

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

UNIVERSITÉ de BLIDA 1

**Faculté de Technologie
Département de Génie des
Procédés**



Mémoire

En vue de l'obtention du diplôme de

MASTER EN GÉNIE DES PROCÉDÉS

**Spécialité : Génie
des procédés des
matériaux.**

Intitulé du mémoire

**L'oxyde de zinc nanométrique synthétisé par voie chimique et par
voie verte comme principe actif dans une formulation supporté sur un
polymère.**

Présenté par :

M^{elle}. AMALOU Soumia.

M^{elle}. HAFSI Chaima.

M^{elle}. BENHAMOUDA Ikram.

Encadré par :

Pr. BOUTOUMI Hocine.

M^{elle}. ABIR Chahrazad.

Année universitaire 2024/2025

Remerciement

Nous remercions ALLAH tout puissant pour m'avoir donné la force et la volonté pour réaliser et accomplir à terme ce modeste travail.

Ce travail a été effectué au sein du Laboratoire de Génie Chimique de l'Université SAAD DAHLAB de BLIDA 1.

Nous remercions sincèrement notre encadreur Mr le Pr. HOCINE BOUTOUMI, d'avoir accepté de diriger ce mémoire et de m'avoir proposé ce thème de fin d'études de master en génie des procédés, option Génie des matériaux.

Mes sincères remerciements pour ses précieux conseils, ses idées lumineuses, son expertise et analyse et le temps qu'il a passé à m'informer, m'enseigner et corriger ce modeste travail. Ce fut un honneur de travailler sous sa direction.

Nous tenons à remercier infiniment notre Co-promotrice M^{elle}. Abir Chahrazad, de m'avoir montré la voie, pour son engagement professionnel et son dévouement à la bonne réussite de ce modeste mémoire.

Nous remercions les membres de jury d'avoir accepté d'évaluer ce travail avec leur esprit critique, constructif et commentaires.

Enfin, ma reconnaissance s'adresse à toute l'équipe pédagogique du Département de Génie des procédés de l'Université Saad Dahleb de Blida 1, à ma famille, à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire, et à tous ceux qui ont cru en nos capacités.

Dedicaces

On a l'honneur de Didier ce modeste travail à nos très chers parents, pour leurs efforts, leurs amours et leurs sacrifices durant toute notre vie, leurs encouragements et soutiens durant toutes nos études et nos recherches.

À nos très chers frères et sœurs pour leurs présences à nos côtés

À nos grands-parents et ceux qui ont partagé avec nous tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail.

À nos amis et nos proches pour leurs présences dans notre vie, leurs disponibilités et pour tous les moments que nous avons partagés ensemble.

À notre promoteur pour avoir accepté de nous encadrer, sa bonne humeur et sa patience qui nous a données la volonté à accomplir ce travail.

Résumé :

Dans quelle mesure les caractéristiques physico-chimiques de l'oxyde de zinc influencent-elles sa pénétration cutanée, et quelles en sont les implications pour la sécurité et l'efficacité des produits topiques ?

Ce travail porte sur la synthèse chimique et écologique de l'oxyde de zinc (ZnO), un matériau aux propriétés physico-chimiques et biologiques remarquables, largement exploité en nanotechnologie, médecine et environnement

L'introduction de nanomatériaux inorganiques dans une matrice polymère a permis d'obtenir des matériaux nanostructurés polymères présentant des caractéristiques polymères multifonctionnelles et hautement performantes, supérieures à celles des composites polymères traditionnels. Des poudres d'oxyde de zinc ont été préparées par la méthode sol-gel et utilisées comme matériaux inorganiques ; du polyvinylalcool a été utilisé comme matrice polymère. ces nanoparticules ayant des propriétés antibactériennes et une meilleure inclusion dans la matrice polymère. Les objectifs de ce travail sont de résumer nos activités de recherche dans le domaine du développement de procédés de dispersion de nanomatériaux dans la matrice polymère et l'évaluation des performances antimicrobiennes de ces nanoparticules. Les analyses XRD, FTIR, ont confirmé la formation et l'incorporation réussies des NP de ZnO dans la montmorillonite, l'analyse par UV visible nous a confirmé la réussite de la synthèse des nanoparticules de ZnO par la présence d'un pic environ de 378nm. ainsi que l'activité antimicrobienne a été confirmée par des diamètres considérables des zones d'inhibition contre des souches bactériennes et des souches fongiques

Mots clés : Nanoparticules, Oxyde de zinc, Membrane, PVA, Activité Antifongique, Activité Antibactériennes.

Abstract :

To what extent do the physicochemical characteristics of zinc oxide influence its percutaneous absorption, and what are the consequent implications for the safety and therapeutic efficacy of topical pharmaceutical or cosmetic formulations?

Chemical and Ecological Synthesis of Zinc Oxide (ZnO)

Zinc oxide is a material with remarkable physicochemical and biological properties, widely used in nanotechnology, medicine, and environmental applications.

The introduction of inorganic nanomaterials into a polymer matrix has made it possible to obtain nanostructured polymer materials with multifunctional and high-performance polymer characteristics that are superior to those of traditional polymer composites. Zinc oxide powders were prepared using the sol-gel method and used as inorganic materials; polyvinyl alcohol was used as the polymer matrix. These nanoparticles have antibacterial properties and better inclusion in the polymer matrix. The objectives of this work are to summarize our research activities in the field of developing processes for dispersing nanomaterials in the polymer matrix and evaluating the antimicrobial performance of these nanoparticles. XRD and FTIR analyses confirmed the successful formation and incorporation of ZnO NPs into montmorillonite, while UV-visible analysis confirmed the successful synthesis of ZnO nanoparticles by the presence of a peak at approximately 378 nm. The antimicrobial activity was confirmed by the considerable diameters of the inhibition zones against bacterial and fungal strains.

Keywords: Nanoparticles, Zinc oxide, membrane, PVA, Antifungal activity, Antibacterial activity

ملخص

إلى أي مدى تؤثر الخصائص الفيزيائية والكيميائية لأكسيد الزنك على مدى نفاذه عبر الجلد، وما هي الآثار المترتبة على ذلك فيما يتعلق بسلامة وفعالية المستحضرات الجلدية الموضعية؟ العمل على التخليق الكيميائي والبيئي لأكسيد الزنك أكسيد الزنك هو مادة ذات خصائص فيزيائية وكيميائية وبيولوجية مميزة، ويُستخدم على نطاق واسع في مجالات (ZnO) النانوتكنولوجيا، الطب، والبيئة

أدى إدخال المواد النانوية غير العضوية في مصفوفة بوليمرية إلى الحصول على مواد بوليمرية نانوية ذات خصائص بوليمرية متعددة الوظائف وعالية الأداء، تفوق تلك الموجودة في المركبات البوليمرية التقليدية. تم تحضير مساحيق أكسيد الزنك بطريقة سول-جيل واستخدامها كمادة غير عضوية؛ واستخدم البولي فينيل الكحول كمصفوفة بوليمرية. تتميز هذه الجسيمات النانوية بخصائص مضادة للبكتيريا ودمج أفضل في المصفوفة البوليمرية. تتمثل أهداف هذا العمل في تلخيص أنشطتنا البحثية في مجال تطوير عمليات تشتيت المواد النانوية في المصفوفة البوليمرية وتقييم الأداء المضاد للميكروبات النانوية في المونوموريلونيت ، ZnO نجاح تكوين ودمج جزيئات FTIR و XRD لهذه الجسيمات النانوية. أكدت تحليلات النانوية من خلال وجود ذروة عند حوالي 378 ZnO وأكدت تحليلات الأشعة فوق البنفسجية المرئية نجاح تخليق جزيئات نانومتر . كما تم تأكيد النشاط المضاد للميكروبات من خلال الأقطار الكبيرة لمناطق تثبيط السلالات البكتيرية والفطرية

.الكلمات المفتاحية: جسيمات نانوية، أكسيد الزنك، غشاء، بولي فينيل الكول، نشاط مضاد للفطريات، نشاط مضاد للبكتيريا

LISTES DES FIGURES

Figure I.1: Échelle de taille des nanomatériaux.....	4
Figure I.2: Classification des nano-objets selon leur degré de dimension nanométrique.....	4
Figure I.3: Les différentes formes de regroupement des NPs.....	8
Figure I.4: Schéma démontrant les différents domaines d'applications de la nanotechnologie.....	9
Figure II.1: oxyde de zinc sous forme naturelle.....	11
Figure II.2: Oxyde de zinc sous forme synthétique.....	11
Figure II.3: Représentation des trois structures cristallines de ZnO.....	13
Figure IV.1 : Balance analytique.....	33
Figure IV.2: Agitateur magnétique chauffant.....	33
Figure IV.3: Centrifugeuse 5804 Eppendorf.....	33
Figure IV.4: spectrophotomètres UV-visible.....	33
Figure IV.5 : Bain Ultrasound X-tra 30 H.....	34
Figure IV.6 : PH mètre HI 2210 HANNA.....	34
Figure IV.7: Four à moufle.....	34
Figure IV.8: Appareil de type SHIMADZU FTIR 8900.....	34
Figure IV.9: la solution sol-gel de l'acétate de Zinc.....	36
Figure IV.10: La montmorillonite de sodium (Na ⁺ MMT) minéral.....	36
Figure IV.11: Les nanoparticules de ZnO est supportée par La montmorillonite sodique ...	36
Figure IV.12: la poudre des NPs de ZnO synthétisé par la méthode chimique.....	37
Figure IV.13: la poudre de NPs de ZnO synthétisé par la méthode verte.....	38
Figure V.1: spectre UV- vis des NPs de ZnO synthétisé par l'acétate et l'acide citrique.....	46
Figure V.2: spectre UV- vis des NPs de ZnO synthétisé par ZnCl ₂	46
Figure V.3: spectre UV- vis des NPs de ZnO synthétisé par l'acétate de zinc.....	47
Figure V.4: Histogramme représentant les valeurs des énergies de gap des précurseurs comparées à une valeur rapportée dans la littérature	47

Figure V.5: spectre FTIR de la montmorillonite-Na.....	48
Figure V.6: Spectre de NPs de ZnO.....	48
Figure V.7: spectre FTIR de MMT/ NPs de ZnO	49
Figure V.8 : Diffractogramme du NPs de ZnO synthétisé à partir de l'acétate de Zinc	50
Figure V.9: Diffractogramme du NPs de ZnO à partir de résidu aqueux de l'extraction de l'huile essentielle de l'origanum vulgare L	50
Figure V.10 : Diffractogramme ZnO synthétisé par l'acétate de Zinc et l'acide citrique	51
Figure V.11: Représentation de l'histogramme de la taille moyenne des nanoparticules de l'oxyde de zinc synthétisées à partir de différents précurseurs.....	52
Figure V.12: Diffractogramme DRX de montmorillonite sodique	52
Figure V.13: Diffractogramme DRX nanoparticules de ZnO /MMT.....	53
Figure V.14 : Activité antibactérienne des NPs de ZnO.....	54
Figure V.15: Activité antibactérienne des membranes synthétisées.....	54
Figure V.16: Activité antifongique des NPs de ZnO	56
Figure V.17 : Activité antifongique des membranes synthétisées	56

LISTES DES TABLEAUX

Tableau II.1 : Propriétés principales du ZnO avec E_g l'énergie de bande interdite, m_0 la masse de l'électron libre, m_e la masse effective de l'électron dans le matériau et m^+ la masse effective des trous dans le matériau.....	13
Tableau III.1: Aperçu des méthodes de synthèse et de la morphologie des nanoparticules (NP) d'oxyde de zinc (ZnO).....	27
Tableau III.2: Techniques de préparation des nanoparticules polymériques (Crucho et Barros 2017).....	28
Tableau III.3 : de ZnO, (bio)polymères et méthodes d'incorporation/dépôt pour produire des composites (bio)polymères à base de NP de ZnO.....	29
Tableau IV.1: le tableau présente les matières premières utilisées, leur formule chimique, le nom du fabricant ainsi que leur origine.....	32
Tableau IV.2: Type d'inhibition des souches microbiennes en fonction des diamètres de la zone d'inhibition.....	42
Tableau IV.3: Rendement des NPs de ZnO obtenues par différentes méthodes de synthèse.....	44
Tableau V.1 : Valeurs de l'énergie de gap et longueurs d'onde d'absorption des précurseurs avec comparaison à la littérature.....	47
Tableau V.2 : Les tailles moyennes des nanoparticules de ZnO.....	51
Tableau V.3 : Diamètres des zones d'inhibition antibactériennes de différents précurseurs de synthèses les nanoparticules de l'oxyde de zinc et des membranes PVA/ZnO.....	55
Tableau V.4: Diamètres des zones d'inhibition antibactériennes de différents précurseurs de synthèses les nanoparticules de l'oxyde de zinc et des membranes PVA/ZnO.....	57

ABREVIATIONS

a (Å) : la longueur de l'arête dans le plan horizontal (axe x ou y) de la cellule unitaire du réseau cristallin.

c (Å) : la longueur du bord dans la direction verticale (axe z) de la cellule unitaire.

DRX : Diffraction de rayon X.

FTIR : Infrarouge à transformée de fourrier.

IR : Infrarouge.

LED : Diode électroluminescente .

MMT_Na : Montmorillonite sodique.

M : mole.

mg : Milligramme.

ml : Mililitre .

NPS : Nanoparticules.

NaCl : Sodium chloride

Nm : Nanomètre.

NH₄OH : Hydroxyde d'ammonium.

pH : Hydrogène potential.

PVA : Polyvinyle alcool.

R : Rendement d'élimination %

REHEHO : Le résidu d'extraction de l'huile essentiel d'organe vulgaire.

Sole : Solution.

T° : Température .

UV : Ultra violet .

UV-Vis : Ultra Violet Visible.

V : Volume.

ZnCl₂ : Chlorure de Zinc.

Zn : Zinc.

Zno : Oxyde de Zinc .

Sommaire

Remerciment

Dédicace

Résumé

Liste des figures

Liste des tableaux

Abréviations

Introduction générale	1
CHAPITRE I :Les nanoparticules.....	3
I.1.Introduction :	3
I.2.Généralités sur les nanomatériaux :.....	3
I.3.Définition d'une nanoparticule :.....	3
I.4.Types des nanoparticules :.....	5
I.4.1. Nanoparticules céramiques :.....	5
I.4.2. Nanoparticules biologiques ou bio-nanoparticules :.....	5
I.4.3. Nanoparticules organiques :	5
I.4.4. Nanoparticules inorganiques :	5
I.4.4.1.Nanoparticules métallique:.....	6
I.4.4.2. Nanoparticules d'oxyde métallique:.....	6
I.5. Caractérisations des nanoparticules :	6
I.5.1. Taille :	7
I.5.2. Forme :	7
I.5.3. Surface spécifique :	7
I.6. Agglomération des nanoparticules :	7
I.7. Domain d'aplication de la nanotechnologie:.....	8
<u>CHAPITRE II: oxyde de zinc.....</u>	<u>10</u>
II.1. Introduction :	10
II.2. Définition de l'oxyde de Zinc :	10
II.3. Structure De l'oxyde De Zinc :	11

II.4. Propriétés de l'oxyde de zinc :	11
II.4.1. Les Propriétés structurales de ZnO :	12
II.4.2. Propriétés catalytiques du ZnO :	13
II.4.3. les propriétés optiques de zno:	14
II.4.4. propriétés électrique et électronique :	14
II.4.5. Propriétés chimiques :	15
II.5. Les utilisations des Nanoparticules ZnO :	15
II.6. Activités liées aux nanoparticules d'oxyde de zinc :	16
II.6.1. Activité antibactérienne et antifongique :	16
II.6.2. Activité antioxydante :	17
II.6.3. Activité anti-inflammatoire :	17
II.7. Synthèses chimiques et vertes :	18
II.7.1. Synthèse chimiques :	18
II.7.2. Synthèse verte :	18
<u>Chapitre III</u> :Encapsulation	19
III. Introduction :	19
III.1. Intérêt de l'encapsulation :	19
III.2. Définition de l'encapsulation :	19
III.3. Critère de choix du procédé d'encapsulation :	20
III.4. Procédés d'encapsulation :	20
III.4.1. PROCÉDES PHYSICO-CHIMIQUES :	20
III.4.1.1. Méthode reposant sur la séparation des phases:.....	20
III.4.1.2. Coacervation complexe pour la microencapsulation:.....	20
III.4.1.3. Coacervation simple pour la microencapsulation:.....	21
III.4.1.4. Méthode d'évaporation et d'extraction de solvant:.....	21
III.4.1.5. Gélification thermique pour la microencapsulation:.....	21
III.4.1.6. Méthode de revêtement:.....	21
III.5. Procédés mécaniques :	22
III.5.1. Procédés nébulisation/sécharge:.....	22
III.6. Procédés chimiques :	22
III.6.1. Polycondensation interracial :	22

III.7. Vue d'ensemble sur d'autres techniques d'encapsulation :	22
III.7.1. Les techniques de préparation par polymérisation :	23
III.7.1.1. La polymérisation en émulsion:	23
III.7.1.2. La polymérisation en dispersion:	24
III.7.1.3. La polymérisation en microémulsion-inverse "polymérisation micellaire":	24
III.7.1.4. La polymérisation interfacial:	24
III.8. Efficacité de l'encapsulation :	24
III.9. L'association du principe actif et du polymère :	25
III.10. Les polymères :	25
III.10.1 Les principaux polymères utilisés pour la synthèse des nanoparticules polymériques :	26
III.10.1.1. Les polymères naturels:	26
III.10.1.2. Les polymères synthétique:	26
III.10.2. Méthodes de préparation des nanoparticules polymériques :	27
III.10.3. Production de nanocomposites (bio)polymère/ZnO :	29
<u>CHAPITRE IV: Matériels et , Méthodes de Préparation, Caractérisation et Application.</u>	32
IV.1. Introduction :	32
IV.2. Matières et matériels :	32
IV.2.1. Matières :	32
IV.2.2. Matériels :	33
IV.3. Méthodes:	35
IV.3.1. Synthèse des nanoparticules ZnO par la méthode Sol-gel :	35
IV.3.1.1. Synthèses chimiques de ZnO :	35
A. Synthèse par $ZnCl_2$:	35
B. Synthèse par acétate de zinc:	35
C. Synthèse de ZnO supporté par du bentonite:	36
D. Synthèse par acétate de zinc et acide citrique:	37
IV.3.1.2. Synthèse verte des NPs de ZnO :	37
A. Préparation de l'extrait végétale:	37
B. Méthode de synthèse verte de ZnO:	37

IV.4.Préparation des membranes PVA/MMT/ZnO et PVA/ZnO :.....	38
IV.4.1.Matériels nécessaires :	38
IV.4.2.Préparation de la solution de PVOH :.....	38
IV.4.3.Dispersion des nanoparticules de ZnO :	38
IV.4.4.Incorporation du ZnO dans la solution de PVOH :	38
IV.4.5.Réticulation du PVOH :.....	39
IV.4.6.Formation du film ou du matériau solide :	39
IV.4.7.Conditionnement final :	39
IV.5. Méthodes de caractérisation des NPs de ZnO synthétisé :	39
IV.5.1.Analyse par spectroscopie UV-Visible :.....	39
IV.5.2.Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (IRTF) :.....	40
IV.5.3.Diffraction des rayons X :.....	40
IV.6.Le test antimicrobien :	41
IV.6.1.Activité antibactérienne :	41
IV.6.1.1. Principe de la méthode de puits:.....	41
IV.6.1.2. Principe de la méthode d'aromatogranne:.....	41
IV.6.1.3. Protocole expérimental:.....	42
IV.6.2.Protocole expérimental pour évaluer l'activité antifongique :	43
IV. 7. Rendement de synthèse du NPs ZnO pour les différents protocoles	43
IV.8. Détermination de l'énergie de gap:.....	44
IV.9. Détermination de la taille cristallite.....	44
CHAPITRE V.....	46
V. Résultats et discussions	46
V.1. Caractérisation des NPs du ZnO par UV-VIS	46
V.2. Caractérisation par (FTIR)	47
V.3. Caractérisation par diffraction des rayons X des NPs ZnO.....	49
V.4. Le test antimicrobien	53
V.4.1. Activité antibactérienne	53
V.4.1.1.Activité antibactérienne des nanoparticules de l'oxyde de zinc	53
V.4.1.2.Activité antibactérienne des membranes.....	54
V.4.2. Activité antifongique	56

V.4.2.1. Activité antifongique des nanoparticules de l'oxyde de zinc.....56

V.4.2.2. Activité antifongique des membranes.....56

Conclusion générale

Références bibliographiques

Introduction générale

La peau est le plus grand organe du corps humain qui est facilement endommagé par des blessures aiguës ou des maladies chroniques. À cette fin, les pansements sont utilisés pour protéger les plaies et les parties endommagées de la peau après des interventions chirurgicales, des accidents et des maladies [1].

