type de nanoparticules (nanocomposites)	Diamètre de la zone d'inhibition en fct. du temps			
		24h	48h	72h	
<i>Bacillus subtilis</i>	<b>Série 1</b> (1-x)ZnO- x(MgO) Avec $0 \leq x \leq 100\%$	<b>Dopage</b>			
		ZnO pure	9,761	9,859	29,456
		(ZnO-2%MgO)	8,346	7,858	19,854
		(ZnO-5%MgO)	9,071	9,391	15,799
		(ZnO-8%MgO)	8,943	9,063	16,679
		(ZnO-10%MgO)	10,79	11,629	31,843
		<b>Mélange</b>			
		(ZnO-20%MgO)	6,906	6,768	6,878
		(ZnO-50%MgO)	0	0	0
		MgO pure	0	0	0
	<b>Serie 2</b> [(1-x) ZnO + xMgO]+3% In Avec x= 0 et 5%	<b>Co-dopage</b>			
		(ZnO-3% In) non recuit	7,339	7,242	8,513
		(ZnO-5%MgO)3%In non recuit	6,732	7,023	6,242
		ZnO- 3% In)	0	0	0
		(ZnO-5%MgO) 3% In	6,465	6,743	7,086
		(ZnO-10%MgO) 3%In	7,721	8,928	10,185
	<b>Serie 3</b> [(1-x) ZnO + xMgO]+3% In Avec x=20, 50, 100%	<b>Mélange</b>			
		(ZnO-20%MgO) 3%In	8,062	8,941	13,568
(ZnO-50%MgO) 3%In		6,804	7,037	7,494	
(MgO-3%In)		0	0	0	

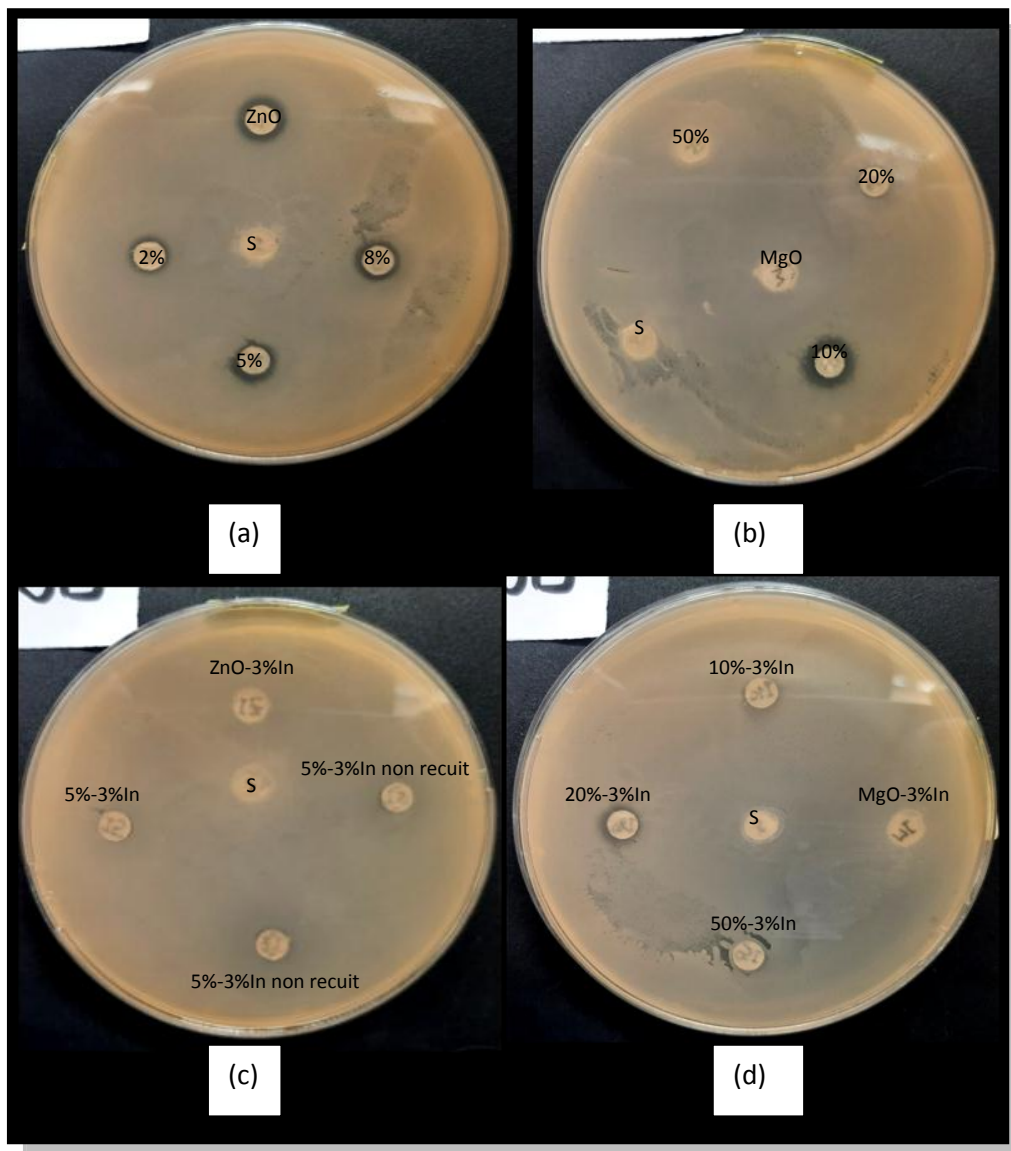
Les oxydes des métaux ZnO et MgO ainsi que leurs dopages et co-dopages avec 3% Indium ont été appliqués sur la souche de test *Bacillus subtilis* afin d'observer leurs effets antibactérien.

Dans les figures 18, 19 et 20 nous avons représentés les variations de l'effet des nanoparticules sur la bactérie, par la croissance de la zone d'inhibition autour du disque. Nous avons divisés la présentation des différentes souches en trois séries : 24h, 48h, 72h.

- Série 1 (2 boîtes de pétrie avec 4 échantillons/boîte) : ce groupe est divisé en deux sous-groupes. Le premier constitue le dopage de ZnO avec Mg ou ( $x= 0-10\%$ ), tandis que le second est un mélange avec ( $x= 0 - 100\%$ ).
- série2 (1 boîte de 4 échantillons) : elle est constituée par 2 échantillons (ZnO dopé 3% Indium) et (95%ZnO co-dopé 5% Mg et 3% In) sans et après recuit à 700°C. Ce test nous permettra de voir l'effet du traitement thermique aussi bien sur la propriété de structurale des nanoparticules que sur son effet antibactérien.
- série 3 (1 boîte de 4 échantillons) : elle est constituée de nanocomposites de mélanges  $[(1-x) \text{ZnO} + x\text{MgO}] + 3\% \text{In}$ .

Ce qui donne un ensemble de 16 échantillons en totalité, avec l'échantillon pris comme témoin car il est constitué de sérum uniquement. On note que nous avons fait varier, dans notre étude, 4 paramètres différents comme indiqué ci-dessous :

- ✓ Effet de la concentration en Mg et Zn avec différentes proportions allant de 0 jusqu'à 100%.
- ✓ Effet du dopage de ZnO avec Mg et de co-dopage de ZnO avec  $[(0-10\%)\text{Mg} + 3\% \text{In}]$ .
- ✓ Effet de la température de recuit.
- ✓ Effet du temps de contact des bactéries avec les diverses nanoparticules.



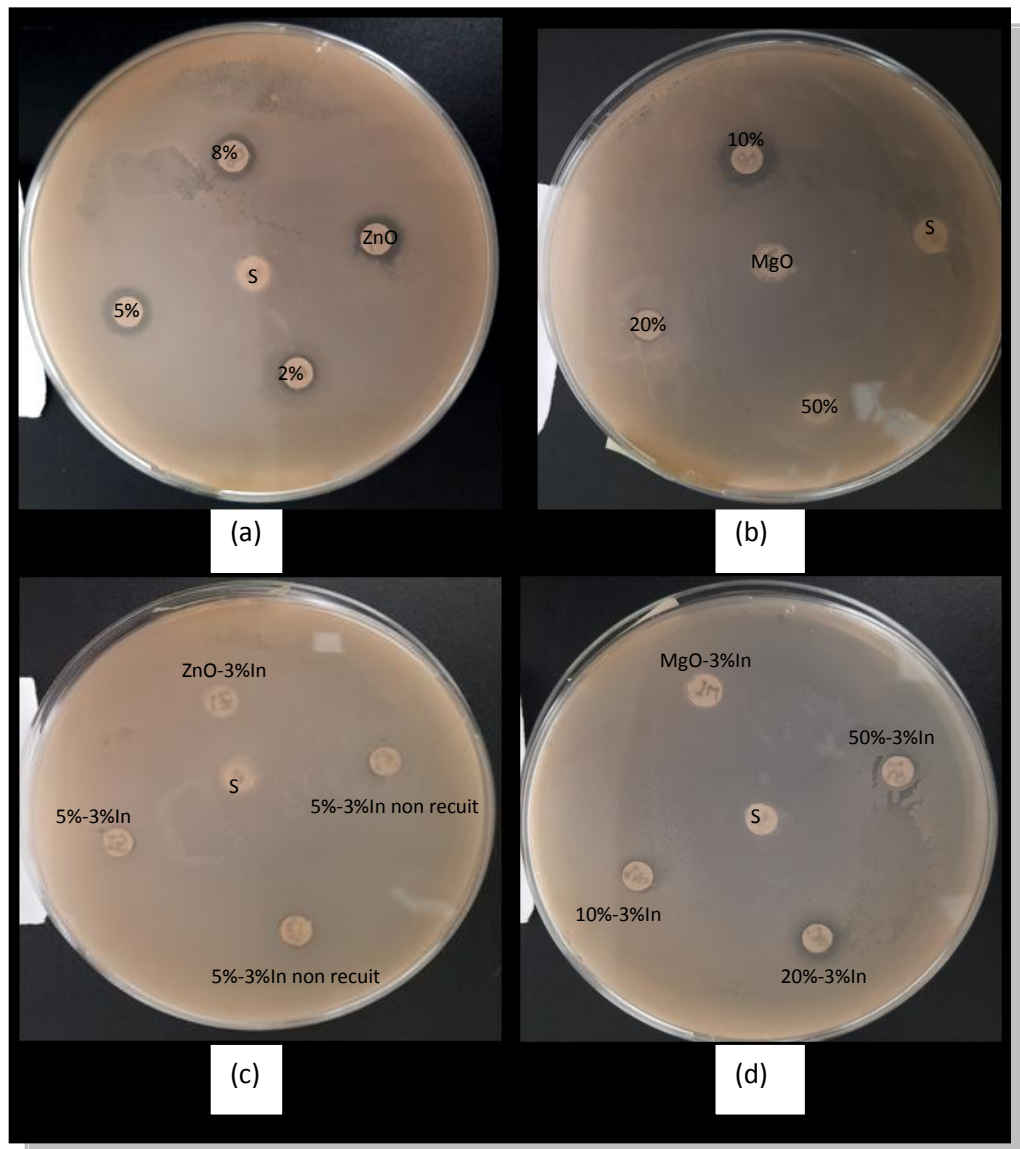
**Figure17** : Effet bactéricide observé chez *B.subtilis* après 24 h avec :

(a): avec ZnO pure, (ZnO dopé 2%,5%,8% MgO).