La nanotechnologie constitue un secteur scientifique et technique en forte progression [2]. A l'heure actuelle, grâce aux caractéristiques physiques, chimiques et biologiques des nanomatériaux, le domaine de la nanotechnologie connaît de nombreux progrès dans divers secteurs [3]. La nanonisation des produits joue un rôle crucial tant sur le plan économique que médical/pharmaceutique, offrant la possibilité d'explorer de nouveaux horizons [2].

Le mélange de métaux et d'oxydes métalliques avec des polymères/biopolymères produit des activités antimicrobiennes hautement améliorées en raison de leurs effets synergétiques car les composites à base de métal sont des agents antimicrobiens efficaces. Ils cicatrisent les plaies, endommagent les membranes microbiennes et exercent des effets durables [4].

Les bio nanocomposites sont une combinaison de biopolymères et de matériaux inorganiques, principalement des métaux comme l'argent, TiO_2 , SiO_2 et ZnO à l'échelle nanométrique. Une résistance mécanique supérieure, une résistance thermique élevée et une faible perméabilité aux gaz et à la vapeur d'eau sont quelques-unes des propriétés des bio nanocomposites [1].

Les caractéristiques intrinsèques des nanoparticules métalliques, y compris les NPs d'oxyde de zinc, sont principalement définies par leur dimension, leur composition chimique, leur structure cristalline et leur morphologie [5]. Ces dernières années, les bio nanocomposites ont également été utilisés comme pansements. Parmi les différentes nanoparticules utilisées dans les pansements, le ZnO est antibactérien, peu coûteux, non toxique et respectueux de l'environnement sans effets nocifs sur les cellules normales du corps. Il augmente les kératinocytes en libérant des ions Zn à la surface de la plaie et accélère le processus de cicatrisation [1]. Diverses méthodes ont été utilisées pour préparer des nanoparticules d'oxyde de zinc, telles que les méthodes hydrothermales, solvothermales, la microémulsion, le sol-gel et la décomposition thermique des précurseurs [6]. Cependant, les nanoparticules de ZnO , comme les autres nanoparticules, possèdent une énergie de surface élevée, qui pourrait être

dispersée dans un solvant inorganique et une matrice. Par conséquent, il est nécessaire de préparer des nanocomposites ZnO/polymère afin d'empêcher la formation d'agglomérats de nanoparticules [7]. Les nanocomposites peuvent améliorer la stabilité de dispersion du ZnO et augmenter l'adhérence interfaciale entre les polymères et les nanoparticules de ZnO [7].

Divers biopolymères sont utilisés dans la production de pansements. Dans les échafaudages à base d'hydrogel, des biopolymères comme le PVA est utilisé en raison de sa biocompatibilité, de son absence de toxicité et de son prix relativement bas. Le PVA est un polymère hydrosoluble aux nombreuses applications en biomédecine, notamment en ingénierie tissulaire et pour la libération contrôlée de médicaments. En raison de sa polarité et de sa tendance à créer des liaisons hydrogène intermoléculaires et extramoléculaires [1]. Ainsi, le but de notre recherche est la synthèse des nanoparticules d'oxyde de zinc à l'aide de la technique sol-gel, une méthode aisée, économique et fondée sur des réactions chimiques. Elle nous a autorisés à obtenir des poudres uniformes et plutôt fines. Par conséquent, l'examen de la synergie entre l'activité antibactérienne et antifongique vise à démontrer l'effet antibactérien des NPs de ZnO synthétisées.

Ce document se divise en deux parties principales. La première partie se focalise sur une partie bibliographique concernant le premier chapitre des nanoparticules, spécifiquement les nanoparticules d'oxyde de zinc dans le deuxième chapitre. Elle aborde leurs caractéristiques et actions microbiologiques et pharmacologiques, tout en proposant de brèves synthèses de certaines études scientifiques sur les NPs de ZnO. Le chapitre troisième est présente encapsulation de ZnO dans un support polymérique.

Les chapitres quatre et cinq exposent la partie expérimentale de cette étude. Le quatrième chapitre est dédié à la synthèse des NPs de ZnO par la méthode sol-gel on utilisant différents protocoles, ainsi que les méthodes de caractérisation comme le FT-IR, la DRX, et l'UV-Vis, en plus des techniques d'analyse des propriétés antibactériennes, antifongiques. Le chapitre cinq se concentre sur l'interprétation de chaque résultat obtenu à partir des échantillons, décrivant leurs implications et signification. Enfin, la conclusion, qui constitue la partie finale de ce travail, résume les résultats majeurs obtenus et esquisse les pistes envisagées pour des recherches futures plus détaillées.

I.1.Introduction

La nanotechnologie et les nanosciences se consacrent à l'étude des propriétés des systèmes dont les dimensions varient de quelques angströms jusqu'à environ une centaine de nanomètres. Les nanomatériaux constituent un domaine de recherche et développement axé sur l'utilisation de procédés permettant d'organiser la matière au niveau moléculaire ou atomique, à des échelles comprises entre 1 et 100 nanomètres (nm).

I.2.Généralités sur les nanomatériaux

Les nanomatériaux se distinguent par des propriétés spécifiques qui diffèrent de celles observées à l'échelle macroscopique, principalement en raison de leur petite taille. En effet, à mesure que la taille des particules diminue, leur nombre par unité de masse augmente considérablement. De plus, les propriétés des nanoparticules dépendent fortement de leur taille, car une grande proportion des atomes se situe à la surface par rapport au volume, ce qui confère une surface spécifique élevée. Ces matériaux peuvent être obtenus soit par fragmentation d'un matériau macroscopique, soit par assemblage contrôlé d'atomes ou de molécules. Les nanoparticules ainsi formées peuvent adopter diverses formes, telles que des nanosphères, des nanotubes, des nanofils, des cellules ou des monocristaux. [8]

Grâce à ces structures nanométriques, il est possible de développer de nouveaux matériaux aux propriétés mécaniques, électriques, magnétiques, optiques et catalytiques uniques, souvent très différentes de celles des mêmes matériaux à des échelles plus grandes.[9]

I.3.Définition d'une nanoparticule :

Une nanoparticule est un agrégat composé de millions d'atomes formant une molécule dont la taille se situe généralement entre 5 et 200 nanomètres, ou plus largement en dessous de 1 micromètre. Cette dimension nanométrique accroît la surface de contact entre les matériaux, ce qui leur confère une réactivité nettement supérieure. Les nanoparticules ont donc des tailles comparables à celles des protéines et des virus.[10]

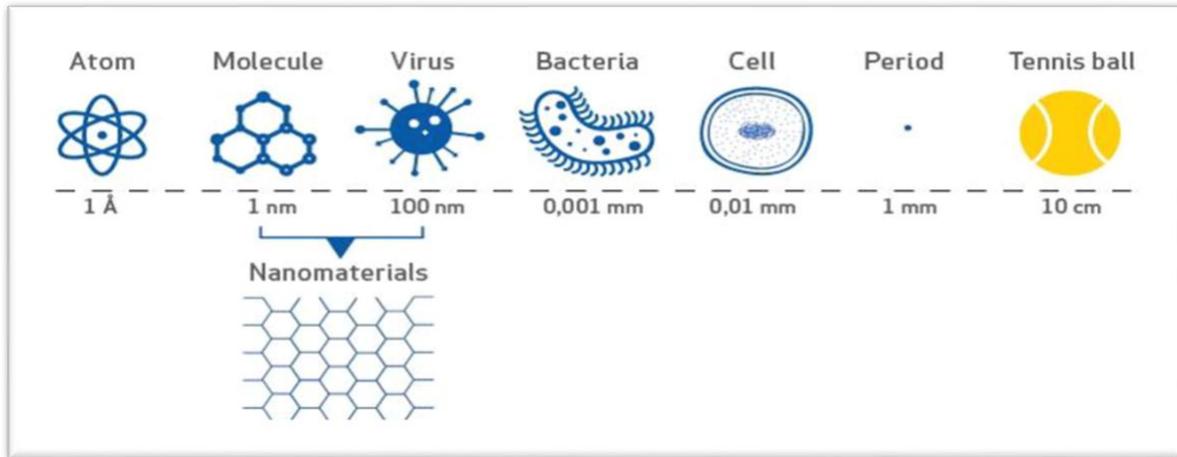


Figure I.1: Échelle de taille des nanomatériaux.

Conformément à la directive de la Commission européenne du 8 octobre 2011 : On définit un nanomatériau comme un matériau naturel, créé de manière fortuite ou fabriqué, contenant des particules distinctes, qu'elles soient sous forme d'agrégat ou d'agglomérat. Au moins 50 % des particules, en se basant sur la distribution numérique par dimension, doivent avoir une ou plusieurs dimensions externes qui se situent entre 1 nm et 100 nm [11-14]

D'après la norme ISO TS 80004-1 : 2015, révisée (pour ISO 2017) « Un matériau qui présente au moins une dimension externe à l'échelle nanométrique, ou qui possède une structure interne ou de surface à cette même échelle. » [11,12] . On peut catégoriser les nano-objets en fonction du nombre de dimensions qu'ils possèdent à l'échelle nanométrique [15], comme illustré dans la figure suivante :

Nanostructures Based on Dimensions			
0D	1D	2D	3D
All dimensions at the nanoscale	One dimension at the non-nanoscale	Two dimensions at the non-nanoscale	All dimensions are in non-nanoscale
<p>fullerene</p> <p>nanocluster</p>	<p>nanotube</p> <p>nanorods</p>	<p>graphene sheet</p> <p>nanolayers</p>	<p>graphite</p> <p>nanoflower</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Nanoclusters • Quantum dots • Fullerene • Gold, Silver, Platinum Nps 	<ul style="list-style-type: none"> • Nanotubes • Nanorods • Nanofibers • Nanowires 	<ul style="list-style-type: none"> • Nanolayers • Nanoplates • Nanobelts • Graphene sheets 	<ul style="list-style-type: none"> • Nanotetrapods • Nanoflowers • Nanocombs • Graphite

Figure I.2: Classification des nano-objets selon leur degré de dimension nanométrique.

Selon leur conception, les nanoparticules peuvent [16] :

- Modifier la pharmacocinétique du médicament.
- la solubilité du médicament.
- Agir comme des réservoirs de principe actif (dans le cas des formulations à libération prolongée).
- Protection contre la dégradation.
- Diminution de l'élimination.

I.4.Types des nanoparticules

Sur la base de leur morphologie, taille et forme, les nanoparticules sont catégorisées en divers types [17] :

I.4.1. Nanoparticules céramiques

On se réfère aussi aux nanoparticules de céramique comme des solides inorganiques non métalliques, leur synthèse s'effectue par un processus de chauffage et refroidissement successifs. Leur structure peut être poly cristalline, amorphe, poreuse, dense ou encore creuse [17,18].

I.4.2. Nanoparticules biologiques ou bio-nanoparticules

Les bios ou nanoparticules biologiques sont des regroupements d'atomes ou de molécules élaborés dans un environnement biologique, possédant au moins une dimension allant de 1 à 100 nm. Les bios nanoparticules sont des particules nanométriques d'origine naturelle qui se divisent en deux catégories : structure à l'intérieur de la cellule et structure à l'extérieur de la cellule [17].

I.4.3. Nanoparticules organiques

On désigne également les nanoparticules organiques sous le nom de nanoparticules polymères. La forme la plus répandue des nanoparticules organiques ou polymères, à savoir la nano-sphère ou la nano-capsule, est particulièrement adaptée pour l'administration de médicaments grâce à leurs propriétés distinctives.[17]

I.4.4.Nanoparticules inorganiques Les nanoparticules inorganiques sont des NPs dépourvues d'atomes de carbone, et possèdent les caractéristiques suivantes :

Elles ne sont pas nocives. Ils sont hydrophiles. Les substances organiques sont très stables. On classe les nanoparticules inorganiques en deux catégories : celles qui sont des nanoparticules métalliques et celles qui sont des nanoparticules d'oxyde métallique. [17]

I.4.4.1. Nanoparticules métalliques

Les caractéristiques de résonance du plasma confèrent aux nanoparticules métalliques des propriétés optoélectroniques particulières. [17-19]

Du fait de leur taille minuscule, les nanoparticules métalliques exhibent des caractéristiques uniques : les propriétés liées à la surface, la charge sur cette même surface, la dimension des pores, la densité de charge en surface et leur structure (qu'elle soit cristalline ou amorphe).[20] Les formes (sphériques, en bâtonnets, hexagonales, tétraogonales, cylindriques et irrégulières), la couleur et les facteurs environnementaux tels que la lumière solaire, l'humidité, l'air et la chaleur.[17]

I.4.4.2. Nanoparticules d'oxyde métalliques

Les oxydes métalliques sont habituellement des semi-conducteurs, ce sont des composés chimiques acides qui résultent de la combinaison d'atomes métalliques avec des atomes d'oxygène.

On peut catégoriser les oxydes métalliques en fonction de la conduction électrique par électrons ou par trous, ou encore selon si ces oxydes sont simples ou complexes.[21]

La finalité de la production de nanoparticules d'oxyde métallique est de transformer les caractéristiques de leurs nanoparticules métalliques correspondantes, à l'image des nanoparticules de fer qui sont converties en nanoparticules d'oxyde de fer.

L'activité des nanoparticules d'oxydes de fer est supérieure à celle des nanoparticules de fer.

Parmi les exemples de nanoparticules d'oxyde métallique, on retrouve l'oxyde de zinc, le dioxyde de silicium, l'oxyde de fer, l'oxyde d'aluminium, l'oxyde de cérium, l'oxyde de titane et la magnétite.[17]

I.5. Caractérisations des nanoparticules

Les caractéristiques des nanoparticules sont très différentes de celles des atomes ou autres matériaux. Elles leurs sont spécifiques et nous permettent de les classées selon :

I.5.1. Taille

La dimension a un impact significatif sur la réactivité des particules ; en raison de la taille réduite des nanoparticules, on distingue deux catégories de dispersion :

- Monodispersité : une seule taille uniforme.
- Poly dispersion : une variété de plusieurs dimensions plus ou moins significatives.[12]

I.5.2. Forme

Les nanoparticules se distinguent par leurs multiples formes (sphériques, tubulaires, en plaques...), il est souvent ardu de les catégoriser en raison de leur grande quantité.[12]

I.5.3. Surface spécifique

La surface spécifique correspond à la totalité de la surface réelle d'une particule rapportée à sa masse, en fonction de sa dimension visible.

Les nanoparticules ont la capacité de réagir avec leur environnement en raison du fait que la majorité de leurs atomes sont situés à la surface.

Cette propriété indique que plus la surface spécifique est grande, plus les particules sont petites, ce qui entraîne une augmentation de leur réactivité chimique et biologique.[12]

I.6. Agglomération des nanoparticules

Selon leur environnement et leur surface spécifique, les nanoparticules peuvent exister sous trois configurations distinctes :

- Particules primaires à l'échelle nanométrique.
- Les agrégats sont le résultat de la combinaison de nanoparticules primaires via des liaisons chimiques extrêmement puissantes, comme celles de covalence.
- Agglomérats : ce sont des assemblages de nanoparticules primaires unis par des liaisons extrêmement faibles comme celles de Van Der Waals.[12]

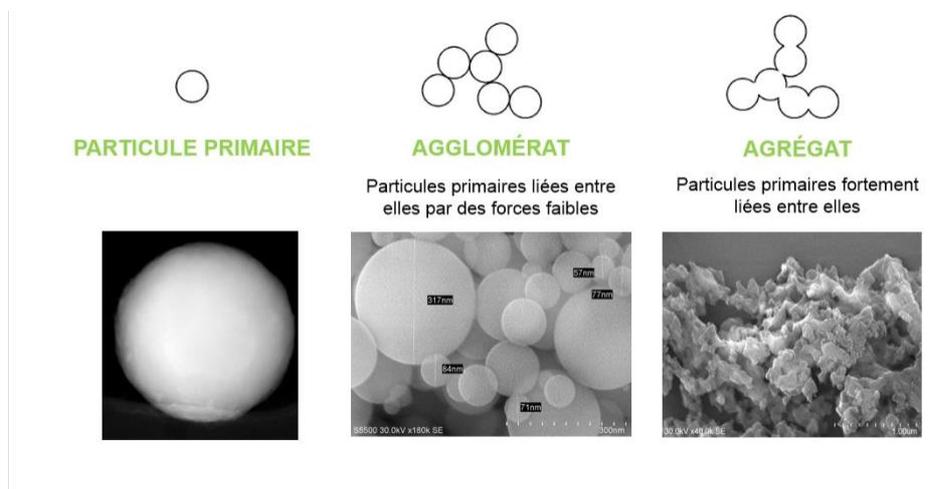


Figure I.3: les différentes formes de regroupement des NPs.

L'agglomérat est un regroupement fragile de particules ou d'agrégats dont l'enveloppe extérieure totale équivaut à la somme des surfaces de ses composants individuels [22]. Dans le cas d'un agglomérat, les nanoparticules sont faiblement reliées entre elles et peuvent être aisément dissociées.[23]

L'agglomération fait référence à une condition instable des particules en suspension. Le premier stade de l'agglomération consiste en la création de paires de particules, ce qui conduit par la suite à la formation d'agrégats plus importants.[24]

Les particules ultrafines ont une forte propension à s'agglutiner et à créer des agrégats de dimensions parfois micrométriques qui peuvent se comporter comme une microparticule unique de structure poreuse si les forces d'attraction entre elles sont puissantes.[25]

Les agglomérats sont reliés entre eux par des forces relativement faibles (forces de Van der Waals), qui prennent le pas lorsque les agglomérats sont secs. On peut alors établir une contrainte d'agglomération qui est influencée non seulement par ces forces, mais aussi par la taille des particules, des agglomérats et de la dimension fractale.[26]

I.7. Domaine d'application de la nanotechnologie

La nanotechnologie est un domaine de recherche interdisciplinaire qui vise à manipuler et à contrôler la matière à l'échelle nanométrique. Elle permet la création de nouveaux matériaux et dispositifs avec des propriétés uniques, ainsi que la révolution de nombreux secteurs industriels.

Depuis ces dernières années, la nanotechnologie est de plus en plus exploitée pour des applications concrètes. [27] Les domaines d'application de la nanotechnologie sont nombreux et variés, comme il est illustré dans la figure suivante :



Figure I.4: Schéma démontrant les différents domaines d'applications de la nanotechnologie

II.1. Introduction

Ces dernières années, de nombreuses méthodes ont été rapportées dans la littérature pour la synthèse de nanostructures de ZnO, un matériau céramique essentiel utilisé dans divers secteurs industriels tels que la pharmacie, les cosmétiques et la lutte contre les micro-organismes. Les nanoparticules d'oxyde de zinc, en tant qu'oxyde métallique fonctionnel, stratégique et polyvalent, présentent un large éventail d'applications, notamment comme médicament, agent conservateur dans les emballages et antimicrobien. De plus, les nanoparticules de ZnO sont reconnues comme des semi-conducteurs possédant des propriétés électriques et piézoélectriques uniques, ce qui les rend particulièrement efficaces pour bloquer les rayons UV.[28]

II.2. Définition de l'oxyde de Zinc

L'oxyde de zinc (ZnO) est un composé chimique naturel (minéral zincite) et synthétique, constitué de 80,36% de zinc et 9,66% d'oxygène, avec une masse molaire de 81,38 g/mol, une masse volumique de 5,6 g/cm³ et une température de fusion de 1975 °C. Il se présente sous forme de poudre blanche jaunâtre, inodore, incombustible et non explosif, et est relativement inerte pour le corps humain. C'est un semi-conducteur à large bande interdite directe (~3,3 eV), transparent dans le visible et proche infrarouge, avec une forte énergie de liaison d'exciton (60 meV), ce qui le rend intéressant pour de nombreuses applications technologiques : capteurs de gaz, cellules solaires, photocatalyse, LED, lasers, électrodes transparentes, fenêtres intelligentes, crèmes anti-UV, etc. L'oxyde de zinc est fabriqué par diverses techniques, notamment hydrothermales, dépôt chimique en phase vapeur (CVD), pulvérisation magnétron RF, sol-gel, et dépôt par laser pulsé (PLD). Sur le plan biologique, les nanoparticules de ZnO ont une toxicité liée à leur grande surface qui facilite leur adsorption sur les membranes cellulaires, perturbant leur perméabilité et pouvant pénétrer dans les cellules. Leur toxicité dépend de leur forme, les particules en forme de tige étant plus toxiques que les sphériques. En cosmétique, l'oxyde de zinc est largement utilisé comme filtre UV minéral, agent apaisant, purifiant, anti-inflammatoire, couvrant et matifiant, notamment dans les crèmes solaires, maquillages, et soins pour peaux sensibles ou à tendance acnéique. Il protège efficacement contre les rayons UVA et UVB, assainit la peau, neutralise les mauvaises odeurs et aide à réguler le sébum[12357]. Cependant, les nanoparticules de ZnO soulèvent des questions de sécurité, notamment en termes de pénétration cutanée et toxicité potentielle (reprotoxique,

génétoxicque, carcinogène suspectée), ce qui conduit certains fabricants à exclure les formes nanométriques dans leurs produits. [29]

II.3. 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). [30]



Figure II.5: oxyde de zinc sous forme naturelle. **Figure II.6:** oxyde de zinc sous forme synthétique.

II.4. 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.[31]

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]

II.4.1. Les Propriétés structurales de ZnO

L'oxyde de zinc est un matériau polyvalent occupant une place de choix dans des domaines très différents. Par exemple, sa capacité à absorber les rayons UV fait de lui un composé très présent dans l'industrie pharmaceutique (crèmes solaires) De plus, grâce aux progrès des techniques d'élaboration des semi-conducteurs il est devenu possible de réaliser des structures de très bonne qualité en couches minces ou sous forme de nanostructures. Quant à ses propriétés physiques, sa large bande interdite directe (3,3 eV à température ambiante) et sa forte liaison excitonique (60 meV), permettent d'envisager des dispositifs aux propriétés d'émissions améliorées à température ambiante. L'oxyde de zinc (et ses alliages), est donc un matériau très prometteur dans le domaine qui nous intéresse ici : l'optoélectronique. Au niveau structural, il s'agit d'un cristal de forme wurtzite, composé d'un réseau hexagonal et d'un motif de deux atomes (zinc et oxygène) sur chaque nœud du réseau (figure). [34,35]

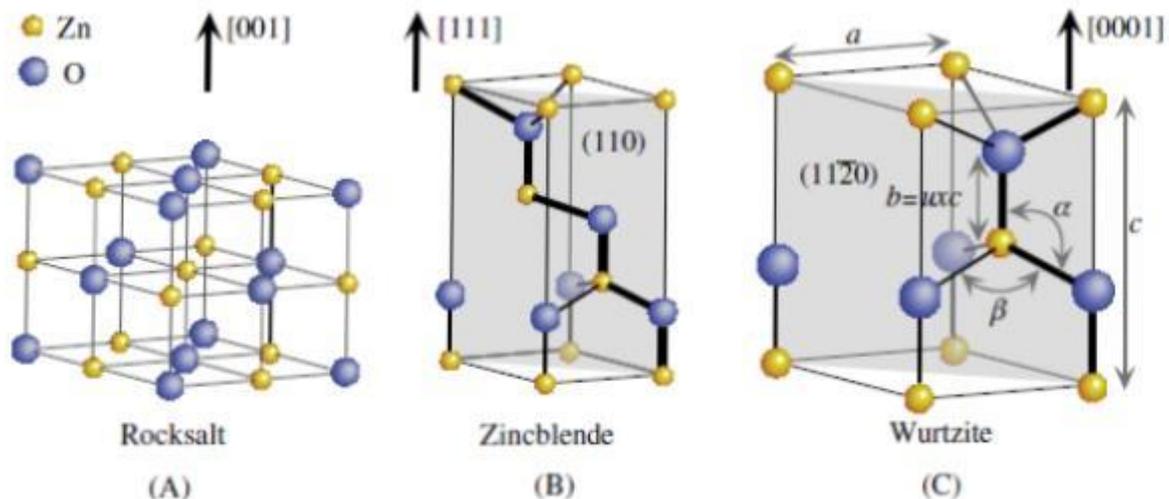


Figure II.7 : Représentation des trois structures cristallines de ZnO.

Enfin, le tableau ci-dessous résume les principales propriétés du ZnO :

Tableau II.1 : Propriétés principales du ZnO avec E_g l'énergie de bande interdite, m_0 la masse de l'électron libre, m_e la masse effective de l'électron dans le matériau et m_+ la masse effective des trous dans le matériau.

	<u>ZnO</u>
E_g (eV)	3,3
m_e (m_0)	0,28
m_+ (m_0)	0,78
a (Å)	3,25
C (Å)	5,207
Structure stable de cristal	Wurtzite

II.4.2. Propriétés catalytiques du ZnO

La capacité catalytique du zinc, notamment sous forme d'oxyde de zinc (ZnO), dépend de sa nature chimique et de ses propriétés de surface. Le ZnO présente des propriétés catalytiques importantes, notamment pour des réactions d'oxydation et de déshydrogénation. En suspension aqueuse, ses poudres catalysent plusieurs réactions telles que l'oxydation de l'oxygène en ozone, l'oxydation de l'ammoniaque en nitrate, la synthèse du peroxyde d'hydrogène, ainsi que

l'oxydation des phénols. Ces propriétés permettent au zinc d'être utilisé pour la minéralisation des polluants organiques et comme capteur de gaz tels que CH₄, H₂, CO₂, et H₂S. L'efficacité catalytique du ZnO est principalement liée à la qualité de son réseau cristallin, qui influence son énergie de surface, ainsi qu'à ses caractéristiques semi-conductrices, notamment les lacunes, les atomes en positions interstitielles et le dopage. [36]

II.4.3. Propriétés optiques de ZnO

L'oxyde de zinc (ZnO) est un semi-conducteur à large bande interdite directe (~3,3 eV), transparent dans le visible et le proche infrarouge, avec une énergie d'exciton élevée (~60 meV). Il présente un indice de réfraction variant entre 1,7 et 2,2 selon la forme et les conditions de fabrication. ZnO est utilisé sous forme de films minces ou de nanostructures, dont les propriétés optiques (absorption, transmission, réflexion, photoluminescence) sont sensibles à la taille, au dopage et aux défauts cristallins. La nanostructuration modifie ses propriétés optiques par effets quantiques et influence la luminescence liée aux défauts. Le dopage, notamment au cuivre, peut améliorer la qualité optique en réduisant les défauts et la luminescence visible. Ces caractéristiques font de ZnO un matériau clé pour les capteurs, cellules solaires, LEDs, lasers, électrodes transparentes et applications photocatalytiques. [37]

II.4.4. Propriétés électrique et électronique

Les nanoparticules de ZnO suscitent un fort intérêt dans divers domaines, notamment pour la fabrication de capteurs photosensibles à l'ultraviolet, de capteurs chimiques, ainsi que de lasers émettant dans l'ultraviolet. Les propriétés électriques du ZnO deviennent particulièrement intéressantes lorsqu'on passe de l'état massif à l'échelle nanométrique, car les propriétés électroniques sont alors profondément modifiées et dépendent de la taille, de la forme et de l'état de surface des nanomatériaux. Les caractéristiques électroniques des nanocristaux semi-conducteurs sont liées à leur très petite taille, qui engendre un effet de confinement des excitations optiques. De plus, les nanomatériaux présentent une forte densité de défauts structuraux (défauts ponctuels, joints de grains, dislocations), ce qui modifie leur structure atomique et influence leurs propriétés électriques et électroniques.

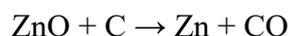
Electronique et influence les propriétés de transport de ces matériaux : conductivité électrique et diffusion atomique. [38]

II.4.5. Propriétés chimiques

L'oxyde de zinc pur se trouve sous forme de poudre blanche. Le ZnO cristallin est thermo chromique, changeant du blanc au jaune lorsqu'il est chauffé à l'air et redevenant blanc par le refroidissement. Ce changement de couleur est causé par une faible perte d'oxygène à des températures élevées[39]. Pour garder la transparence, et donc des bonnes propriétés optiques, Il faut donc éviter l'utilisation à très forte température. L'oxyde de zinc s'obtient par transformation du sulfure de zinc. Cette transformation se fait par une réaction exothermique, si bien qu'une fois amorcée l'opération se poursuit sans apport extérieur de chaleur :



L'oxyde de zinc pur est donc facile à obtenir et à faible coût ce qui est avantageux si l'on envisage une utilisation en industrie. ZnO se décompose en vapeurs de zinc et d'oxygène à environ 1975 ° C ce qui reflète sa grande stabilité. Par contre le chauffage (à environ 950°C) en présence de carbone implique la réduction de l'oxyde contenu dans le métal, ce dernier étant plus volatile que l'oxyde.



La température à laquelle se produit cette transformation reste largement supérieure à la température d'utilisation, le ZnO est donc stable dans le cas d'applications dans les cellules solaires ou autres.

II.5. Les utilisations des Nanoparticules ZnO

Le zinc est un oligo-élément crucial qui a une grande importance dans la fonction biologique de l'organisme. En outre, la présentation du zine sous forme de nanoparticules améliorera son assimilation et sa biodisponibilité dans le corps.[40]

Le ZnO à l'échelle nanométrique a démontré des caractéristiques antimicrobiennes et des usages potentiels dans la préservation alimentaire. [41] Il a été prouvé que les nanoparticules de ZnO ont une vitesse de dissolution supérieure, elles sont légèrement plus solubles que leur forme classique. [42]

Actuellement, les nanoparticules de ZnO sont mises en œuvre dans la production de préparations pharmaceutiques et cosmétiques pour leur capacité antiseptique et antibactérienne.[43]

L'oxyde de zinc est un composant largement utilisé dans le domaine de la beauté grâce à ses multiples propriétés. Il sert d'agent antibactérien pour combattre la multiplication des bactéries, que ce soit sur la peau ou dans les préparations. Il est également inclus dans les traitements des peaux grasses ou sujettes aux imperfections, car il contribue à contrôler la production de sébum et possède des propriétés d'absorption de l'humidité. [43]

II.6. Activités liées aux nanoparticules d'oxyde de zinc

II.6.1. Activité antibactérienne et antifongique

Les nanomatériaux comme agents antibactériens sont très prometteurs et suscitent un vif intérêt, car ils pourraient pallier les insuffisances là où les désinfectants, par exemple, ont une efficacité restreinte. Les nanomatériaux antimicrobiens actuellement en usage (à savoir, les métaux, les oxydes métalliques) exhibent une variété de caractéristiques intrinsèques et altérées liées à leur composition chimique.[44]

Actuellement, on considère les nanoparticules de ZnO comme les agents antibiotiques nanométriques les plus prometteurs (activité antifongique), grâce à leurs caractéristiques singulières. [45]

Il a été prouvé que les nanoparticules de ZnO présentent une vaste gamme d'activités antimicrobiennes et antifongiques à l'encontre de différents micro-organismes. Par ailleurs, des études ont prouvé que les nanoparticules de ZnO freinent la prolifération de souches de *S. aureus* sensibles à la méthicilline (MSSA), résistantes à la méthicilline (MRSA) et de *S. epidermidis* résistant à la méthicilline (MRSE), et se sont avérées être des agents antibactériens efficaces. [44]

➤ Mécanisme d'action antibactérienne et antifongique des NPs de ZnO :

Plusieurs mécanismes possibles liés à l'effet antibactérien et antifongique des NPs de ZnO ont déjà été suggérés dans les publications scientifiques. Toutefois, il a été signalé que les NPs de ZnO causent d'abord des dommages à la membrane cellulaire, avant de la traverser.[46]

L'attachement des NPs à la membrane cellulaire constitue une phase cruciale pour les processus antibactériens et antifongiques du ZnO. À l'heure actuelle, le consensus d'interaction est attribué aux forces électrostatiques agissant entre les nanoparticules de ZnO et la membrane bactérienne. Une fois que les nanoparticules de ZnO se lient à la membrane cellulaire, des « piquûres » apparaissent dans la membrane suite à la production de ROS, qui causent inévitablement des dommages à la structure pariétale. On a établi un lien entre la ROS et la

dimension des particules, leur surface ainsi que leur cristallinité. L'augmentation de la surface et la réduction de la taille des particules et de leur cristallinité intensifient les propriétés antimicrobiennes du ZnO. [44]

On peut résumer les conclusions importantes sur l'impact des NPs de ZnO en poudre sur les bactéries et les levures :

- Les nanoparticules de ZnO agissent efficacement contre les deux formes de bactéries, qu'elles soient à Gram positif ou à Gram négatif.
- Elles sont capables de détruire les spores bactériennes, y compris celles qui résistent à des conditions de haute pression et de température, ainsi que les levures. Les nanoparticules de ZnO de taille réduite présentent une activité antibactérienne et antifongique plus prononcée.
- Le processus d'action pourrait impliquer la génération de radicaux libres ainsi que l'attachement des nanoparticules de ZnO aux membranes et parois bactériennes par le biais des forces électrostatiques. [47]

II.6.2. Activité antioxydante

Un antioxydant est un agent qui empêche ou ralentit l'oxydation en neutralisant des radicaux libres. [48]

La surproduction de radicaux libres entraîne dans les dommages oxydatifs conduisant à une gamme de maladies chroniques telles que, cancer, diabète et inflammation, donc l'apport antioxydant offre une protection contre les dommages causés par les radicaux libres. [49]

Les antioxydants luttent contre le stress oxydatif responsable du vieillissement cellulaire. [48]

II.6.3. Activité anti-inflammatoire

L'inflammation joue un rôle crucial dans la pathogenèse de nombreuses maladies telles que l'athérosclérose, la polyarthrite rhumatoïde, l'asthme et le cancer. L'insuffisance d'anti-inflammatoires efficaces souligne la nécessité de développer de nouvelles molécules pour mieux gérer ces troubles inflammatoires.

Par ailleurs, la nanotechnologie s'est imposée comme un domaine de recherche prometteur au cours de la dernière décennie, grâce à ses propriétés supérieures comparées aux matériaux traditionnels en vrac, offrant ainsi de nouvelles perspectives pour le traitement des maladies inflammatoires. [50]

II.7. Synthèses chimiques et vertes**II.7.1. Synthèses chimiques**

Les méthodes chimiques, de leur côté, sont qualifiées de « Bottom-Up », car elles commencent par des molécules et exploitent les atomes métalliques comme éléments constitutifs des par Les techniques les plus couramment mentionnées et pertinentes dans la documentation incluent : pyrolyse par pulvérisation, sol-gel, synthèse organométallique, précipitation, électrodéposition, solvothermale, sonochimie ainsi que la méthode hydrothermale [51].

II.7.2. Synthèse verte

L'emploi de la synthèse écologique pour la fabrication de nanoparticules revêt une grande importance actuellement, grâce à l'usage réduit de substances chimiques (toxiques et polluantes) et à la consommation d'énergie moindre. Plusieurs éléments naturels comme les plantes, les champignons, les algues, les bactéries et les virus sont employés pour la synthèse du ZnO [52].

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

III. Introduction

L'utilisation de nanoparticules pour l'encapsulation de composés actifs est un domaine de recherche en pleine expansion qui présente un grand potentiel dans de nombreux domaines, notamment la médecine. Les nanoparticules, avec leur taille nanométrique et leurs propriétés uniques, offrent des avantages considérables pour la protection, la libération contrôlée et l'amélioration de la stabilité des composés encapsulés.

III.1. Intérêt de l'encapsulation

L'objectif de l'encapsulation est de garantir la protection, la compatibilité et la stabilisation d'un ingrédient actif dans une formulation. Elle offre la possibilité d'améliorer l'apparence d'un produit ou de dissimuler une odeur ou un goût, et peut être utilisée pour ajuster et réguler le profil de libération d'une substance active afin d'obtenir, par exemple, un effet prolongé ou déclenché. [53]

L'encapsulation présente un avantage pour l'altération des propriétés physiques du produit initial afin de : [54]

- Rendre la manipulation plus facile.
- Contribuer à la séparation des éléments du mélange qui réagirait autrement.
- Assurer une concentration appropriée et une répartition uniforme d'un agent actif.

En règle générale, l'encapsulation peut être perçue comme une méthode permettant d'enfermer un ou plusieurs objets dans un matériau en vue de : [55]

- Son immobilisation.
- Sa sauvegarde.
- La gestion de sa diffusion.
- Sa structuration et ses fonctionnalités.

III.2. Définition de l'encapsulation

L'encapsulation est une méthode qui vise à enfermer ou recouvrir une substance ou un assemblage de substances particulières grâce à l'utilisation de matériaux appropriés. On peut encapsuler des substances sous forme liquide, solide ou gazeuse. [56]

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

III.3. Critère de choix du procédé d'encapsulation

La sélection de la technique d'encapsulation la plus adaptée dépend principalement du type de matière première et des propriétés du produit fini sur lequel l'encapsulation sera réalisée. [57]

On peut classer les méthodes industrielles d'encapsulation de différentes façons en se basant sur divers critères : [58]

- Le recours ou pas à un solvant organique.
- La caractéristique du milieu de dispersion : liquide, gazeux ou supercritique,
- L'emploi de polymères déjà formés, de lipides ou de monomères.
- La méthode employée pour effectuer la microencapsulation.

III.4. Procédés d'encapsulation

Cette méthode de catégorisation des procédés industriels est la plus fréquemment employée, et par conséquent, on identifie trois catégories de procédés : [59]

- Les méthodes mécaniques : reposent sur le séchage ou la transformation en solide de gouttelettes renfermant tous les composants de la particule à venir.
- Les méthodes chimiques : se distinguent par le déclenchement simultané de la synthèse de la membrane (ou matrice) et de l'encapsulage du principe actif.
- Les procédés physicochimiques : ils sont liés à la solubilité et à la transformation d'état des agents enrobants.

III.4.1. Procédés physico-chimiques

III.4.1.1. Méthode reposant sur la séparation des phases

Le phénomène de coacervation se réfère à la désolvation des macromolécules, entraînant une séparation de phases dans une solution. Suite à la coacervation, deux phases se distinguent dans l'environnement : [60]

- Le coacervat : riche en polymères et déficitaire en solvant.
- Le surnageant : contenant peu de polymère et beaucoup de solvant.

III.4.1.2. Coacervation complexe pour la micro encapsulation

La coacervation complexe est un processus de désolvation simultanée de deux polyélectrolytes hydrosolubles portant des charges opposées, qui est déclenché par une modification du pH de

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

l'environnement aqueux. Effectivement, la structure du coacervat est complexe car elle intègre deux polymères. [61]

La coacervation complexe par micro encapsulation est couramment employée dans divers domaines industriels. Cette méthode est aussi appliquée dans le secteur pharmaceutique pour la micro encapsulation de la paraffine liquide et des huiles essentielles utilisées en aromathérapie.

III.4.1.3. Coacervation simple pour la micro encapsulation

La coacervation simple concerne les processus impliquant la désolvatation d'un unique polymère par l'une des conditions suivantes : baisse de température, ajout d'un non-solvant, introduction d'électrolytes, incorporation d'un second polymère non compatible. Ce processus peut avoir lieu dans un environnement aqueux ou organique. [61]

III.4.1.4. Méthodes d'évaporation et d'extraction de solvant

La technique de micro encapsulation par évaporation de solvant se base sur l'évaporation de la phase interne d'une émulsion en remuant. La molécule active à encapsuler est donc soit mise en solution, soit dispersée dans le solvant organique. [61]

III.4.1.5. Gélification thermique pour la micro encapsulation

Cette méthode, également connue sous le nom de hot melt, se base sur la fusion du matériau de couverture. Le composé à encapsuler est soit dissous, soit dispersé dans cette matière en fusion. On réalise l'émulsification dans une phase dispersante, dont la température est gardée au-dessus de la température de fusion (T_f) de l'enrobage et pour laquelle la substance active n'a aucune attraction : cela pourrait être de l'eau distillée lorsque le matériau à encapsuler est lipophile, ou encore de l'huile de silicone si le matériau est hydrosoluble. L'obtention de la solidification des globules dispersés est réalisée par un refroidissement rapide du milieu. [61]

III.4.1.6. Méthode de revêtement en lit fluidisé

La méthode d'enrobage en lit fluidisé est réservée à des substances actives composées de particules solides (granulés, cristaux). Il est cependant possible d'encapsuler des substances actives liquides après leur absorption par des supports particulières à porosité élevée. Cette méthode permet d'effectuer un enrobage continu de particules, conduisant ainsi à la fabrication de microcapsules. [61]

Il s'articule autour d'un cycle en trois phases :

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

- Fluidification de la poudre de particules.
- Application de la substance de revêtement sur les particules.
- Séchage et formation du film de revêtement.