(b) : avec un mélange (ZnO- 10%,20%,50% MgO) et MgO pure.

(c): (ZnO-3% In), (ZnO-5% MgO)3% In non recuit et (ZnO-3% In), (ZnO-5% MgO)3% In recuit.

(d): (ZnO-10%,20%,50% MgO) 3% In, (MgO-3% In).



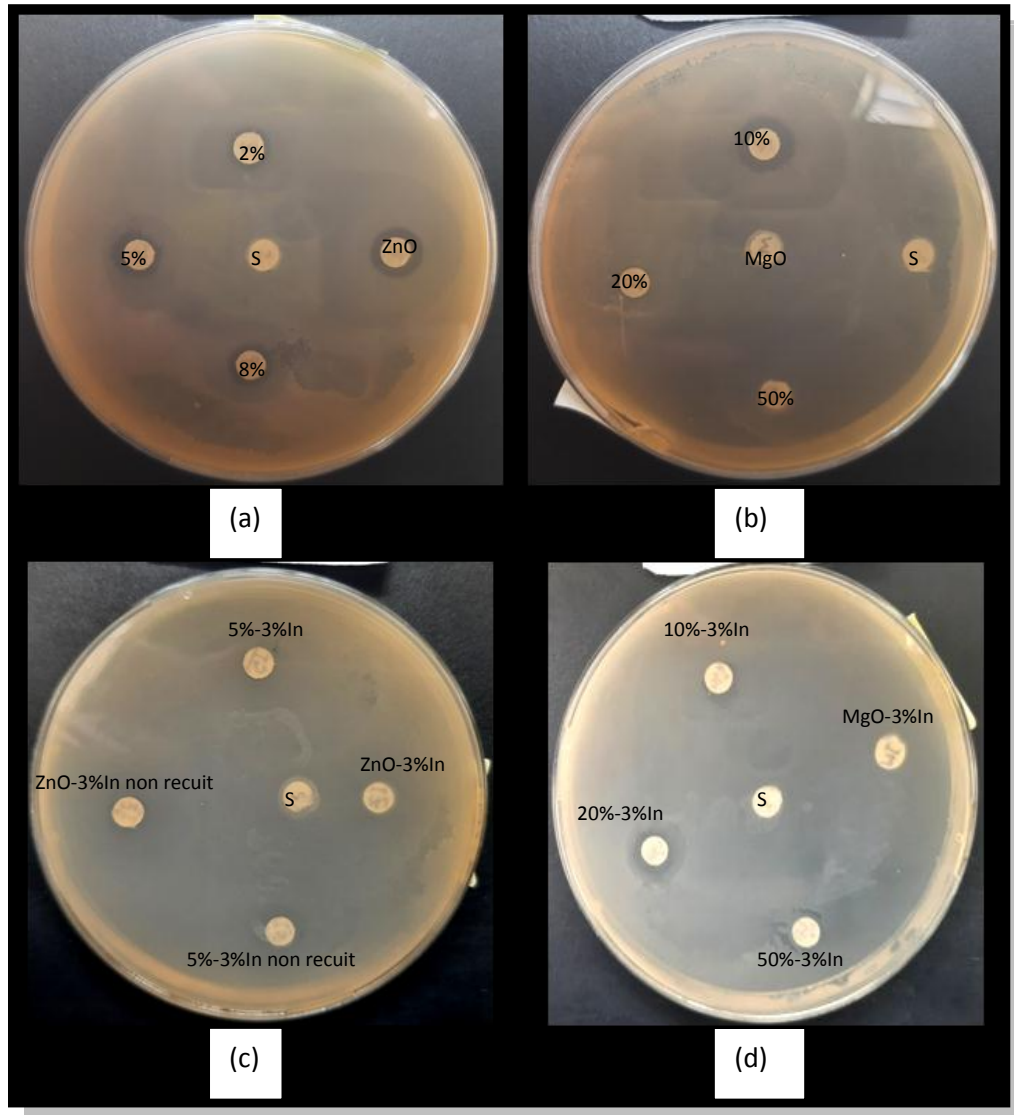
**Figure18** : Effet bactéricide observé chez *B.subtilis* après **48 h** avec :

(a) : avec ZnO pure, (ZnO dopé 2%,5%,8%MgO).

(b) : avec un mélange (ZnO- 10%,20%,50%MgO) et MgO pure.

(c) : (ZnO-3%In), (ZnO-5%MgO)3%In non recuit et (ZnO-3%In),(ZnO-5%MgO)3%In recuit .

(d) : (ZnO-10%, 20%, 50%MgO) 3%In, (MgO-3%In).