III.5. Procédés mécaniques

III.5.1. Procédé de nébulisation/séchage

Le processus de nébulisation/séchage est un procédé continu en une unique phase qui permet de convertir une formulation liquide initiale en une forme sèche microparticulaire. Ce processus englobe les quatre phases consécutives ci-après [60] :

- a. La formulation liquide initiale est nébulisée pour créer un aérosol.
- b. L'aérosol est ensuite exposé à un courant d'air maintenu à une température régulée.
- c. Formation de microparticules solides par séchage rapide de l'aérosol.
- d. Extraction de la poudre des microparticules et de l'air contenant le solvant vaporisé.

III.6. Procédés chimiques

III.6.1. Polycondensation interraciale

La polycondensation interfaciale est une technique qui permet de fabriquer une membrane polymère directement sur les gouttelettes d'une émulsion, grâce à une réaction chimique orchestrée entre deux monomères spécifiques. Cette réaction a lieu à l'interface de la phase dispersée et de la phase dispersante. Cette méthode est applicable à des solutions de matières actives, qu'elles soient organiques ou aqueuses, ainsi qu'à des matières actives sous forme liquide. [62]

III.7. Vue d'ensemble sur d'autres techniques d'encapsulation

Plusieurs techniques d'encapsulation sont également utilisées en nanotechnologie, comme :

-L'extraction par solvant ou « nanoprécipitation », qui ne permet l'encapsulation efficace que des principes actifs liposolubles, mais qui est incapable de produire des microparticules.

La méthode de désolvatation ou « Saltingout » facilite la production de nanoparticules mono-dispersées dont la taille peut être réglée en variant les paramètres de préparation. Toutefois, le désavantage de cette technique réside dans l'emploi de concentrations élevées de sels, nécessitant plusieurs phases de purification rigoureuse. [63,64]

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

-L'émulsion diffusion, qui présente des avantages tels que l'usage de solvants organiques.

Admissibles pour l'administration par voie parentérale, et qui se trouvent en quantités minimales dans le produit final, la performance d'encapsulation plutôt élevée, la constance et la faisabilité de l'échelle de production. Néanmoins, cette approche comporte les désavantages suivants :

- L'emploi d'importantes quantités d'eau, qui doit être évacuée à la fin du processus de préparation.

-Saturée en eau durant les premières étapes de la préparation.

Plusieurs techniques d'encapsulation sont également utilisées en nanotechnologie, comme :

- L'extraction par solvant ou « nanoprécipitation », qui ne permet l'encapsulation efficace que des principes actifs liposolubles, mais qui est incapable de produire des microparticules.

La méthode de désolvatation ou « Saltingout » facilite la production de nanoparticules mono-dispersées dont la taille peut être réglée en variant les paramètres de préparation.

Toutefois, le désavantage de cette technique réside dans l'emploi de concentrations élevées de sels, nécessitant plusieurs phases de purification rigoureuse. [63,64]

-L'émulsion diffusion, qui présente des avantages tels que l'usage de solvants organiques.

Admissibles pour l'administration par voie parentérale, et qui se trouvent en quantités minimales dans le produit final, la performance d'encapsulation plutôt élevée, la constance et la faisabilité de l'échelle de production.

Néanmoins, cette approche comporte les désavantages suivants :

- L'emploi d'importantes quantités d'eau, qui doit être évacuée à la fin du processus de préparation.

-Saturée en eau durant les premières étapes de la préparation.

III.7.1. Les techniques de préparation par polymérisation

Qui permettent l'extraction de nanoparticules et de microparticules en modifiant les paramètres de préparation. [65-67]

III.7.1.1. La polymérisation en émulsion

Processus au cours duquel se forment des nucléos stables, devenant ainsi le site principal de la polymérisation par l'adsorption de nouveaux oligomères et monomères présents dans

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

l'environnement, pour produire naissance de particules polymériques. Les particules se développent jusqu'à l'épuisement complet du monomère.

III.7.1.2. La polymérisation en dispersion

Lorsque les oligomères atteignent une dimension critique, ils se précipitent et donnent naissance à des particules primaires stabilisées par les molécules du tensioactif non ionique intégrées dans le milieu aqueux. Finalement, ces particules se combinent pour donner naissance à des « nanoparticules ».

III.7.1.3. La polymérisation en microémulsion-inverse « polymérisation micellaire »

La formation d'oligomères entraîne la création de nanoparticules de petite dimension.

III.7.1.4. La polymérisation interfaciale

Qui se base sur l'encapsulation de liquides. L'obtention de nanocapsules est possible grâce à l'association de l'émulsification spontanée et de la polymérisation interfaciale. [68]

III.8. Efficacité de l'encapsulation

L'efficacité de l'encapsulation d'un principe actif est tributaire de son affinité pour le polymère qui compose les particules. Cela est associé à la structure du polymère, son poids moléculaire et aux interactions entre le principe actif et le polymère [69].

Dans la fabrication de micro- et nanoparticules, on utilise généralement des polymères hydrophobes, ce qui rend l'encapsulation des principes actifs liposolubles plus aisée que celle des principes actifs hydrosolubles. Néanmoins, l'encapsulation des principes hydrosolubles peut être améliorée par divers moyens [70] :

- La sélection de la méthode de préparation,
- L'ajustement du pH de la phase aqueuse, l'emploi d'additifs .

Avant de déterminer l'efficacité d'encapsulation, il est nécessaire de purifier les particules par filtration, ultracentrifugation ou lavage pour retirer la portion du principe actif qui n'est pas encapsulée.

Après purification, on peut déterminer l'efficacité d'encapsulation en quantifiant le principe actif enfermé à l'intérieur du vecteur ou adsorbé sur sa surface. Cela correspond au pourcentage de la quantité mesurée par rapport à la quantité théorique employée dans la formulation. On

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

peut évaluer l'efficacité d'encapsulation de façon indirecte en mesurant la portion non encapsulée du principe actif, qui sera déduite de la quantité totale intégrée dans le produit.

III.9. L'association du principe actif et du polymère

L'efficacité de l'encapsulation est en partie influencée par la compatibilité entre l'ingrédient actif et le polymère, cela peut être attribué à des facteurs tels que l'hydrophobie du polymère matrice, sa cristallinité... [71,72].

L'explication de cette affinité entre le principe actif et la matrice d'enrobage pourrait également résider dans le fait que lorsque la masse molaire du polymère se réduit, le nombre de fonctions terminales, comme les acides carboxyliques, tend à augmenter. [73]

Cela crée alors la possibilité de liaisons « hydrogène » avec le principe actif, contribuant ainsi à renforcer l'affinité entre ces deux éléments et à accroître par conséquent le taux d'encapsulation.

Par ailleurs, quelques études ont mentionné l'impact du ratio entre le principe actif et le polymère sur l'efficacité de l'encapsulation. [74,75] Il a été démontré qu'une hausse du rapport actif/polymère favorise un taux d'encapsulation supérieur jusqu'à un certain point. Par conséquent, il a été prouvé que la quantité d'actif qui peut être encapsulée dans une microparticule est finie.

Cela peut s'expliquer par le fait que la quantité de polymère est trop faible pour envelopper totalement l'ensemble du principe actif qui demeure à la surface et qui peut ainsi se dissoudre ou se disperser dans la phase aqueuse externe, laissant parfois une surface perforée. [76-80]

Par ailleurs, une surcharge d'actifs accroît les dangers de perte en raison de l'espace restreint à l'intérieur des microsphères, surtout après la diminution liée à l'évaporation du solvant. [81] Peu importe le type d'affinité entre le principe actif et le polymère concernés, un taux d'encapsulation maximal existe pour chaque combinaison polymère/actif au-delà duquel le principe actif se dissout dans la phase aqueuse ou crée des cristaux. [82]

III.10. Les polymères

Les polymères sont couramment employés dans le secteur industriel. Il s'agit de substances à haute masse moléculaire, composées d'unités répétitives que l'on nomme monomères, reliées en un long fil. Les molécules de polymère peuvent présenter une structure linéaire ou ramifiée. On désigne les polymères formés à partir de monomères identiques par le

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

terme homopolymères, tandis que ceux constitués de plusieurs types de monomères sont connus sous le nom de copolymères.

La structure chimique des polymères a un lien direct avec leur comportement. En outre, leurs aptitudes sont liées à la manière dont les monomères sont reliés entre eux. [83]

III.10.1 Les principaux polymères utilisés pour la synthèse des nanoparticules polymériques

Compte tenu de l'importance croissante des molécules polymériques dans le secteur chimique, en particulier dans l'industrie pharmaceutique ces dernières années, il est évident que le choix de polymères utilisables comme nanovecteurs pour l'administration des médicaments est assez restreint. En effet, la sélection d'un polymère approprié est cruciale pour obtenir un résultat satisfaisant. [83]

Pour être choisi, le polymère doit répondre à plusieurs critères, par exemple : Le polymère devrait être dépourvu de toxicité et d'immunogénicité ; Il est donc indispensable qu'il soit biodégradable ou doté d'une demi vie courte (un temps d'élimination rapide de l'organisme) afin d'éviter tout risque de toxicité suite à une administration répétée due au phénomène d'accumulation. Habituellement, les chercheurs classifient les polymères en deux catégories basées sur leur provenance :

III.10.1.1 Les polymères naturels

L'alginate de sodium, le chitosane, l'albumine et la gélatine sont les polymères naturels couramment employés dans la préparation des nanoparticules polymériques. [84]

III.10.1.2 Les polymères synthétiques

Le poly (acide lactique) (PLA) et ses copolymères, notamment le poly (acide glycolique) (PGA), le poly (lactique-co-glycolique) (PLGA) et le poly (caprolactone) (PCL), sont les polymères les plus couramment utilisés pour la synthèse des nanoparticules. Ces polymères sont réputés pour leur biocompatibilité et leur capacité à être résorbés par les voies naturelles. En outre, on peut ajuster la vitesse de dégradation et, par conséquent, la vitesse de libération du médicament en modifiant le rapport entre le PLA (plus hydrophobe) et le PGA (plus hydrophile). [85]

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

III.10.2. Méthodes de préparation des nanoparticules polymériques

On a mis au point diverses techniques pour préparer des nanoparticules polymériques. Il faut sélectionner avec une grande précaution la méthode idéale en fonction des applications et des caractéristiques physico-chimiques de la molécule active. Comme le soulignent Crucho et al. En 2017, les techniques de fabrication des nanoparticules polymériques se divisent en deux catégories : celles qui reposent sur la polymérisation des monomères et celles qui sont élaborées à partir de polymères déjà formés. [86]

On peut également classer ces méthodes en deux catégories :

Processus en deux phases comprenant la mise en place d'un système d'émulsion suivi de la création de nanoparticules lors de la seconde phase ; et des processus à une seule étape où l'émulsification n'est pas requise pour la production des nanoparticules. Étant donné que la taille doit être rigoureusement surveillée, plusieurs méthodes ont été mises au point, reposant sur divers principes physiques, afin d'évaluer la dimension des particules de moins de 1 μm . Le tableau ci-après (Tableau III.1) présente une description de ces méthodes.

Tableau III.2 : Aperçu des méthodes de synthèse et de la morphologie des nanoparticules (NP) d'oxyde de zinc (ZnO).

Méthode	Matériels	Taille (nm)	Forme
Hydrothermal	Acétate de zinc dihydraté, polyvinylpyrrolidone (PVP)	L : 5000, P : 50–200	Nanobâtonnets
	Acétate de zinc dihydraté, chlorure de zinc, hydroxyde de sodium	60	Nanobâtonnets
Décomposition par micro-ondes	1-butyl-3-méthylimidazolium bis(trifluorométhylsulfonyle)imide [bmim][NTf ₂], acétate de zinc déshydraté	37–47	Sphère
Coprécipitation	Acétate de zinc, eau bidistillée	D : 30–60, L : 80	Nanobâtonnets
	Nitrate de zinc tétrahydraté, hydroxyde d'ammonium	20–40	Cristaux
Microémulsion	Acétate de zinc dihydraté, sel de sodium d'acide éthylbenzène (EBS), xylène, sel de sodium d'acide dodécylbenzène	D _{DBS} : 300 D _{EBS} : 80	Nanobâtonnets

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

	sulfonique (DBS), éthanol et hydrazine		
	Zn(AOT) ₂ , heptane, oxalate de diéthyle, chloroforme, méthanol	10–20	Quasisphérique
Solvothermal	Acétate de zinc dihydraté, polyéthylène glycol, éthanol absolu	10–20	Quasisphérique
	Triéthanolamine, acétylacétonate de zinc monohydraté, 1-octanol et éthanol absolu	Tige L ~100 D ~20	Bâtonnets (éthanol sans triéthanolamine — TEA) sphériques (éthanol avec TEA)
Sol-gel	Acide oxalique dihydraté, acétate de zinc dihydraté, acide chlorhydrique, ammoniac et éthanol absolu	20	Sphérique
Sonochimie	Hydroxyde de potassium, nitrate de zinc hexahydraté et bromure de cétyltriméthylammonium	\$200–400 de large, quelques nm d'épaisseur	Flocons
Dépôt chimique en phase vapeur	Acétate de zinc dihydraté, éthanol	Moyenne D : 90 et L : 564	Nanobâtonnets
électrochimique	Acide oxalique dihydraté purifié, électrode en Zn, chlorure de potassium, acide nitrique et hydroxyde de sodium	D sphérique : 50–100 L cylindrique : 150–200	Particules sphériques et cylindriques

Tableau III.3: Techniques de préparation des nanoparticules polymériques (Crucho et Barros 2017).

Polymérisation des monomères	Dispersion de polymère préformé
Emulsion	Emulsion évaporation de solvant (SEE) Emulsion diffusion de solvant (SED)
Miniémulsion	Nanoprécipitation
Microémulsion	Relargage (salting out)
Polymérisation interfaciale	Dialyse
Polymérisation radicalaire contrôlée/vivante	La technologie des fluides supercritiques

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

III.10.3. Production de nanocomposites (bio)polymère/ZnO

Divers (bio)polymères tels que le polyéthylène linéaire basse densité (LLDPE), le poly(acide lactique) (PLA), le chitosane, le poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalérate) (PHBV), le poly(3-hydroxybutyrate) (PHB), le poly(butylène adipate-co-téréphtalate) (PBAT), le polyéthylène basse densité (LDPE), la farine de semoule et la gélatine bovine de type B ont été intégrés avec des nanoparticules de ZnO de diverses formes et tailles par différentes techniques de traitement pour créer des nanocomposites (bio) polymères comme la moulure au solvant, la moulure en solution, le traitement par fusion et l'extrusion.. La technique de coulée en solution consiste à soumettre les nanoparticules à une ultrasonication ou à une agitation intense dans une solution polymère avant la mise en forme dans un moule, suivie de l'évaporation du solvant.

On peut utiliser des solvants organiques et de l'eau pour la production de nanocomposites basés sur des thermodurcissables ou des thermoplastiques.

Pendant le processus de coulée en solution, un polymère est dissous dans un solvant adapté, après quoi l'agent actif désiré est ajouté. On verse ensuite cette solution mélangée sur une surface inerte. Suite à l'évaporation du solvant, des films dotés des caractéristiques désirées sont créés. Au cours du processus d'extrusion, l'agent actif et les polymères sont fusionnés dans une extrudeuse à un ou deux canaux par transfert thermique, aboutissant à la création d'un mélange dont il est possible d'obtenir des films. L'homogénéisation en phase liquide est une méthode facile et peu coûteuse, sans utilisation de solvants nocifs. L'extrusion ou le moulage par injection peuvent être utilisés pour effectuer le mélange.[87]

Le tableau III.3 présente des renseignements concernant les nanoparticules de ZnO, les (bio)polymères, leurs propriétés et leurs producteurs ; ainsi que les techniques de traitement pour la fabrication de composites (bio)polymères intégrant des nanoparticules de ZnO.

Tableau III.4: de ZnO, (bio)polymères et méthodes d'incorporation/dépôt pour produire des composites (bio)polymères à base de NP de ZnO.

Caractéristiques des nanoparticules de ZnO	Fournisseur	Polymère	Biopolymère	Fournisseur	Méthode d'incorporation
Taille des particules <100 nm	Sigma Aldrich (St. Louis, MO, États-Unis)	Polyéthylène linéaire basse densité (LLDPE)	-	EquatePetrochemical Co. (Koweït)	Méthode d'extrusion-soufflage
Taille des particules 100–500 nm	Pylote SAS à Drémil-Lafage, France	-	Acide polylactique (PLA)	NatureWorks LLC (États-Unis)	Extrusion bivis
Particules en forme de bâtonnet, teneur en ZnO : 96,2 ± 0,5 %	Umicore, Belgique	-	PLA	NatureWorks	Compoundage à l'état fondu
Taille moyenne des particules < 25 nm	Sigma Aldrich	-	Chitosane	Sigma Aldrich	N / A
Taille des particules <100 nm	Sigma Aldrich	-	Poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalérate) (PHBV)	Goodfellow Corp.	Coulée en solution
Taille des particules <100 nm	Sigma Aldrich	-	Poly(3-hydroxybutyrate) (PHB)	Biomer Ltd. (Krailling, Allemagne)	Coulée en solution
Taille des particules 60 nm, de forme sphérique	Méthode de coprécipitation utilisant des précurseurs d'acétate de zinc et	-	Poly(adipate de butylène-co-téréphtalate) (PBAT)	BASF Ltd., Japon	Coulée en solution

Chapitre III: Encapsulation des nanoparticules

	d'hydroxyde de sodium				
Nanopoudre , taille de particules < 50 nm	Sigma Aldrich Co. (St. Louis, MO, États-Unis)	Arêtes de plie olive (Paralichthysolivaceus)	-	Un restaurant de fruits de mer à Daejeon, en Corée	N / A
Taille des particules 30 nm	Umicore, Belgique	-	PLA Ingeo™ 4043D	NatureWorks LLC (Minnetonka, Minnesota, États-Unis)	Coulée au solvant
Un diamètre moyen des particules de 70 nm	Pars Nanonassb (Perse)	Polyéthylène basse densité (PEBD)	-	Petkim (Turquie)	Méthode de mélange à l'état fondu
Un diamètre moyen des particules de 70 nm	Pars Nanonassb (Perse)	Polypropylène (PP)	-	Borealis (Vienne, Autriche)	Méthode de mélange à l'état fondu
Nanobâtonnets	Procédé de combustion de mailles oxydées sans catalyseur	-	farine de semoule	Marché local à Téhéran, Iran	Coulée au solvant
Pureté = 99,9%	MaiKunIndustrial Co., Ltd. (Shanghai, Chine)	-	PLA	NatureWorks LLC (Lincoln, Nebraska, États-Unis)	Méthode de volatilisation du solvant
Taille des particules <100 nm	Umicore, Belgique	Gélatine de peau bovine de type B (BSG)	-	Sigma-Aldrich (St. Louis, MO, États-Unis)	Coulée en solution

IV.1. Introduction

Dans ce chapitre, nous présentons les différents procédés de la synthèse et les propriétés des poudres de ZnO, ainsi que la technique d'incorporation dans le polyvinyle alcool PVA et les différents protocoles de ses caractérisations.

IV.2. Matières et Matériels**IV.2.1. Matières**

Le tableau IV.1 ci-dessous illustre les matières premières utilisées, leur formule chimique, le nom du fabricant ainsi que leur origine :

Tableau IV. 5: le tableau présente les matières premières utilisées, leur formule chimique, le nom du fabricant ainsi que leur origine.

Matières premières	Formule chimique	Nom du fabricant ainsi que leur origine
Polymère polyvinyle alcool (PVA-124).	PVA-124 (C ₂ H ₄ O) _n	Proviennent de la marque BIOCHEM Chemopharma (France).
Chlorure de Zinc	ZnCl ₂ M=136,29g/mol	Proviennent Chemika
Acétate de Zinc	Zn(C ₂ H ₃ O ₂) ₂ -2H ₂ O M=219,5g/mol	Proviennent de la marque BIOCHEM Chemopharma (France).
Hydroxyde de sodium	NaOH (98%) pur	proviennent Cheminova.
Hydroxyde d'ammonium,	30-33%NH ₃ en H ₂ O M=35,05g/mol	proviennent de Sigma aldrich.
Acide maléique	C ₄ H ₆ O ₅ M=116,07 g/mol	la marque Panreac (Barcelona)
Acide chlorhydrique	HCl : 37% M=36,46 g/mol	Proviennent de Supelco
Souche bactériennes et Champignon	<ul style="list-style-type: none"> •<i>Pseudomonas aerogénosa</i> (PS) •<i>Staphylococcus aureus</i> (ST) •<i>Escherichia coli</i>. •<i>klebsiella pneumoniae</i> (KP) •<i>Candida albicans</i> (Cd) •<i>Aspergillus flavus</i> (Asp) 	Proviennent de laboratoire central de CHU Blida
La montmorillonite de sodium (Na+MMT) minéral, qui a été purifié à partir d'une poudre de bentonite naturelle (98% de montmorillonite)	Si ₈ (Al _{4-x} Mg _x) O ₂₀ (OH) ₄ .n (H ₂ O)	Issue du gisement naturel Maghnia (ouest de l'Algérie)
Extrait d'Origanum vulgare L	/	Médéa

IV.2.2. Matériels



Figure IV.8: Balance analytique.



Figure IV.9: Agitateur magnétique chauffant iStir HP320 – Neulation.



Figure IV.10: Centrifugeuse 5804 Eppendorf.



Figure IV.11: spectrophotomètres visible (Shimadzu).



Figure IV.12 : Bain Ultrasound X-tra 30 H.
Elmasonic.



Figure IV.13 :PH mètre HI 2210 HANNA



Figure IV.14: four à moufle.



Figure IV.8: Appareil de type SHIMADZU FTIR
8900.

IV.3. Méthodes**IV.3.1. Synthèse des nanoparticules ZnO par la méthode Sol-gel****IV.3.1.1 Synthèses chimiques de ZnO****A. Synthèse par ZnCl₂**

Un bécher renferme un mélange de 100 ml de solution de chlorure de zinc de 0,2 M. Après que le sel se soit fondu dans l'eau tel un caméléon se fond dans son environnement, une solution d'ammoniaque à 25 % a été ajoutée goutte à goutte au mélange sous agitation vigoureuse jusqu'à ce qu'aucune précipitation supplémentaire ne soit observée (environ 1,25 ml d'ammoniaque furent nécessaires pour atteindre cet équilibre chimique). Ce mélange a été agité davantage pendant 15 min, après quoi le précipité a été lavé trois fois avec de l'eau échangée par ultracentrifugation. Le précipité a subi une nuit de séchage dans une étuve chauffée à 60 °C afin de se débarrasser de tout solvant résiduel, puis a été réduit en poudre à l'aide d'un mortier manuel avant d'être soumis à une calcination à 450 °C pendant 2 heures dans un four amoufle [88]

**B. Synthèse par Zn(C₂H₃O₂)₂-2H₂O**

La méthode sol-gel bien établie a été employée pour la préparation des NPs de ZnO (Figure IV.1). En mélangeant 50 ml d'acétate de zinc à 0,02 M avec 30 ml de solution de saccharose à 0,002 M. La solution préparée a été agitée à l'aide d'un agitateur magnétique pendant une durée de 10 à 15 minutes. On a ensuite versé goutte à goutte 20 ml de solution de NaOH (0,1 M) dans la solution préparée auparavant. Par conséquent, la solution obtenue a été chauffée à 60°C pendant 60 à 120 minutes. À ce point, l'apparition d'une teinte blanche au sein du milieu réactionnel signale le commencement de la réaction et l'émergence du précipité de ZnO. Ce précipité pur a été obtenu grâce à un lavage trois fois à l'eau distillée. Suite à la séparation du surnageant à l'aide ultracentrifugation. Le ZnO précipité a été obtenu, suivi par un séchage dans une étuve pendant une nuit à 80°C, dans le but de produire les NPs de ZnO en phase pure.[89]

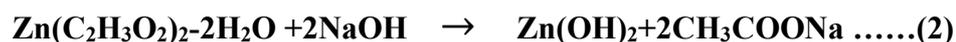




Figure IV.9 : la solution sol-gel de l'acétate de Zinc.

C. Synthèse de l'oxyde de zinc supportée par du bentonite

On a suivi le protocole de synthèse chimique ci- dessus (Synthèse B) de l'acétate de Zinc avec quelque modification :

Lorsque la solution devient blanche, nous ajoutons 0,5 g de Montmorillonite sodique (MMT-Na) et laissons à mélanger pendant une heure jusqu'à l'obtention d'un gel homogène de MMT-Na/ZnO s'est formé. Le produit a été lavé avec de l'eau distillée et séché au four à 80 °C pendant une nuit, puis calciné dans le four à 450 °C pendant 3 heures [90]



Figure IV.10 : La montmorillonite de sodium (Na⁺MMT) minéral .



Figure IV.11: Les NPs de ZnO est supportée par La montmorillonite sodique .

D.Synthèse par l'acétate de zinc avec l'acide citrique

On procède à la dissolution de 43,9 g d'acétate de zinc hydraté dans 240 ml d'eau distillée. La solution résultante est chauffée à 80°C tout en étant mélangée magnétiquement jusqu'à l'obtention d'une solution uniforme. On élabore une seconde solution en dissolvant 2g d'acide citrique dans 220ml d'éthanol en agitant magnétiquement jusqu'à obtenir une solution homogène, puis on ajoute progressivement la seconde solution à la première solution tout en continuant l'agitation magnétique. On observe l'apparition d'une blancheur qui va se transformer en gel. Ce dernier est exposé à l'air libre pendant environ dix jours afin d'obtenir une poudre blanche. Cette poudre blanche de ZnO pure est pilée et est ensuite exposée à un recuit à 450 °C et 750 °C pendant une heure dans un four. [91]



Figure IV.12: les nanoparticules de l'oxyde de zinc synthétisé par la méthode chimique.

IV.3.1.2. Synthèse verte des nanoparticules de l'oxyde de zinc**A. Préparation de l'extrait végétal**

Deux grammes de poudre végétale ont été agités et chauffés à 70 °C dans 100 ml d'eau distillée pendant 30 minutes. L'extrait a été laissé à refroidir jusqu'à la température ambiante. Le pH de l'extrait végétal était de 7. L'extrait a été filtré à l'aide du papier filtre Whatman n° 1 et conservé à 4 °C en vue d'une utilisation expérimentale ultérieure.[92]

B. Méthode de synthèse verte de l'oxyde de zinc

On a préparé une solution mère de Zn 0,25M en dissolvant 4,5 g d'acétate de zinc dans 100 ml d'eau distillée tout en maintenant une agitation constante. Puis, 40 ml des extraits

végétaux préparés ont été incorporés à la solution de base d'acétate de zinc, tout en remuant continuellement et en maintenant une température de 60 °C pendant 4 heures. La solution obtenue a été évaporée sur une plaque chauffante, suivie de la calcination du résidu solide dans un four tubulaire pendant 4 heures à 400 °C afin d'éliminer les impuretés et les substances organiques. Suite à cette procédure, les variations de couleur vers le blanc signalent la création de NPs de ZnO pur.[88]

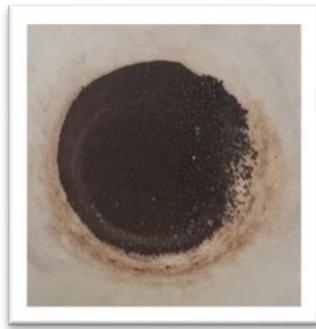


Figure IV.13 : la poudre de NPs de ZnO synthétisé par la méthode verte.

IV.4. Préparation des membranes PVA/MMT/ZnO et PVA/ZnO

La préparation des membranes a été effectuée pour les cinq échantillons de ZnO synthétisé par différentes méthodes selon le protocole suivant [93]:

IV.4.1. Préparation de la solution de PVOH

- Dissoudre 5 à 10 g de PVOH dans 100 mL d'eau distillée
- Chauffer à 80-90 °C sous agitation jusqu'à dissolution complète et formation d'une solution homogène et visqueuse
- Laisser refroidir à température ambiante.

IV.4.2. Dispersion des nanoparticules de ZnO

- Peser la quantité désirée de nanoparticules de ZnO (ex. : 0,5 à 2 wt% par rapport au PVOH).
- Disperser les nanoparticules dans une petite quantité d'eau distillée (10-20 mL).
- Utiliser un bain à ultrasons pendant 15-30 min pour obtenir une dispersion homogène et éviter l'agglomération

IV.4.3. Incorporation du l'oxyde de zinc dans la solution de PVOH

Ajouter lentement la dispersion de ZnO dans la solution de PVOH sous agitation constante pendant au moins 30 minutes pour assurer une bonne homogénéisation.

IV.4.4. Réticulation du PVOH

- Avec anhydride maléique : Dissoudre une petite quantité d'anhydride maléique dans un solvant compatible (comme l'acétone ou l'éthanol), puis l'ajouter à la solution de PVOH/ZnO sous agitation vigoureuse.
- Optionnel : Ajouter quelques gouttes d'acide dilué pour catalyser la réaction de réticulation.
- Maintenir l'agitation pendant 1 à 2 heures à température ambiante ou légèrement chauffée (40–60 °C).

IV.4.5. Formation du film ou du matériau solide

- Verser la solution obtenue dans une boîte de pétrie en verre propre pour former un film.
- Sécher à température ambiante ou sous vide à basse température (40–50 °C) jusqu'à évaporation complète du solvant.

IV.4.6. Conditionnement final

Décoller le film sec, et stocker dans un dessiccateur pour éviter toute absorption d'humidité.

IV.5. Méthodes de caractérisation des nanoparticules de l'oxyde de zinc et des membranes synthétisées

IV.5.1. Analyse par spectroscopie UV-Visible

La spectroscopie UV-Vis est une méthode de caractérisation pour évaluer l'absorbance d'échantillons à une certaine longueur d'onde. Cette technique est basée sur le principe de la transition électronique dans les molécules ou les atomes, qui est provoquée par l'absorption de la lumière dans la zone visible du spectre électromagnétique (400 à 800 nm) sous excitation d'un électron de l'état fondamental vers une orbitale supérieure. Cette technique fournit des informations sur les propriétés optiques de l'échantillon à analyser : la transmission (T), l'absorption (A) et la réflexion R de la lumière. [94]

Principe

Les différents échantillons de NPs/ZnO sont dispersés dans une petite quantité de l'eau distillé à l'aide d'un bain ultrasons puis ont été analysé à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Visible de la marque SHIMADZU-8900 à double faisceaux à des longueurs d'onde de 200 nm et 400 nm afin de mesurer leurs absorbances, transmittances et ces réflectances.

IV.5.2. Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (IRTF)

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier est une technique d'analyse physico-chimique qualitatives, quantitatives et non destructive qui permet de donner des informations sur les liaisons entre les noyaux atomiques et leurs arrangements [95]. Elle peut fournir des renseignements très précieux sur l'identification des liaisons internes de la structure, sur l'arrangement des groupements fonctionnels de surface.

Principe

- Les spectres FTIR des NPs/ZnO ont été obtenu à l'aide d'un appareil de type « SHIMADZU FT/IR-8900 » piloté par un micro-ordinateur, dans la gamme des longueurs d'onde de 500 – 4000 cm⁻¹
- Les échantillons ont été conditionnés sous forme de pastille de KBr (1/3 de poudre de ZnO avec 2/3 de KBr) et les membranes ont été coupé en petits morceaux puis on les mettre dans un support pour effectuer l'analyse.

IV.5.3. Diffraction des rayons X

La diffraction des rayons X (DRX) est une méthode d'analyse structurale largement utilisée dans le but de déterminer diverses caractéristiques des matériaux. Elle permet notamment de révéler la structure cristalline [95].

Lors d'une analyse par cette technique, un faisceau de rayons X monochromatique, émis par une source de radiation CuK α , est envoyé sur l'échantillon à analyser sous un angle θ , et un détecteur reçoit le faisceau de rayons X diffracté par cet échantillon cristallin et on enregistre l'intensité I en fonction de l'angle de diffraction 2θ . Lorsque la loi de Bragg est vérifiée, un pic de diffraction correspondant à la famille de plans atomiques cristallins est obtenu sur le diffractogramme ($\theta, 2\theta$) [95].

$$2d_{hkl} \cdot \sin\theta_{hkl} = n\lambda \quad \text{II.1(4)}$$

Avec :

(hkl) :Indices de Miller ; θ_{hkl} :Angle de Bragg ;

d_{hkl} : La distance inter réticulaire entre les plans diffractant ; λ : La longueur d'onde du faisceau incident ;

N :L'ordre de la diffraction .

Mode opératoire

Pour réaliser l'analyse, on dépose une quantité de la poudre dans le porte-échantillon de l'équipement et on lance l'analyse sans traitement particulier. Le rayonnement utilisé est Ka du cuivre à la longueur d'onde λ : 1.5406 °A ; Le balayage a été fait dans le domaine $10^\circ/2 \theta/80^\circ$

Les résultats sont présentés sous forme de diffractogramme.

IV.6. Le test antimicrobien

IV.6.1. Activité antibactérienne

Pour évaluer l'activité antibactérienne des NPs de ZnO et des membranes formulés plusieurs tests ont été réalisés au niveau de notre laboratoire (LGC), selon la méthode de diffusion en puits d'agar sur milieu gélosé pour les NPs et la méthode d'aromatogramme pour les membranes. L'activité relative de ces échantillons a été étudiée contre quatre espèces bactériennes pathogènes issues de laboratoire centrale de CHU Blida (*Staphylococcus aureus* à Gram positif et *Pseudomonas Aerogénosa*, *Klebseilla pneumonia* et *Escherichia coli* à Gram négatif).

IV.6.1.1. Principe de la méthode de puits

La technique de la méthode de puits qui a été décrite par Nathan & al en 2018 consiste à creuser des puits dans un milieu de culture solide inoculé avec une souche bactérienne. On dépose ensuite dans chaque puits une quantité correspondant à un volume connu de dispersion de ZnO à tester. [96]

IV.6.1.2. Principe de la méthode d'aromatogramme

Cette méthode est effectuée pour l'activité antimicrobienne des membranes de ZnO synthétisées. Elle est appelée aussi méthode de diffusion sur disque, méthode de Vincent ou technique de l'aromatogramme ou technique de l'antibioaromatogramme.

Elle consiste à utiliser des boîtes de Pétri contenant un milieu gélosé convenable, déjà solidifié et inoculé de la souche microbienne testée. Un disque stérile de papier filtre de 6 mm de diamètre imprégné d'une quantité connue de l'extrait est déposé sur le milieu gélosé préalablementensemencé avec une culture microbienne.

Après incubation, la lecture des résultats se fait par mesure des diamètres des zones d'inhibition en millimètres [97].

IV.6.1.3. Protocole expérimentale

➤ Préparation de la suspension bactérienne

Les suspensions bactériennes ont été réalisées par prélèvement de 3 à 5 colonies bien isolées et identiques d'une culture jeune de 24 h, les mettre ensuite dans 5 ml d'eau physiologique stérile, puis agiter au vortex pendant quelques secondes jusqu'à atteindre à une densité optique de 0,5 à 0,6 McFarland à l'aide d'un densimètre.

➤ Ensemencement

L'ensemencement se fait en trois directions par écouvillonnage sur des boîtes de pétrie contenant du milieu Mueller Hinton agar.

➤ Réalisation de l'aromatogramme

Pour les NPs de ZnO après le séchage des boîtes, la gélose est perforée au centre à l'aide de la partie supérieure d'une pipette pasteur.

Une concentration de 1 mg/ml de toutes les nanoparticules de ZnO a été inoculée dans chaque puits. Les échantillons de ZnO ont été soniques au bain ultrasons pendant 15 min dans de l'eau distillée avant l'inoculation.

Pour les membranes synthétisées on a coupé les membranes sous forme des disques de 6 mm puis on les déposés à l'aide d'une pince stérile sur le milieu gélosé préalablement ensemencé avec une culture microbienne.

➤ Incubation

Les boîtes sont mises à incubées dans une étuve à 37°C pendant 24h.

➤ Lecture des résultats

L'activité antimicrobienne a été observée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition (mm).

L'interprétation des résultats obtenus se fait par le biais d'une échelle d'estimation du potentiel antimicrobien donnée par (Koga, T et al, 1999), qui ont classé les diamètres des zones d'inhibition de la croissance microbienne en 4 classes (Tableau IV.2). [97]

Tableau IV.2 : Type d'inhibition des souches microbiennes en fonction des diamètres de la zone d'inhibition.

Type d'inhibition	Zone d'inhibition (mm)
Non inhibitrice	Diamètre < 6
Légèrement inhibitrice	$6.5 \leq \text{diamètre} < 9$
Modérément inhibitrice	$9 \leq \text{diamètre} < 17$
Fortement inhibitrice	Diamètre ≥ 17

IV.6.2. Protocole expérimental pour évaluer l'activité antifongique

Nous allons utiliser le même principe que celui utilisé pour l'activité antibactérienne, mais avec quelques adaptations, en utilisant le milieu de culture Sabouraud.

En employant la méthode de puits pour les NPs de ZnO et de diffusion sur milieu solide pour les membranes synthétisées.

Pour chaque inoculum on désigne :

Cd: *Candida albicans*, **Aspr** : *Aspergillus flavus*

Après avoir réalisé l'aromatogramme pour chaque souche fongique

À la suite de l'incubation à 25°C pendant 24h à 48h , les résultats ont été interprétés en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition de croissance fongique autour des puits contenant une suspension de ZnO. Dans cette étude, nous avons adopté une classification similaire à celle utilisée pour l'activité antibactérienne. Une activité antifongique considérée comme bonne sera caractérisée par une zone d'inhibition allant de 11 à 18 mm, une forte activité correspondra à un diamètre compris entre 20 et 27 mm, tandis que la plus forte activité antifongique sera représentée par une zone de 28 à 30 mm.[98]

IV. 7. Rendement de synthèse des nanoparticules de l'oxyde de zinc pour les différents protocoles

Le rendement de la synthèse a été calculé pour chaque méthode selon la formule suivante :

$$R (\%) = \frac{m_1}{m_0} \times 100 \dots\dots (5)$$

Sachant que : m_1 = la masse de ZnO après la calcination.

m_0 = la masse de Zno avant la calcination.

Les résultats obtenus sont mentionnés dans le tableau suivant :

Tableau IV.3. Rendement des nanoparticules de l'oxyde de zinc obtenues par différentes méthodes de synthèse.

Précurseur	ZnCl ₂ .	Zn(C ₂ H ₃ O ₂) ₂ - 2H ₂ O.	Zn(C ₂ H ₃ O ₂) ₂ - 2H ₂ O +acide citrique.	Zn(C ₂ H ₃ O ₂) ₂ - 2H ₂ O+REHEHO
R (%)	13.32	27.79	3.73	0.55

La synthèse des nanoparticules de l'oxyde de zinc à partir de d'acétate de zinc di hydrate en présence de soute caustique ou NaOH a puis d'attendre un rendement quantitatif par rapport aux autres réactions dans le chlorure de zinc en présence d'ammoniaque , l'acétate de zinc /Acide citrique avec le résidu d'extraction de l'huile essentiel d'origan vulgaire .

IV .8.Détermination de l'énergie de gap

$$E_g(\text{eV})=h \cdot \nu = \frac{hc}{\lambda_{\text{max}}} = \frac{1240}{\lambda_{\text{max}}} \dots\dots (6)$$

E_g : énergie de gap (en eV ou J selon les unités utilisées)

h : constante de Planck (6.626×10⁻³⁴ J .S)

ν : fréquence du photon absorbé ou émis (en Hz),

c : vitesse de la lumière dans le vide (3 ×10⁸ m/s)

λ : longueur d'onde du photon (en nm)

IV.9. Détermination de la taille des cristallite

la taille des nanoparticules peut être déterminer indirectement a partir de diffractogramme de nanoparticule des rayons X (DRX) a partir de l'équation de baye Scherer suivante :

$$D(\text{nm}) = \frac{k\lambda(\text{rad})}{\beta \cos\theta(\text{rad})} \dots\dots (7)$$

D : taille moyenne des cristallites (en nm ou Å, selon les unités utilisées)

K : constante de forme de Scherrer (généralement ≈ 0,89 à 0,94, typiquement 0,9)

λ : longueur d'onde du rayonnement X (ex. : 0,15406 nm pour le Cu Kα)

β : largeur à mi-hauteur du pic de diffraction (FWHM) en radians (après correction instrumentale)

θ : angle de Bragg (moitié de l'angle 2θ , en radians).