**Figure 19** : Effet bactéricide observé chez *B. subtilis* après 72 h avec :

(a): avec ZnO pure, (ZnO dopé 2%, 5%, 8% MgO).

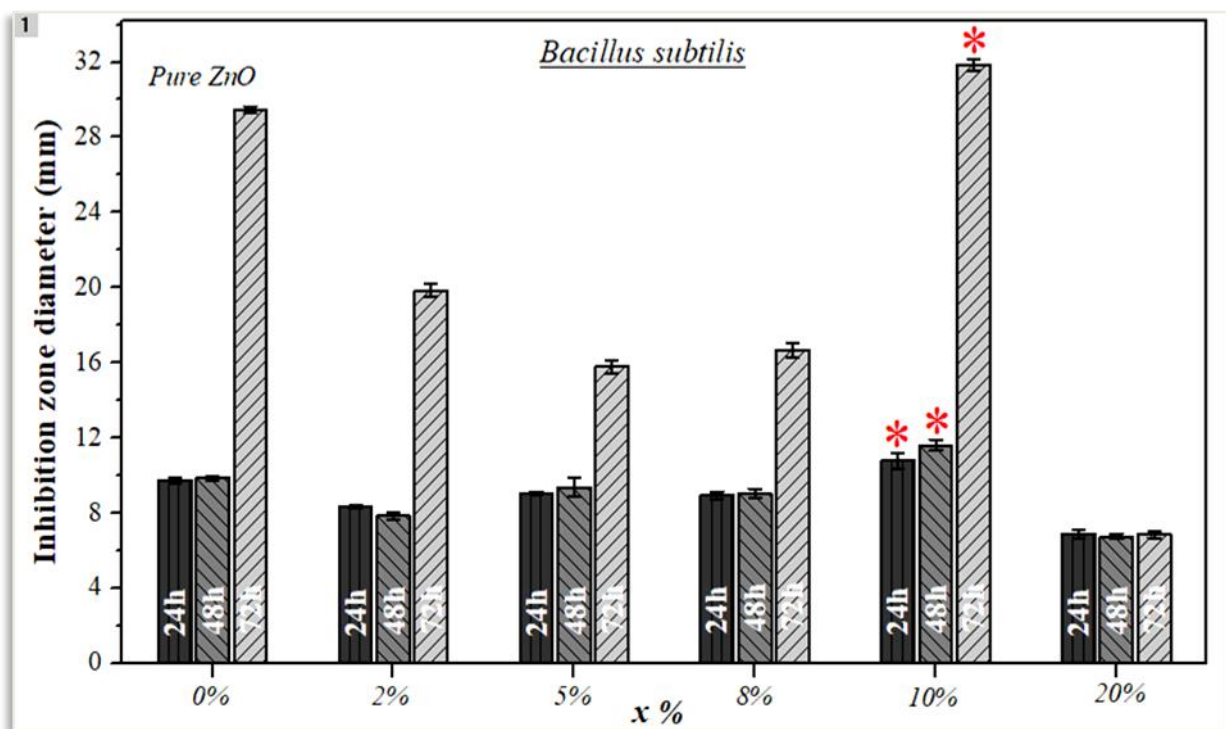
(b) : avec un mélange (ZnO- 10%, 20%, 50% MgO) et MgO pure.

(c): (ZnO-3% In), (ZnO-5% MgO) 3% In non recuit et (ZnO-3% In), (ZnO-5% MgO) 3% In recuit.

(d): (ZnO-10%, 20%, 50% MgO) 3% In, (MgO-3% In).

Les résultats observés sous forme zones d'inhibitions sont synonymes de l'effet bactéricide de chaque échantillon sur *B.subtilis*. Nous avons mesuré leurs diamètres à l'aide d'un logiciel (image J) qui facilite le processus et donne des mesures plus précises. Les mesures sont effectuées sur les images, ce qui évitera le risque de la manipulation des boîtes qui peuvent être contaminées.

L'étude de l'effet antibactérien commence par le paramètre temps de contact des nanoparticules avec les colonies. Nous constatons que l'effet bactéricide des NPs sur la bactérie augmente généralement avec temps, plus particulièrement pour un temps prolongé de 72 heures.