V. Résultats et discussions

Dans ce chapitre, nous exposons les résultats obtenus concernant la préparation de nanoparticules à base d'oxyde de zinc, réalisées selon deux méthodes de synthèse : chimique et verte. Nous discuterons en détail des propriétés structurales et morphologiques de ces nanoparticules. Par ailleurs, l'évaluation de l'activité antimicrobienne des nanoparticules de ZnO ainsi que des membranes synthétisées sera également présentée.

V.1. Caractérisation des nanoparticules de l'oxyde de zinc par UV-VIS

Les figures illustrent les spectres UV-visible des nanoparticules de l'oxyde de zinc synthétisé à partir de différents précurseurs.

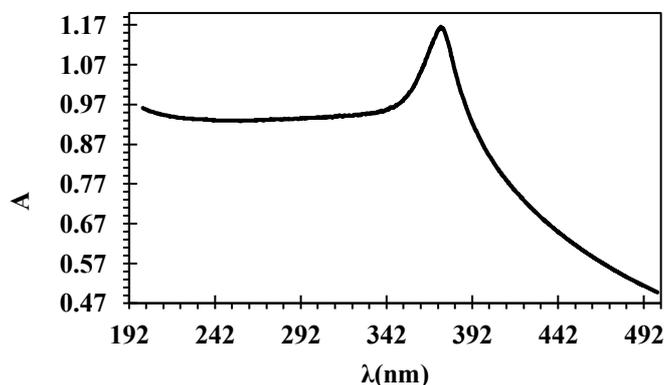


Figure V.1 : spectre UV- vis des nanoparticules de l'oxyde de zinc synthétisé par l'acétate de zinc et l'acide citrique.

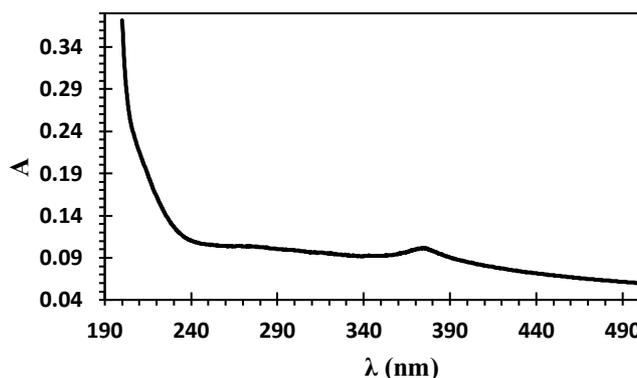


Figure V.2 : spectre UV- vis des NPs de ZnO synthétisé par ZnCl₂

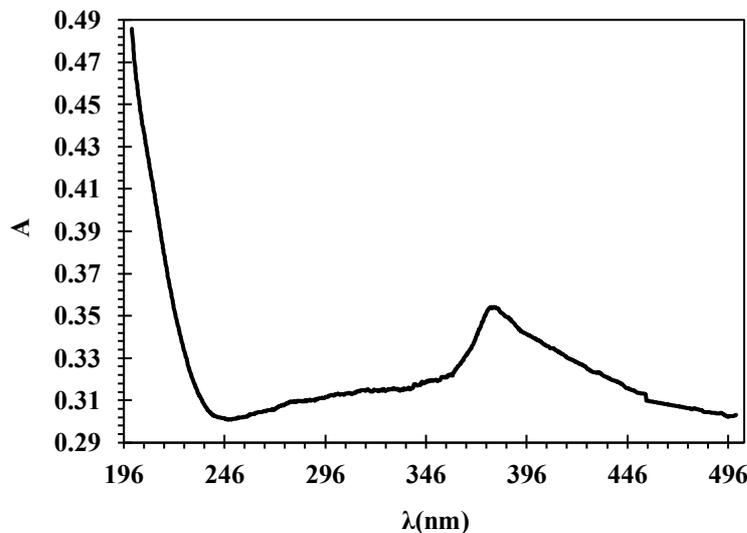


Figure V.3 : spectre UV- vis des nanoparticules de l’oxyde de zinc synthétisé par l’acétate de zinc

L'analyse des spectres uv des nanoparticules de l’oxyde de zinc dispersé dans l'eau distillée permet de distinguer pour les échantillons a,b et c une forme de bande caractérisée par une longueur d'absorption spécifique.

Ces longueurs permettent de calculer l’énergie de gap via l'utilisation de l'équation de Scherrer (7) dont les valeurs sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau V.1 : Valeurs de l’énergie de gap et longueurs d’onde d’absorption des précurseurs avec comparaison à la littérature.

Précurseurs	ZnCl ₂	Acétate de zinc	Acétate de zinc+ acide citrique	Littérature
$\lambda_{max}(nm)$	377.8	382.4	375.4	367.95
$E_g(eV)$	3.38	3.24	3.30	3.37

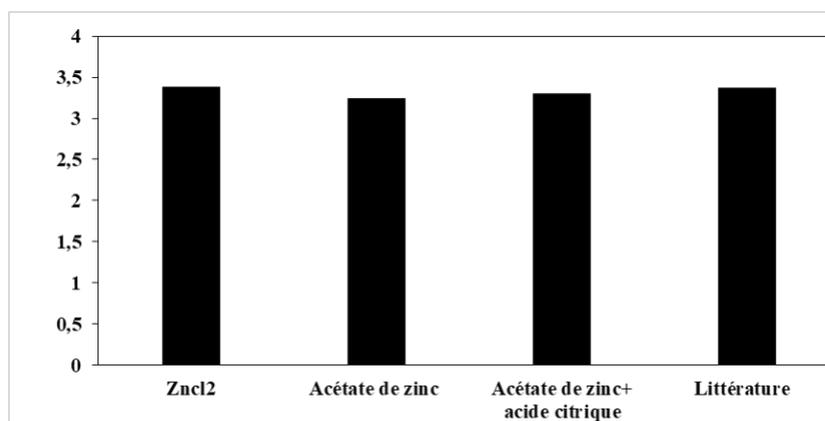


Figure V.4: Histogramme représentant les valeurs des énergies de gap des précurseurs comparées à une valeur rapportée dans la littérature .

Chapitre V : Résultats et discussions

Les valeurs de l'énergie de gap trouver pour les trois nanoparticules de l'oxyde de zinc est sensiblement identique a celle trouvé dans les travaux antérieurs, ces valeurs des gap confirme les propriétés semi-conducteur des nanoparticules synthétisées .

V.2. Caractérisation par (FTIR)

Les résultats de la caractérisation des matériaux préparés et utilisés pour la formulation des membranes contenant des nanoparticules de ZnO par IRTF sont mentionnés dans les spectres suivants :

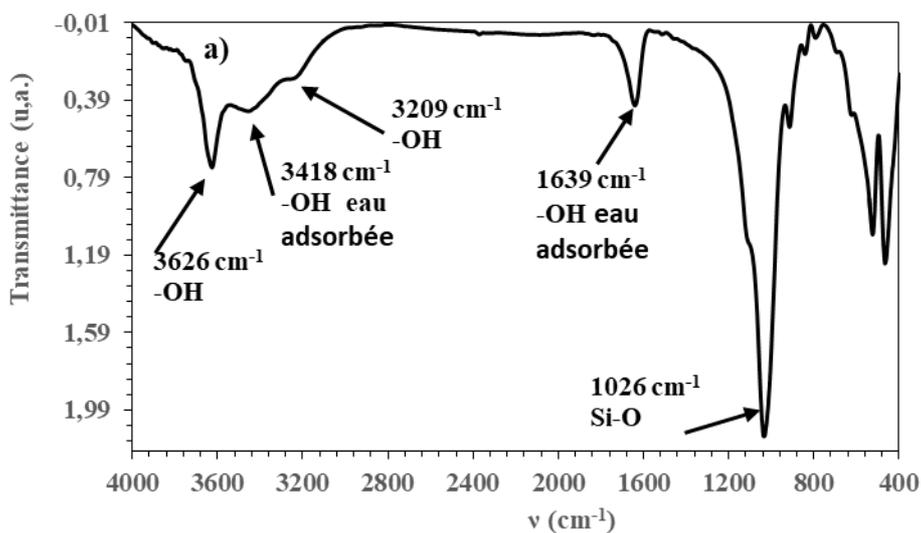


Figure V. 5: Spectre FTIR : a) Montmorillonite-Na (MMT-Na),

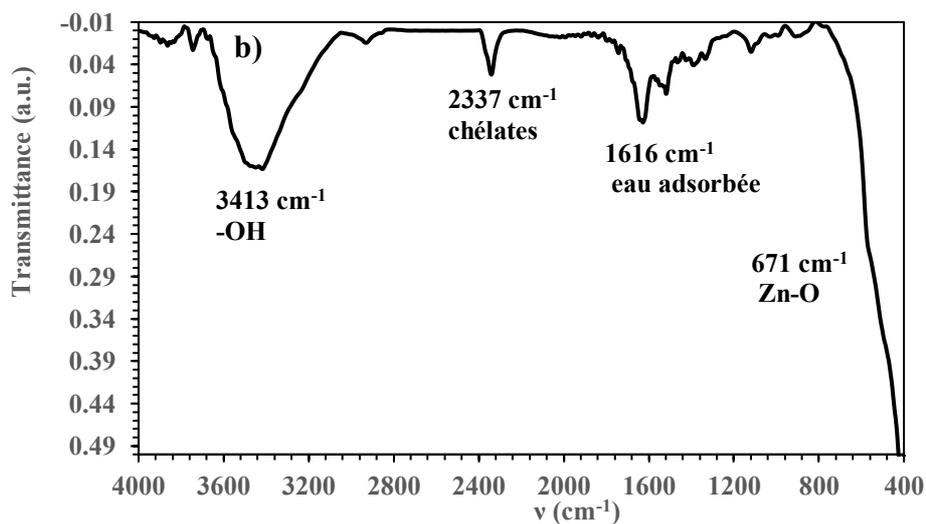


Figure V. 6: Spectre FTIR : b) Nanoparticules ZnO

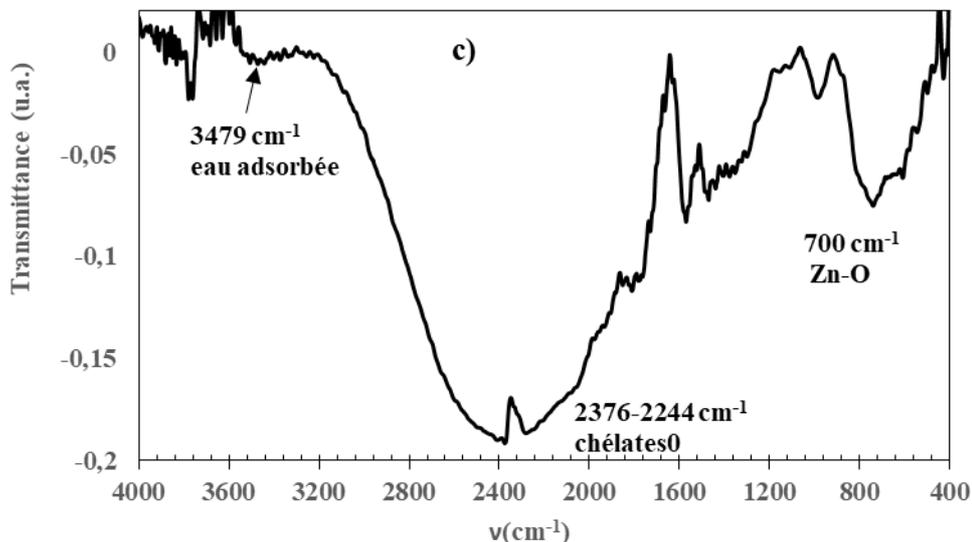


Figure V. 7: c) Montmorillonite-Na/Nanoparticules ZnO

Les spectres IFTR ci-dessus montrent le caractère minéral de ces échantillons ainsi que leurs caractères hydrophiles à cause de la présence d'une large bande située entre 3600 et 3400 cm^{-1} spécifique de la vibration de la liaison $-\text{OH}$ de l'eau adsorbée en plus des liaisons $-\text{OH}$ de Al-OH et Si-OH . Ce caractère minéral est attribué à la composition de la montmorillonite sodique à cause de la présence de l'Al et du Si qui forment des structures chélatées entre 2450-2200 cm^{-1} . Il faut signaler aussi la présence d'un pic aussi à 1616 cm^{-1} relatif à l'eau adsorbée. Par contre la région entre 700 et 600 cm^{-1} permet d'identifier la présence de la vibration de la liaison Zn-O dans le cas du spectre des nanoparticules du ZnO et dans le cas de l'insertion des nanoparticules du ZnO dans la montmorillonite sodique.

V.3. Caractérisation par diffraction des rayons X des nanoparticules de l'oxyde de zinc

Les figures suivantes montrent les diffractogrammes des rayons X des poudres de ZnO, synthétisées par la méthode sol-gel.

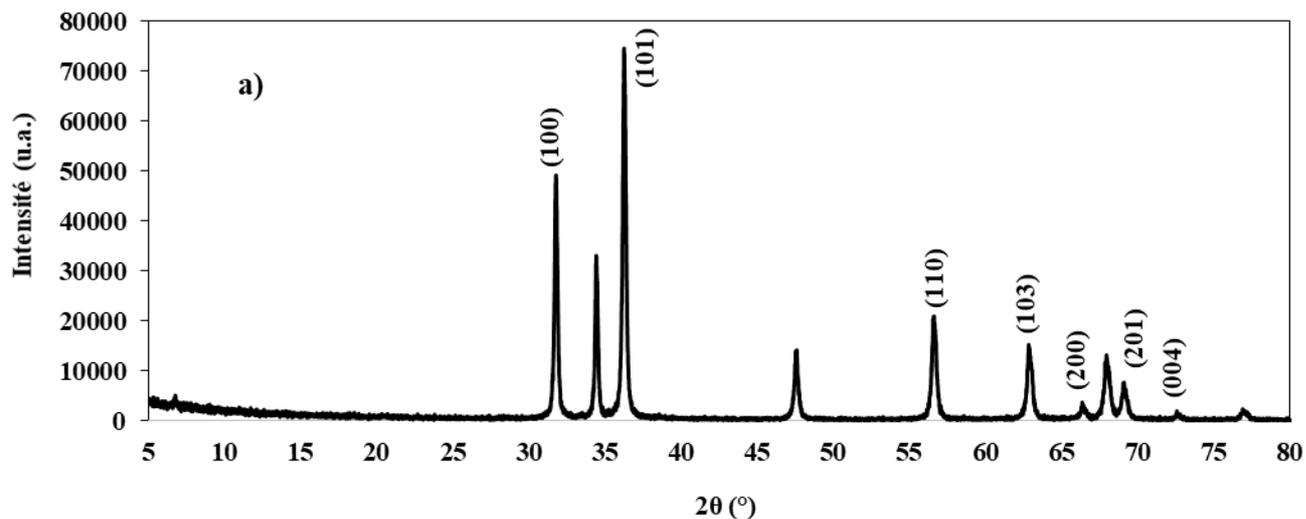


Figure V.8 : Diffractogramme des nanoparticules de ZnO synthétisées à partir d'Acétate de Zinc/NaOH (a)

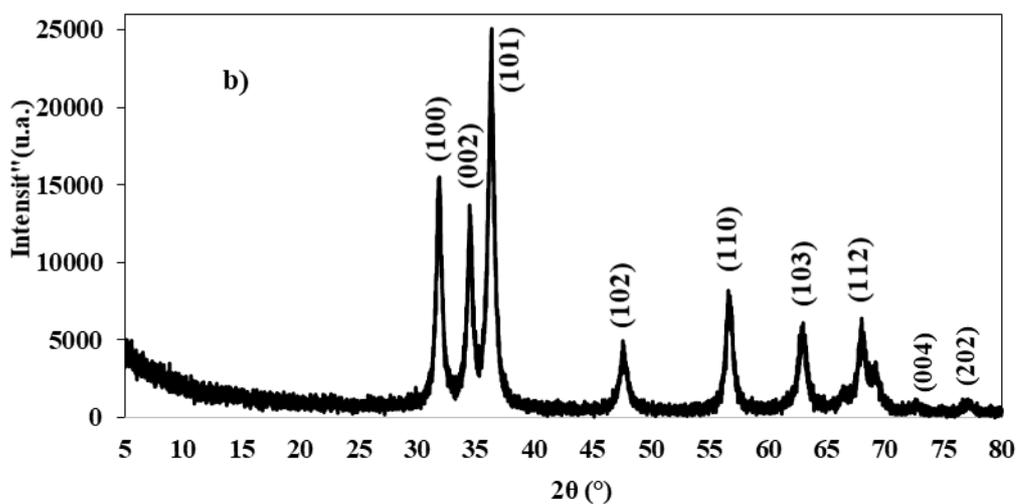


Figure V.9 : Diffractogramme des nanoparticules de ZnO synthétisées à partir de résidu aqueux de l'extraction de l'huile essentielle de l'*Origanum vulgare* L(b)

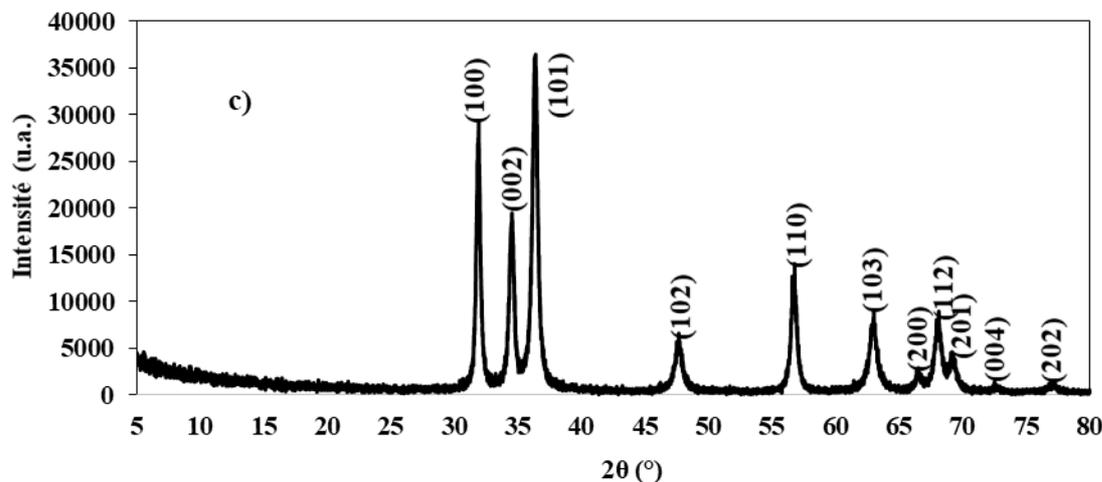


Figure V.10 : Diffractogramme des nanoparticules de ZnO synthétisées à partir de acétate de Zinc/ acide citrique(C).

Les diffractogrammes des rayons X (DRX) a), b) et c) obtenus via la synthèse des nanoparticules de ZnO sont en conformité avec la carte JCPDS No. 36-1451. Il confirme la nature cristalline et la phase hexagonale (structure wurtzite) du ZnO avec des constantes de réseau $a=3.249\text{Å}$ et $c=5.206\text{Å}$.

Les réflexions observées à 31.8° , 34.4° , 36.3° , 47.5° , 56.6° , 62.8° , 66.4° , 67.9° , 69.1° , 72.5° , 76.9° peuvent être indexés aux plans (100), [002], [101], [102], [110], [103], [200],[112], [201], [004], [202] de ZnO.

Les tailles moyennes des nanoparticules de ZnO en nm en utilisant l'équation de Scherer sont regroupées dans le tableau suivant :

Tableau V.2 : Les tailles moyennes des nanoparticules de ZnO en nm .

Précurseurs	Acétate de Zinc/NaOH	REH de l'huile essentielle de l'origan vulgaire	Acétate de Zinc/ acide citrique
D (nm)	35.12	12.84	17.44

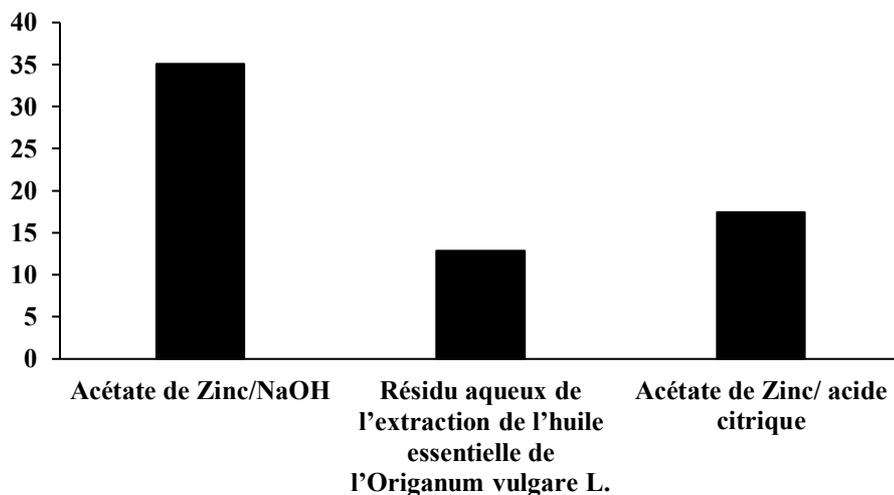


Figure V.11 : Représentation de l’histogramme de la taille moyenne des nanoparticules de l’oxyde de zinc synthétisées à partir de différents précurseurs

La taille des nanoparticules de ZnO synthétisées à partir des composés organiques comme précurseurs est plus petite et en particulier celle obtenue via la synthèse verte par rapport à celle synthétisée à partir des composés d’origine minérale.

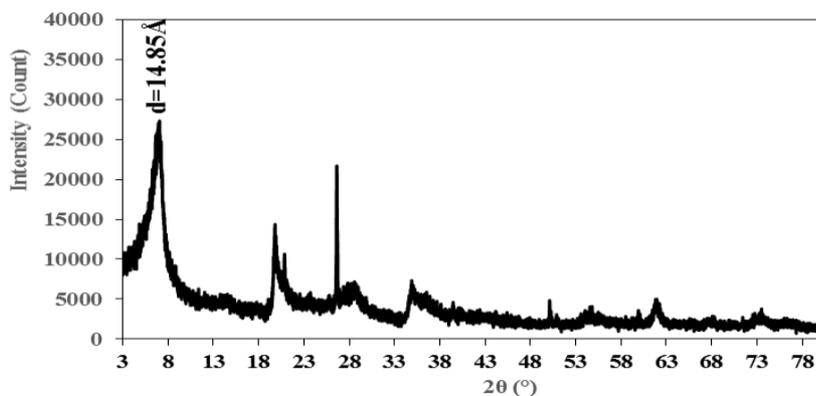


Figure V.12 : Diffractogramme DRX Montmorillonite sodique (MMT-Na) (d)

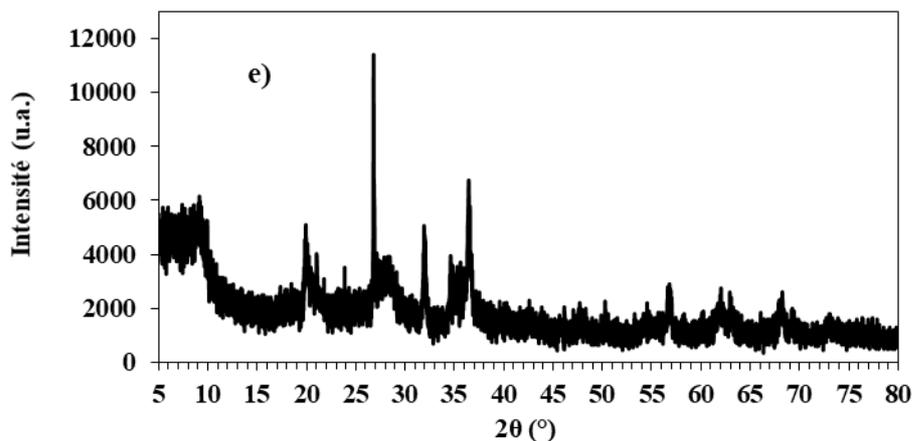


Figure V.13 : Diffractogramme DRX nanoparticule de ZnO/MMT-Na (e)

Le remplacement des cations divalent Ca^{2+} et Mg^{2+} par le cation monovalent Na^+ et le lavage à l'acide a conduit à la formation de la montmorillonite sodique dont le diffractogramme de la figure x confirme la réduction de l'espacement interfolliculaire à 14,85 Å pour $2\theta = 5,95^\circ$ et la disparition de certains pics de quartz et de calcite selon les tables JCPDS répertoriées dans les bases de données.

Cependant, l'insertion des nanoparticules de ZnO au sein de la structure de la montmorillonite sodique provoque une diminution de l'espace interfoliaire et l'apparition des pics des nanoparticules de ZnO au sein du diffractogramme e)

V.4. Le test antimicrobien

V.4.1. Activité antibactérienne

V.4.1.1. Activité antibactérienne des nanoparticules de l'oxyde de zinc

Les résultats des tests d'activité antibactérienne pour les nanoparticules de ZnO sont illustrés dans la figure V.14

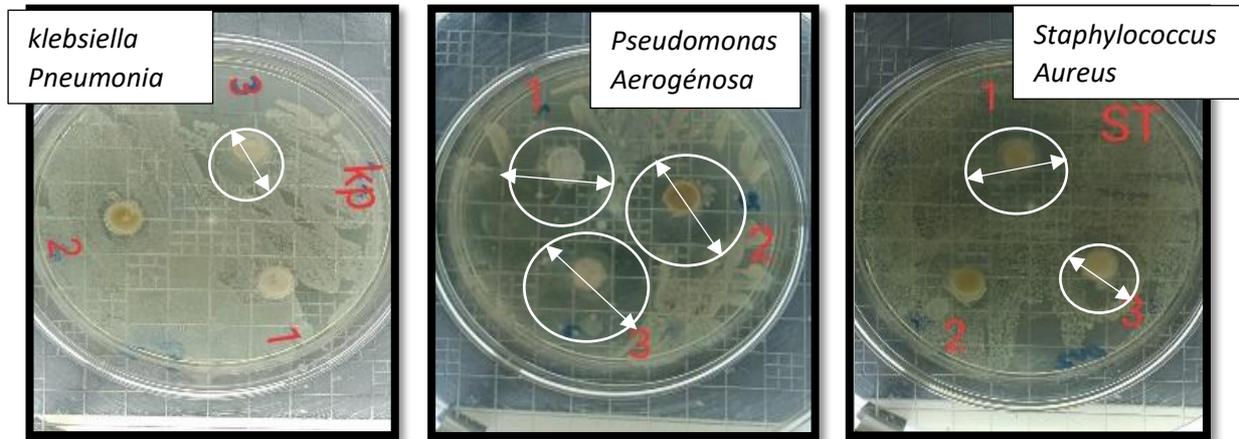


Figure V.14 : Activité antibactérienne des nanoparticules de l'oxyde de zinc .

- 1 : ZnO synthèse (acétate de zinc)
- 2 : ZnO synthèse (acétate de zinc et acide citrique)
- 3 :ZnO synthèse($ZnCl_2$)

KP : *klebsiella Pneumonia* **ST :** *Staphylococcus Aureus* **PS:** *Pseudomonas Aerogénosa*

V. 4.1.2. Activité antibactérienne des membranes

Les résultats des tests d'activité antibactérienne pour les membranes sont illustrés dans la figure V.15

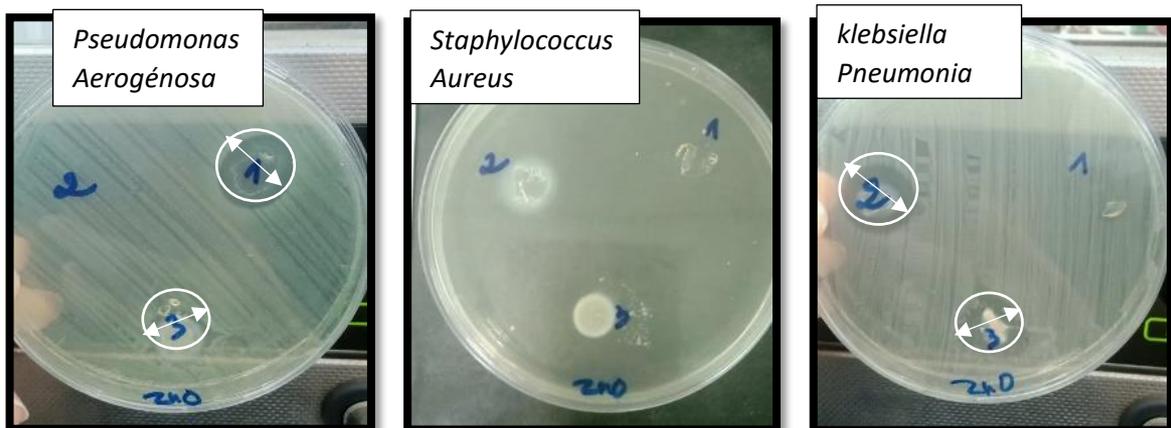


Figure V.15 : Activité antibactérienne des membranes synthétisées

- 1 :Membrane de ZnO synthèse (acétate de zinc)
- 2 : Membrane de ZnO synthèse ($znCl_2$)
- 3 :Membrane de ZnO synthèse (acétate de zinc et acide citrique)

Tableau V.3 : Diamètre des zones d'inhibition antibactérienne de différents précurseurs de synthèses les nanoparticules de l'oxyde de zinc et des membranes PVA/ZnO

Précurseur synthèse	<i>K.Pneumonia</i> (mm)	<i>S.Aureus</i> (mm)	<i>P.Aurogénosa</i> (mm)
(acétate de zinc)	6	24	28
(acétate de zinc et acide citrique)	6	6	30
(Zncl ₂)	18	18	25
Membrane (acétate de zinc)	6	6	18
Membrane (zncl ₂)	19	6	6
Membrane (acétate de zinc et acide citrique)	19	6	19

Les tests ont révélé que tous les NPs de ZnO synthétisés par différentes méthodes et les membranes formulées avaient la capacité de combattre les bactéries, en particulier *klebsiella Pneumonia* , *Staphylococcus Aureus* et *Pseudomonas Aerogénosa* . Cependant, les nanoparticules de ZnO ont eu l'effet le plus significatif, avec une zone d'inhibition plus importante.

Les nanoparticules (NPs) de ZnO synthétisées à partir de l'acétate de zinc ont démontré une activité antibactérienne notable contre *Staphylococcus aureus* (ST) et *Pseudomonas aeruginosa* (PS), avec des zones d'inhibition respectives de 24 mm et 28 mm. Cela indique que ces bactéries sont très sensibles aux NPs de ZnO. En revanche, *Klebsiella pneumoniae* (KP) s'est révélée très résistante à ces nanoparticules.

Les NPs obtenues par synthèse à partir d'acétate de zinc et d'acide citrique ont présenté une zone d'inhibition de 30 mm contre PS, tandis qu'aucune activité n'a été observée contre KP et ST.

Les NPs synthétisées à partir du chlorure de zinc ont, quant à elles, montré des zones d'inhibition contre toutes les bactéries testées, confirmant ainsi la forte sensibilité de ces espèces aux NPs de ZnO issues de cette méthode.

Concernant les membranes composites PVA/ZnO :

- Celles préparées avec l'acétate de zinc ont inhibé PS avec une zone d'inhibition de 18 mm, sans effet notable sur KP et ST.
- Les membranes synthétisées à partir du chlorure de zinc ont présenté une zone d'inhibition de 19 mm contre KP, mais aucune activité contre PS et ST.

- Enfin, les membranes élaborées avec l'acétate de zinc et l'acide citrique ont montré des zones d'inhibition de 19 mm pour KP et PS, tandis que ST est resté insensible.

Par conséquent, le choix du précurseur et de la méthode de préparation ont un impact significatif sur l'activité antibactérienne ce qui rend ces matériaux prometteurs dans les applications médicales ou environnementales en tant qu'antimicrobien

V.4.2. Activité antifongique

V.4.2.1. Activité antifongique des nanoparticules de l'oxyde de zinc

Les résultats des tests d'activité antifongique pour les nanoparticules de l'oxyde de zinc sont illustrés dans la figure V.16

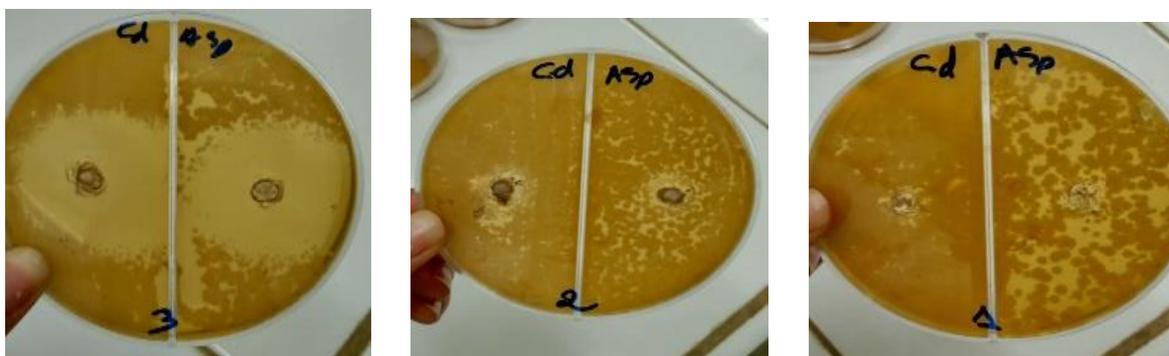


Figure V.16 : Activité antifongique des NPs de ZnO

1 : ZnO synthèse acétate de zinc 2 : ZnO synthèse acétate de zinc et acide citrique 3 : ZnO synthèse $ZnCl_2$

Cd : *Candida albicans* Asp : *Aspergillus flavus*

V.4.2.2. Activité antifongique des membranes

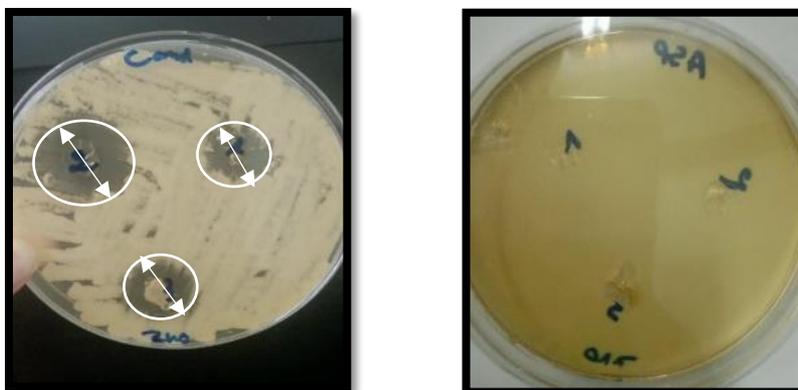


Figure V.17 : Activité antifongique des membranes synthétisées.

1 : Membrane de ZnO synthèse (acétate de zinc)

2 : Membrane de ZnO synthèse (acétate de zinc et acide citrique)

3 : Membrane de ZnO synthèse (Zncl₂)

Tableau V.4 : Diamètre des zones d'inhibition de antifongique de différents précurseurs de synthèses les nanoparticules de l'oxyde de zinc et des membranes PVA/ZnO

Précurseur synthèse	<i>Candida Albicans</i> (mm)	<i>Aspergillus flavus</i> (mm)
(acétate de zinc)	6	6
(acétate de zinc et acide citrique)	12	14
(Zncl ₂)	35	36
Membrane (acétate de zinc)	17	/
Membrane (Zncl ₂)	23	/
Membrane (acétate de zinc et acide citrique)	17	/

Les résultats ont indiqué que les nanoparticules de ZnO synthétisées avaient une activité antifongique supérieure à celle des membranes PVA//ZnO.

Les résultats montrent que les NPs de ZnO de l'acétate de Zinc n'ont pas une activité antifongique par contre les NPs de ZnO synthétisé à partir de l'acétate de zinc avec l'acide citrique ont présenté des zones d'inhibitions de 12-14 mm pour *Candida Albicans* et *Aspergillus flavus* respectivement .

Les NPs de ZnO synthétisés à partir de Zncl₂ ont démontré la plus forte activité antifongique avec une zone d'inhibition de 35-36 mm contre *Candida albicans* et *Aspergillus flavus* respectivement .

Les membranes PVA/ZnO synthétisées à partir d'acétate de zinc et de l'acétate de zinc avec l'acide citrique ont présenté des zones d'inhibitions de 17 mm contre *Candida albicans* pour les deux .

Les membranes PVA/ZnO synthétisées à partir de Zncl₂ ont démontré la plus forte activité antifongique avec une zone d'inhibition de 23 mm contre *Candida albicans*.

Chapitre V : **Résultats et discussions**

Les membranes PVA/ZnO synthétisés n'ont montré aucune activité antifongique contre *Aspergillus flavus* .

L'activité antifongique des NPs de ZnO est attribuée à plusieurs mécanismes proposés. Ces mécanismes comprennent la libération de cations Zn^{2+} à partir de la surface des NPs de ZnO, l'interaction directe entre les NPs de ZnO et les cellules microbiennes, la pénétration des NP de ZnO à travers la membrane cellulaire qui peut causer des dommages importants à la membrane cellulaire et aux composants intracellulaires

Conclusion générale

L'oxyde de Zinc est utilisé comme principe actif dans la formulation de médicaments surtout en dermatologie pour ses propriétés thérapeutiques et pharmacologiques. Cependant, la taille des particules des principes actifs influent sur leurs activités biologiques et en particulier la taille nanométrique.

Cette taille nanométrique peut jouer un rôle négatif si elle n'est pas maîtrisée et pour contrer sa pénétration dans les pores micrométriques de la peau. L'immobilisation des nanoparticules du ZnO synthétisées et caractérisées à partir de plusieurs précurseurs garce à des synthèses chimiques et verte ont été insérés dans des matrices polymériques dont les résultats clés sont énumérés comme suit :

Les nanoparticules, de dimensions extrêmement réduites (1 à 100 nm), détiennent des caractéristiques physico-chimiques exceptionnelles. L'oxyde de zinc (ZnO), lorsqu'il est sous forme de nanoparticules, est particulièrement prisé pour ses propriétés antibactériennes et antifongiques, grâce à sa faculté de produire des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de désorganiser les membranes cellulaires des micro-organismes. Afin d'optimiser leur stabilité, leur efficacité et de réguler leur émission, ces nanoparticules peuvent être emprisonnées au sein de matrices polymères. L'alcool polyvinylique (PVA), un polymère soluble dans l'eau, est souvent privilégié pour cette encapsulation grâce à sa biocompatibilité, sa souplesse et son aptitude à créer des films de protection. L'association ZnO/PVA favorise l'élaboration de systèmes à diffusion maîtrisée efficaces contre les champignons et les bactéries, présentant des utilisations potentielles dans les secteurs médical, agricole et de l'emballage alimentaire.

Dans le cadre de ce travail, nous avons réussi à synthétiser des NPs de ZnO , un nanohybride mésoporeux d'oxyde de zinc-montmorillonite et des membranes de PVA/MMT/ZnO, PVA/ZnO ont été fabriquées avec succès à l'aide d'une méthode de sol-gel Les poudres sont constituées d'un mélange de nanoparticules dont la taille, mesurée par DRX, est comprise entre 17 et 35 nm. La morphologie des particules peut être contrôlée en sélectionnant le précurseur, la température de calcination, la composition de départ et la microstructure des précurseurs. Les résultats montrent que les nanopoudres (ZnO dopé à lla montmorillonite ont démontré une capacité antibactérienne et antifongique.