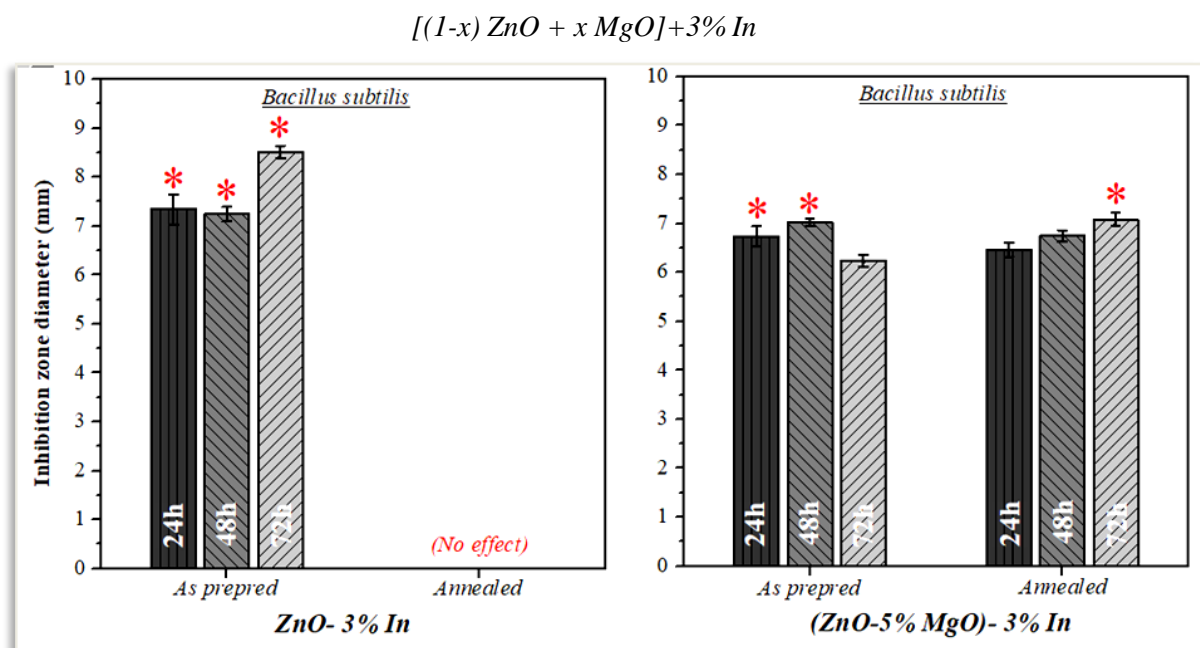
**Figure20 :** (série 1) Histogrammes montrant la variation du diamètre de la zone d'inhibition en fonction du temps pour différentes concentrations x.

Le test a été effectué sur du ZnO pur, dopage et mélanges (ZnO2%, 5%, 8%, 10%, 20%, 50%-MgO ) et du MgO pur.

Pour le test avec les échantillons de la série 1, « (1-x) ZnO + x MgO » (**figure 20**), Il a été observé que, l'effet bactéricide est prononcé dans les échantillons dopés Mg avec des



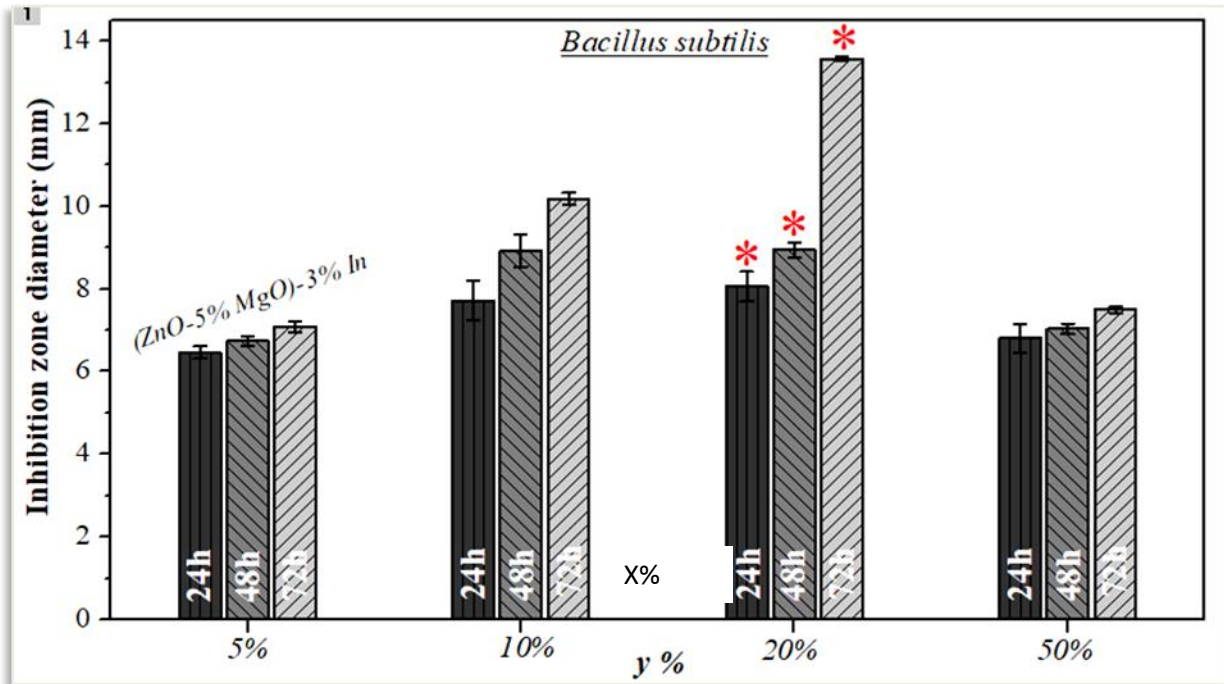
maximums donnés par ZnO dopé 10% Mg et ZnO pur qui ont des zones d'inhibition assez importantes. Entre ces deux concentrations, l'effet varie sous forme parabolique entre des maximums, de 29 jusqu'à 32 mm. Ce résultat montre clairement que le meilleur effet bactéricide est obtenu pour ces deux concentrations. On observe aussi que pour des temps de 24 et 48h l'effet est relativement faible. Par ailleurs, l'effet est insignifiant pour tous les mélanges au-delà de 20% Mg. Ce qui suggère que l'effet bactéricide est efficace pour les nanomatériaux dopés dont la structure ne présente pas la formation des cristallites de MgO comme le confirme les résultats de la diffraction X effectués sur la série1. En effet, on observe sur cette dernière que l'apparition de la phase MgO apparaît au-delà de 10%. Ainsi, nous pouvons conclure que la présence de MgO affaiblit l'effet soit qu'il protège la bactérie ou bien qu'il l'aide à développer une résistance vis-à-vis de ZnO.



**Figure 21** : Histogrammes montrant la variation du diamètre de la zone d'inhibition en fonction du temps du ZnO-3%In et (ZnO-5%MgO)-3%In avant et après recuit (série 2).

La deuxième série étudie l'effet du recuit sur l'activité antimicrobienne des Nps comme il est montré dans les histogrammes de la **figure 21**. Nous avons remarqué un effet relativement important pour ZnO dopé 3%In avant recuit qu'après recuit. Les résultats du spectre DRX de la série 2 révèlent que le recuit active la formation de la phase  $\text{In}_2\text{O}_3$  qui n'existait pas avant.

Ceci nous laisse supposer que l'existence de cette dernière phase élimine tout effet bactéricide du ZnO dopé 3%In recuit, alors que l'effet du nano composite co-dopés (ZnO-5%MgO) 3%In reste faible et sans effet du recuit.



**Figure 22** : Histogrammes montrant la variation du diamètre de la zone d'inhibition en fonction du temps du (ZnO-5% ,10%,20%,50%MgO)-3%In et MgO pur (série 2).

Pour le test des échantillons de la troisième série, nous avons enregistré le meilleur effet bactéricide dans cette série est obtenue par le mélange (ZnO-20%MgO) 3%In (**figure 22**). On remarque que les résultats DRX de cette série ont montrés que le comportement de l'évolution de l'effet s'inverse par rapport au premier cas, avec un maximum pour 20% Mg. Nous avons constaté que l'effet est réduit pour le mélange (ZnO-50%MgO)3%In, quant au cas de (MgO-3%In), aucun effet sur les bactéries n'a été enregistré. On peut conclure que ces variations sont dues au même phénomène de la formation de MgO qui diminue l'effet.

### **3/Interprétation**

Le mécanisme de l'activité antibactérienne par des nanoparticules d'oxydes métalliques est lié à la membrane cellulaire des micro-organismes en raison de leur forte affinité pour interagir avec les lipides membranaires, tels que les phospholipides. Cela conduit à la perte de l'intégrité de la membrane, suivi d'un dysfonctionnement et se termine par la mort de la bactérie. En tant que bactérie Gram positif, *B. subtilis* ne possède qu'une seule membrane lipidique unitaire.

Nous pouvons donc suggérer que l'activité antibactérienne sélective des nanoparticules contre *B. subtilis* est liée à la composition lipidique et à la charge totale spécifiques de la membrane bactérienne, et/ou à une épaisseur et une structure différentes de la couche membranaire.

Aussi, à l'échelle nanométrique, les nanoparticules ZnO/MgO peuvent probablement pénétrer dans les cellules bactériennes et y produire des radicaux oxygénés toxiques.

Dans les solutions aqueuses, les nano-composites MgO et ZnO produisent des peroxydes qui peuvent agir comme des agents oxydants. En interagissant avec la membrane, les nanoparticules peuvent désorganiser la structure et la dynamique de la membrane.

# Conclusion

## Conclusion

L'activité antimicrobienne par application des nanoparticules (ZnO et MgO) sous leurs formes pures, dopées et co-dopées avec de l'Indium a été testé sur la bactérie à Gram positif *B.subtilis*.

Les Nps utilisées dans ce travail sont synthétisées par la méthode chimique CBD qui est simple et non couteuse. Nous avons élaborés trois séries différentes dans lesquelles nous avons fait varier quatre paramètres :

- ✓ Effet de la concentration en Mg et Zn avec différentes proportions allant de 0 jusqu'à 100%.
- ✓ Effet du dopage de ZnO avec Mg et de co-dopage de ZnO avec [(0-10%)Mg +3% In].
- ✓ Effet de la température de recuit.
- ✓ Effet du temps de contact des bactéries avec les diverses nanoparticules.

La caractérisation structurale des nps a été étudiée par Diffraction des rayons X, qui nous a révélé les différentes phases formées dans chaque échantillon.

La série 1 montre l'effet de différentes concentrations de ZnO et MgO. Nous avons observé que le mélange ne donne pas un effet significatif, contrairement aux Np's constituées de dopages qui ne contiennent pas de crictallites de MgO. Le meilleur résultat est obtenu pour les échantillons ZnO pur et celui qui est dopé 10%.

La deuxième série étudie l'influence du recuit sur l'activité bactéricide. La présence de l'Indium cristallisé sous forme d'In<sub>2</sub>O<sub>3</sub> bloque l'effet bactéricide de manière intensive, même à faible concentration.

La dernière série étudie le co-dopage de ZnO par Mg dans différentes concentrations et de 3% In. Les tests ont montrés que le meilleur effet bactéricide est trouvé pour le co-dopage de ZnO avec 20%Mg et 3%In.

Ce travail pourrait alors être un nouveau pas dans la découverte de nouvelles alternatives dans la lutte contre la résistance bactérienne et contribuer ainsi à résoudre cette véritable menace universelle.

# **Bibliographie**

## BIBLIGRAPHIE

- [1] : Tony Hart,Paul Shears,Traduit de l'anglais par Olivier Gaillot( 1997),Atlas de microbiologie , Paris I<sup>re</sup> édition.
- [2] : Des enseignants de bactériologie-virologie-hygiène (2014), Campus de Microbiologie - Collégiale, Enseignement 1<sup>er</sup> cycle.
- [3]: Patrick Berche, Jean-Louis Gaillard, Michel Simonet Published(1988), Bactériologie : bactéries des infections humaines, Paris.
- [4] : Benhamouda.KH,Melki.N(2018) ,Contribution à l'étude de l'effet antibactérien de certains oxides de métaux (ZnO,MgO), Mémoire présenté en vue de l'obtention du Diplôme de Master,
- [5] : Avril J.L., Denis F., Dabernat H., Monteil H.,(2000), Bacteriologie clinique,2éme édition Marketing, paris.
- [6] : Gaëtan Bourgoïn(2016), Étude de la sensibilité aux antibiotiques par méthode semi-automatisée en milieu liquide de 293 souches consécutives de Escherichia coli isolées d'ECBU au CHU de Rouen : apport de la méthode E-Test® pour l'évaluation de la sensibilité à l'association amoxicilline-acide clavulanique, thèse pour le diplôme d'état de docteur en pharmacie.
- [7]: Janet L. Collins, PhD; James S. Marks, MD, MPH; Jeffrey P. Koplan, MD, MPH (2009), Chronic disease prevention and control: coming of age at the Centers for Disease Control and Prevention.
- [8] M.Alou Dolo(2018),Sensibilité aux antibiotiques des souches de Staphylococcus aureus isolée par uroculture au CHU du point-G de 2004 à 2009 Pour obtenir le grade de docteur en Pharmacie (diplome d'état) universite des sciences des techniques et des technologies de bamako.
- [9]: <https://www.alamy.com/stock-photo/banque.html>
- [10]: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/chemical-substances/fact-sheets/chemicals-glance/bacillus-cereus.html>
- [11] : J.F. Guillot(1989),Apparition et évolution de la résistance bactérienne aux antibiotiques. Annales de Recherches Vétérinaires, INRA Editions, 20 (1), pp.3-16.
- [12] : Jean-Luc Aboya Moroh(2013), Résistance bactérienne et phytomolécules antimicrobiennes issues de Morinda morindoides. Sciences agricoles. Université de Bretagne occidentale - Brest.
- [13] : Marion Opatowski(2020), Résistance bactérienne aux antibiotiques, apport du système national des données de santé,Médecine humaine et pathologie,Université Paris-Saclay.
- [14] : S.Mohsen , James A. Dickinson, Ranjani Somayaji(2020), Mise à jour sur les effets indésirables des traitements antimicrobiens en pratique communautaire, Canadian Family Physician | Le Médecin de famille canadien } Vol 66.
- [15] : Bouyahya, A., Bakri, Y., Et-Touys, A. et al(2017), Résistance aux antibiotiques et mécanismes d'action des huiles essentielles contre les bactéries,Phytothérapie .
- [16] : Pascale Lesueur(2014), Antibiotiques : modes d'action, mécanismes de la résistance, pharmacien, Paris.

## Bibliographie

- [17] : S.Carle(2009), La résistance aux antibiotiques : un enjeu de santé publique important vol 42.
- [18] : Emilie Dauvergne(2018), Détection de gènes de résistance aux antibiotiques dans les bactéries isolées des produits de la mer, Microbiologie et Parasitologie.
- [19]: Fanny Savoye(2011), Optimisation du protocole de recherche des Escherichia coli producteurs de Shigatoxines (STEC) dans les aliments, Sciences agricoles, Université de Bourgogne.
- [20] : Vincent Cattoi(2004),Pompes d'efflux et résistance aux antibiotiques chez les bactériesEfflux-mediated antibiotics resistance in bacteria ,pathologie-biologie,vol52, Issue 10,p607-616.
- [21] : Marie-Céline Ray(2019), Antibiotiques : un nouveau mécanisme de résistance identifié, Journaliste.
- [22] : Ophélie Zeyons(2008), Etudes des interactions physicochimiques et biologiques entre des nanoparticules manufacturées et des bactéries de l'environnement, Physique [physics], Université Pierre et Marie Curie - Paris VI.
- [23] : Lanone, S., & Boczkowski, J (2010), Les sources de nanoparticules, Revue Française d'Allergologie, 50(3), 211–213.
- [24] :Prosie, F., Lesage, F.-X., & Deschamps, F. (2008). Nanoparticules : structures, utilisations et effets sur la santé. La Presse Médicale, 37(10), 1431–1437.
- [25]: Marina E Vance, Todd Kuiken, Eric P Vejerano, Sean P McGinnis, Michael F Hochella, Jr., David Rejeski, and Matthew S Hull(2015) , Nanotechnology in the real world: Redeveloping the nanomaterial consumer products inventory, Beilstein J Nanotechnol. 6: 1769–1780.
- [26]: Liu, C., Guo, J., Yan, X., Tang, Y., Mazumder, A., Wu, S., & Liang, Y. (2017), Antimicrobial nanomaterials against biofilms: an alternative strategy. Environmental Reviews, 25(2), 225–244.2016.
- [27] : Hajipour, M. J., Fromm, K. M., Akbar Ashkarran, A., Jimenez de Aberasturi, D., Larramendi, I. R. de, Rojo, T., ... Mahmoudi, M.(2012).Antibacterial properties of nanoparticles. Trends in Biotechnology, 30(10), 499–511.
- [28]: Kumar, S., Krishnakumar, B., Sobral, A. J. F. N., & Koh, J. (2018). Bio-based (Chitosan/PVA/ZnO) nanocomposites film: Thermally stable and photoluminescence material for removal of organic dye. Carbohydrate Polymers, vol205, 2019, Pages 559-564.
- [29]: K. Westermarck, H. Rensmo, A.C. Lees, J.G. Vos, H. Stiegbahn, J(2002),Phys. Chem. B, 106, 10108.
- [30]: Desgreniers, S. (1998). High-density phases of ZnO: Structural and compressive parameters. Physical Review B, 58(21),vol58, 14102–14105.
- [31] : Palanikumar, L., Balachandran, C., & Ramasamy, S. N. (2014), Size-dependent antimicrobial response of zinc oxide nanoparticles, IET Nanobiotechnology, 8(2), 111–117.
- [32]:Malka, E., Perelshtein, I., Lipovsky, A., Shalom, Y., Naparstek, L., Perkas, N., ... Gedanken, A. (2013). Eradication of Multi-Drug Resistant Bacteria by a Novel Zn-doped CuO Nanocomposite. Small, 9(23), 4069–4076.



## Bibliographie

- [33]:Dastjerdi, R., & Montazer, M. (2010). A review on the application of inorganic nano-structured materials in the modification of textiles: Focus on anti-microbial properties. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 79(1), 5–18.
- [34]:OUALDINE Allal(2010), Etude des propriétés structurales, électroniques, élastiques et optiques de l'Oxyde de Magnésium (MgO), Mémoire pour l'obtention du diplôme de magister, physique.
- [35] : Matsui, M. (1989). Molecular dynamics study of the structural and thermodynamic properties of MgO crystal with quantum correction. *The Journal of Chemical Physics*, 91(1), 489–494.
- [36] : Youssof Traore(2012). Perspective nouvelle pour la récupération de l'indium issu des e-déchets par électrodéposition dans les liquides ioniques à température ambiante. Autre. Université de Grenoble., Français.
- [37]: Joseph A. Briskey(2005), Indium in zinc-lead and other mineral deposits -- a reconnaissance survey of 1118 indium analyses published Before 1985,p8.
- [38]: <http://www.taylorandfrancis.com>

<b>Année universitaire : 2021-2022</b>	<b>Présenté par : TRIA Rahma</b>
<b>Contribution au synthèse des nanoparticules d'Oxydes (ZnO,MgO,In) et leur application dans l'activité antibactérienne</b>	
<b>Mémoire pour l'obtention du diplôme de Master en Biologie moléculaire des microorganismes</b>	
<p>Le travail présenté a eu pour objectif de tester l'effet antibactérien de certains oxydes sous forme de nano poudres : le ZnO et le MgO et de leurs combinaisons avec diverses proportions, ainsi que leurs dopage avec de l'Indium sur.</p> <p>Les Nps utilisées dans ce travail sont synthétisées par la méthode chimique CBD qui est simple et non couteuse. Nous avons élaborés trois séries différentes dans lesquelles nous avons fait varier quatre paramètres :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Effet de la concentration en Mg et Zn avec différentes proportions allant de 0 jusqu'à 100%.</li> <li>✓ Effet du dopage de ZnO avec Mg et de co-dopage de ZnO avec [(0-10%)Mg +3% In].</li> <li>✓ Effet de la température de recuit.</li> <li>✓ Effet du temps de contact des bactéries avec les diverses nanoparticules.</li> </ul> <p>Nous avons procéder à faire des traitements thermiques (recuits) aux différents échantillons jusqu'à 700°C afin d'étudier la formation des phases cristallines dans chaque échantillon. L'étude des phases est obtenue par DRX.</p> <p>Après caractérisations physico-chimiques des produits obtenus sous forme de poudres, nous avons procédés à leurs tests dans l'activité antibactérienne.</p> <p>Pour ce faire, l'activité a été évaluée pour les NPs en suspension dans de sérum. Les tests de l'activité antibactérienne ont été réalisés sur la souche à G positive <i>B. subtilis</i>.</p> <p>Cette évaluation de l'activité a été effectuée par l'observation et la mesure de la zone d'inhibition sur les colonies bactériennes. Les résultats ont montré de très bonnes activités bactéricide des NPs : ZnO et MgO et leurs dopages, ainsi que leurs dopage avec de l'Indium, particulièrement pour ZnO pur, (ZnO-10%Mg) et (ZnO-20%MgO) 3%In qui se sont montrés une activité efficaces et ont donné un halo d'inhibition considérable.</p> <p>A l'issue de ce travail il ressort que l'activité antibactérienne est meilleure pour ZnO pur, (ZnO-10%MgO), (ZnO-20%MgO) 3%In.</p>	
<b>Mots-clefs :</b> Les nanoparticules ZnO MgO In, <i>Bacillus subtilis</i> , activités antibactérienne, CBD, DRX.	
<b>Laboratoires de recherche :</b> Laboratoire de Microbiologie (Université Frères Mentouri, Constantine 1).	
<b>Encadreur :</b> ATTAF Nadhir <b>Examineur 1 :</b> ABDLAAZIZ Ouidad <b>Examineur 2 :</b> BOUDJADAR Ismail <b>Tutrice:</b> ATTAF Rayan	(Pr- Université Frères Mentouri, Constantine 1). (Pr- Université Frères Mentouri, Constantine 1). (M.C.B - Université Frères Mentouri, Constantine 1). (Doctorante- Université Frères Mentouri, Constantine 1).