Références bibliographiques

- [1]. Khorasani, MT., Joorabloo, A., Moghaddam, A., Shamsi, H. , MansooriMoghadam, Z.(2017). *Incorporation of ZnO nanoparticles into heparinised polyvinyl alcohol/chitosan hydrogels for wound dressing application*.
<https://doi .10.1016/j.ijbiomac.2018.04.010>
- [2] Belfennache , D.E. (2012). *Elaboration et etude mémoire de : NANOPARTICULES Au/TiO2 ET Ag/TiO2 . mémoire de Magister en Physique*.
- [3] Singh, A., et al. (2015). *Étude des propriétés structurales, morphologiques, optiques et électroluminescentes de nanobâtonnets de ZnO non dopés obtenus par simple précipitation chimique* . Materials Science-Poland , 33(4), 751–759.
- [4] Reda, A. T. T., Park, J. Y., & Park, Y. T. *Zinc Oxide-Based Nanomaterials for Microbiostatic Activities*
- [5] Sirelkhatim, A., et al. (2015). *Revue des nanoparticules d'oxyde de zinc : activité antibactérienne et mécanisme de toxicité* . Nano-Micro Letters , 7(3), 219–242.
- [6] Mahamunia, P. P., Patila, P. M., Dhanavadeb, M. J., Badiger, M. V., Shadijaa, P. G., Lokhanded, A. C., & Boharaa, R. A. (2018). *Synthesis and characterization of zinc oxide nanoparticles by using polyol chemistry for their antimicrobial and antibiofilm activity*. Biochemistry and Biophysics Reports, 17, 71–80.
[\[https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2018.11.007\]](https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2018.11.007)(<https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2018.11.007>)
- [7] Matei, A., Cernica, I., Cadar, O., Roman, C., & Schiopu, V. (2008). *Synthesis and characterization of ZnO-polymer nanocomposites*. International Journal of Material Forming, April 2008.
[\[https://doi.org/10.1007/s12289-008-0288-5\]](https://doi.org/10.1007/s12289-008-0288-5)(<https://doi.org/10.1007/s12289-008-0288-5>)
- [8] Ayachi, A. A. (2015). *Synthèse des nanoparticules d'oxydes métalliques pour des applications photocatalytiques solaires*.
- [9]Bekhti, W. (2015). *Synthèse par voie hydrothermale et caractérisation des micro/nanostructures d'oxyde de zinc*. Mémoire de Master, Université Claude Bernard Lyon 1.

[10] Belfennache, D. E. (2012). *Élaboration et étude de nanoparticules Au/TiO₂ et Ag/TiO₂*. Thèse de Doctorat, Département de Physique, Université Mentouri Constantine, pp. 5–6.

[11] INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité). Nanomatériaux, nanoparticules, Fiche toxicologique P.4.7.14, 2020.

<https://www.inrs.fr/media.html?refINRS=ED%206024>)

[12] WALLARD, M. Alexandre . (2018). *L'industrie des nanoparticules dans le domaine de la santé*. Mémoire de Master, Université de Lille 2, Faculté Ingénierie et Management de la Santé (ILIS), Master Ingénierie de la Santé, 2018.

[13] <https://controverses.minesparis.psl.eu/promo16/groupe14/une-definition-debattue/>

[14] Comité de la Prévention et de la Précaution (CPP). *Nanotechnologies et nanoparticules : quels dangers ? quels risques ?*, Rapport CPP, 2020.

<https://www.ecologie.gouv.fr>

[15] KURTZ-CHALOT, Andréa. *Internalisation cellulaire et effets biologiques de nanoparticules fluorescentes de silice : influence de la taille et de la fonctionnalisation de surface*. Thèse de doctorat, École Nationale Supérieure des Mines de Saint-Étienne, 2014, p.14.

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-01135156>)

[16] Jordanovska, Svetlana. *Les nanoparticules dans l'industrie pharmaceutique : comparaison des méthodes de fabrication*. Sciences Pharmaceutiques, 2015.

[17] LIAZ, Irfan et al , 2020. *Detailed review on chemical, physical and green synthesis, classification, characterizations and applications of nanoparticles*. Green Chemistry Letters and Reviews, 2020.

DOI: [10.1080/17518253.2020.1792042](<https://doi.org/10.1080/17518253.2020.1792042>)

[18] SIGMUND, Wolfgang et al. *Processing and structure relationships in electrospinning of ceramic fiber systems*. Journal of the American Ceramic Society, Vol. 89, No. 2, pp. 395–407, 2006.

[DOI: 10.1111/j.1551-2916.2005.00712.x](<https://doi.org/10.1111/j.1551-2916.2005.00712.x>)

- [19] Khan, I., Saeed, K., et Khan, I. (2019). *Nanoparticules : propriétés, applications et toxicités*. Arabian Journal of Chemistry, 12, 908–931.
<https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2017.05.011>
- [20] Salavati-niasari, M., Davar, F., et Mazaheri, M. (2008). *Synthèse et caractérisation de nanoparticules de cuivre métallique par décomposition thermique*. Polyhedron, 27 (17), 3514–3518. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2008.08.003>
- [21] Mehadjebi, S. (2015). *La synthèse des nano poudres de Cu₂O avec la méthode précipitation Sol-Gel en utilisant le précurseur CuSO₄ et l'étude de leurs propriétés structurales et optiques* [Mémoire de Magister, Université].
- [22] ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). (2017). *Définition des nanomatériaux: Recommandations de la commission européenne*.
<https://www.ansm.sante.fr>
- [23] Giorgio, M.-T. (2018). *Nanoparticule, nano-objet, nanomatériau, matériau nanostructuré: définitions*. La santé au travail. Disponible sur: <https://www.atousante.com>
- [24] Maillette, S. (2015). *Agglomération et hétéroagglomération des nanoparticules d'argent en eaux douces*. Mémoire de maîtrise, Université de Montréal.
- [25] Giorgio, M.-T. (2018). *Définition et propriétés des nanoparticules*. La santé au travail.
<https://www.atousante.com>
- [26] Henry, F., et al. (2014). *Écoulements granulaires: approche rhéologique de l'agglomération des nanoparticules*. HAL Archives Ouvertes. <https://hal-ineris.archives-ouvertes.fr/ineris-00973650>
- [27] Hellali, D. H. (2023). *Nanoencapsulation de l'huile essentielle de Rosmarinus officinalis: Caractérisation physicochimique et évaluation biologique*. Thèse de doctorat, Université de Blida, Algérie.
- [28] Sirelkhatim, A., et al. (2015). *Revue des nanoparticules d'oxyde de zinc : activité antibactérienne et mécanisme de toxicité*. Nano-Micro Letters .
<https://doi.org/10.1007/s40820-015-0040-x>. TGA (2017). Green Facts: Nanoparticule de dioxyde de titane et d'oxyde de zinc dans les écrans solaires. Facts on Health and the Environment. <https://www.greenfacts.org>
- [29] Kumar, S., Krishnakumar, B., Sobral, AJFN, et Koh, J. (2018). *Film nanocomposite biosourcé (chitosane/PVA/ZnO) : matériau photoluminescent et thermiquement stable pour l'élimination des colorants organiques*. Carbohydrate Polymers, 205, 559–564.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2018.10.070>
- [30] Westermarck, K., Rensmo, H., Lees, AC, Vos, J.G., & Stiegbahn, H. (2002). *Physical Chemistry B*, 106, 10108.
- [31] Desgreniers, S. (1998). *Phases haute densité de ZnO : paramètres structuraux et compressifs*. Physical Review B, 58 (21), 14102–14105.
<https://doi.org/10.1103/PhysRevB.58.14102>

- [32] Palanikumar, L., Balachandran, C., et Ramasamy, SN (2014). *Réponse antimicrobienne dépendante de la taille des nanoparticules d'oxyde de zinc*. IET Nanobiotechnology, 8(2), 111–117.
- [33] Malka, E., Perelshtein, I., Lipovsky, A., Shalom, Y., Naparstek, L., Perkas, N. et Gedanken, A. (2013). *"Éradication des bactéries multirésistantes par un nouveau nanocomposite CuO dopé au Zn"*. Petit, 9(23), 4069-4076.
- [34] Bensouyad, H. (2011). *Propriétés fondamentales des excitons et des phonons dans le ZnO : étude spectroscopique de la dynamique, de la polarité et des effets des champs externes* (thèse de doctorat, Technische Universität Berlin). doi:10.14279/depositonce-2666
- [35] Amara, S. M. (2015). *Caractérisation optique et structurale des couches minces d'oxydes complexes pour applications photoniques (Thèse de doctorat)*. Université non précisée, p. 07.
- [36] Chibane, Y., Bencharif, A., Chaki, C. (2020). *Synthèse et caractérisation des nanoparticules de TM par la méthode hydrothermale, application à la dégradation du bleu de méthylène (Mémoire de Magister)*. Université Larbi Ben M'hidi – Oum El Bouaghi.
- [37] Ikhlef, S., Mehdi, C., Ait Ahmed, N., & Aliouane, N. (2020, October 28). *Étude de l'activité électrocatalytique des couches minces de ZnO modifiées par des nanoparticules métalliques Ni et Au (Mémoire de Master, Université Abderrahmane Mira de Béjaïa)*. <http://hdl.handle.net/123456789/15109>
- [38] Elkaïem, A. (2015). *Contribution au développement des matériaux nano-composites à base de ZnO et polymère : Étude structurale et optique* (Mémoire de Magister en physique).
- [39] Wagner, MR (28 décembre 2010). *Propriétés fondamentales des excitons et des phonons dans le ZnO : étude spectroscopique de la dynamique, de la polarité et des effets des champs externes* (thèse de doctorat, Technische Universität Berlin). doi:10.14279/depositonce-2666
- [40] Yusof, HM, Mohamad, R., Zaidan, UH, & Wan Yusoff, WM (2020). *Biosynthèse de nanoparticules d'oxyde de zinc par la biomasse cellulaire et le surnageant de Lactobacillus plantarum TA4 et ses propriétés antibactériennes et de biocompatibilité*. Rapports scientifiques, 10, 19996.
- [41] Espitia, PJP, Soares, NFF, Coimbra, JSR, de Andrade, NJ, Cruz, RS, & Medeiros, EAA (2012). *Nanoparticules d'oxyde de zinc : synthèse, activité antimicrobienne et applications dans l'emballage alimentaire*. Food Technology and Bioprocesses, 5, 1447–1464.
- [42] Comité scientifique pour la sécurité des consommateurs (CSSC). (2012). *Avis sur l'oxyde de zinc (forme nano)*. Commission européenne – Direction générale de la santé et des consommateurs.
- [43] Xavier, J. (2020). *L'oxyde de zinc : un ingrédient multifonctions*. Doctissimo. <https://www.doctissimo.fr/>
- [44] Dadi, R. (2019). *Synthèse de nanoparticules d'oxydes métalliques et leur activité antibactérienne (Thèse de doctorat)*. Université Paris 13. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-03119316>

- [45] Sun, Q., Li, J., Gao, Y., Lan, Z., Wang, W., Zhang, Q., et Wang, J. (2018). *Les nanoparticules d'oxyde de zinc comme nouvelle classe d'agents antifongiques : avancées actuelles et perspectives d'avenir*. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 66(44), 11209–11220.
- [46] Elkaïem, A. (2015). *Contribution au développement des matériaux nano-composites à base de ZnO et polymère : Étude structurale et optique* (Mémoire de Magister en physique).
- [47] Vidic, J. (2013). *Nanoparticules pour des applications antibactériennes, antifongiques et antivirales*. Techniques de l'Ingénieur, Réf. NM4060 v1.
- [48] Futura sciences. (2020). *Définition : antioxydant*. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-antioxydant-2995/>
- [49] nagajyothi, PC, sreekanth, TVM, et Lee, JI (2019). *Activités antioxydantes et anti-inflammatoires des nanoparticules d'oxyde de zinc*. Science et ingénierie des matériaux : C, 94, 636–643.
- [50] Agarwal, H., et al. (2019). *A review on anti-inflammatory activity of green synthesized Zinc Oxide nanoparticle: Mechanism-based approach*. Bioorganic Chemistry, 86, 102–110.
- [51] Bozetine, H. (2017). *Synthèse des nanostructures de ZnO par la méthode hydrothermale et leurs applications (Thèse de doctorat)*. Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, Algérie.
- [52] Ul haq, A. N., Nadhman, A., Ullah, I., Mustafa, G., Yasinzai, M., & Khan, I. (2017). *Synthesis Approaches of Zinc Oxide Nanoparticles: The Dilemma of Ecotoxicity*. Journal of Nanomaterials, 2017, 1–14.
- [53] Akdim, L. (2017). *Comparaison de méthodes d'absorption et d'encapsulation de l'huile essentielle de Copaifera officinalis L. en vue d'une application en cosmétique* (Mémoire de master en bioingénierie – sciences agronomiques). Gembloux Agro-Bio Tech, 54 p.
- [54] Desai, K. G. H., & Park, H. J. (2005). *Recent developments in microencapsulation of food ingredients*. Drying Technology, 23, 1361–1394.
- [55] Richard, J., & Benoit, J. P. (2000). *Microencapsulation*. Techniques de l'Ingénieur, J2210, 1–20.
- [56] Kerdudo, A. (2014). *Optimisation de la conservation des cosmétiques : impact de la formulation, recherche de nouveaux conservateurs naturels, encapsulation (Thèse de doctorat en chimie)*. Université de Nice – Sophia Antipolis, 232 p.
- [57] Dias, D. R., Botrel, D. A., De Barros, F. R. V., & Borges, S. V. (2017). *Encapsulation as a tool for bioprocessing of functional food*. Current Opinion in Food Science, 13, 31–37.
- [58] Richard, J., & Benoit, J. P. (2000). *Microencapsulation*. Techniques de l'Ingénieur, J2210, 1–20.
- [59] Bile, J. (2015). *Microencapsulation d'agent antimicrobien pour le développement de conditionnements primaires fonctionnalisés (Thèse de doctorat en chimie théorique et/ou physique)*. Université Claude Bernard – Lyon I, 243 p.

- [60] Chirani, S. (2018). *Élaboration de microsphères chargées d'amoxicilline et de théraphylline à partir de polymère biodégradable : étude cinétique de leur libération (Thèse de doctorat)*. Université Djillali Liabes, Sidi Bel Abbès. Consulté le 10 juin 2022. [En ligne]. Disponible sur : http://rdoc.univsba.dz/bitstream/123456789/2356/1/D_Chimie_CHIRANI_Soumia.pdf
- [61] Thies, C. (1999). *Preparation and chemical application*. *Preparation & Chemical Application*, 1, 47–54.
- [62] Richard, J., & Benoit, J. P. (2000). *Microencapsulation*. *Techniques de l'Ingénieur*, J2210, 1–20.
- [63] al haushey, L., Bolzinger, M. A., Bordes, C., Gauvrit, J. Y., & Briançon, S. (2007). *International Journal of Pharmaceutics*, 344, 16.
- [64] Mao, S., Xu, J., Cai, C., Germershaus, O., Schaper, A., & Kissel, T. (2007). *Release and stability of PEG–PLGA nanoparticles loaded with cyclosporine A: Influence of the preparation method*. *International Journal of Pharmaceutics*, 334, 137.
- [65] Fessi, H., Devissaguet, J., & Puisieux, F. (1991). *Process for the preparation of dispersible colloidal systems of a substance in the form of nanoparticles*. US Patent No. 5,049,322. United States Patent and Trademark Office.
- [66] Birrenbach, G., & Speiser, P. P. (1976). *Polymeric nanocapsules and nanoparticles: A new type of drug carrier*. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 65, 1763.
- [67] Quintanar-Guerrero, D., Allémann, E., Fessi, H., & Doelker, E. (1998). *Preparation techniques and mechanisms of formation of biodegradable nanoparticles from preformed polymers*. *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 24, 1113.
- [68] Couvreur, P., Kante, B., Grislain, L., Roland, M., & Speiser, P. (1982). *Toxicity of polyalkylcyanoacrylate nanoparticles I: Free nanoparticles*. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 71, 790.
- [69] Zweers, M. L. T., Grijpma, D. W., Engbers, G. H. M., & Feijen, J. (2003). *Release of stereoisomers of ropivacaine from poly(D,L-lactide-co-glycolide) matrices and microspheres*. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 66, 559.
- [70] Sansdrap, P., & Moës, A. J. (1998). *Influence of manufacturing parameters on the size characteristics and the release profiles of nifedipine from poly(D,L-lactide-co-glycolide) microspheres prepared by a solvent evaporation technique*. *Journal of Microencapsulation*, 15, 545.
- [71] Li, M., Rouaud, O., & Poncelet, D. (2008). *Encapsulation by spray drying: Influence of process parameters on retention of volatile compounds*. *International Journal of Pharmaceutics*, 363, 26–37.
- [72] Chung, T. W., Huang, Y. Y., & Liu, Y. Z. (2001). *Effects of the rate of solvent evaporation on the characteristics of drug-loaded PLLA and PDLLA microspheres*. *International Journal of Pharmaceutics*, 212, 161–169.

- [73] Sah, H., Toddywala, R., & Chien, Y. W. (1994). *The influence of biodegradable microcapsule formulations on the release of a model protein*. *Journal of Controlled Release*, 30, 201–211.
- [74] Mouffok, M., Mesli, A., Abdelmalek, I., & Gontier, E. (2016). *Biosorption of heavy metals using Ziziphus lotus: Equilibrium and kinetic studies*. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 81(10), 1183–1194.
- [75] Kiliçarslan, M., & Baykar, A. T. (2003). *The effect of the formulation variables on the size and encapsulation efficiency of BSA microspheres*. *International Journal of Pharmaceutics*, 252, 99–109.
- [76] Kim, B. K., Hwang, S. J., Park, J. B., & Park, H. J. (2005). *Preparation and characterization of chitosan-coated poly(D,L-lactide-co-glycolide) microspheres for oral delivery of protein drugs*. *Journal of Microencapsulation*, 22, 193–203.
- [77] Benoit, M. A., Baras, B., & Gillbard, J. (1999). *Formation of polymeric nanoparticles by solvent displacement method*. *International Journal of Pharmaceutics*, 184, 73–84.
- [78] Jeong, J. C., Lee, J., & Cho, K. (2003). *Control of the morphology of biodegradable poly(D,L-lactide-co-glycolide) microparticles for drug delivery*. *Journal of Controlled Release*, 92, 249–258.
- [79] Jeffery, H., Davis, S. S., & O'Hagan, D. T. (1993). *The preparation and characterization of poly(lactide-co-glycolide) microparticles for use as vaccine adjuvants*. *Pharmaceutical Research*, 10, 362–368.
- [80] Dhanaraju, M. D., Sathyamoorthy, N., Sundar, V. D., & Suresh, C. (2010). *Formulation and evaluation of antimicrobial drug-loaded microspheres for ocular delivery*. *Journal of Asian Pharmaceutical Sciences*, 5, 114–120.
- [81] Li, M., Rouaud, O., & Poncelet, D. (2008). *Encapsulation by spray drying: Influence of process parameters on retention of volatile compounds*. *International Journal of Pharmaceutics*, 363, 26–37. (Doublon de la réf. 71)
- [82] Sansdrap, P., & Moës, A. J. (1993). *Influence of manufacturing parameters on the size characteristics and the release profiles of nifedipine from poly(D,L-lactide-co-glycolide) microspheres*. *International Journal of Pharmaceutics*, 98, 157–164.
- [83] Demetzos, C. (2018). *Pharmaceutical Nanotechnology: Fundamentals and Practical Applications*. (Traduit par Parisianou S.A.). Zografou, Athens: Springer Singapore.
- [84] El-Say, K. M., & El-Sawy, H. S. (2017). *Polymeric nanoparticles: Promising platform for drug delivery*. *International Journal of Pharmaceutics*, 528(1–2), 75–691.
- [85] Hans, M. L., & Lowman, A. M. (2002). *Biodegradable nanoparticles for drug delivery and targeting*. *Current Opinion in Solid State and Materials Science*, 6(4), 319–327.
- [86] Crucho, C. I. C., & Barros, M. T. (2017). *Polymeric nanoparticles: A study on the preparation variables and characterization methods*. *Materials Science and Engineering C*, 80, 771–784.

- [87] Abbas, M., Buntinx, M., Deferme, W., & Peeters, R. (2019). *(Bio)polymer/ZnO nanocomposites for packaging applications: A review of gas barrier and mechanical properties*. *Nanomaterials*, 9(10), 1494. <https://doi.org/10.3390/nano9101494>
- [88] Molnár, Á., Rónavári, A., Béteky, P., Szöllösi, R., Valyon, E., Oláh, D., Rázga, Z., Ördög, A., Kónya, Z., & Kolbert, Z. (2020). *ZnO nanoparticles induce cell wall remodeling and modify ROS/RNS signalling in roots of Brassica seedlings. Ecotoxicology and Environmental Safety*, 206, 111158. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111158>
- [89] Singh, J., Kumar, S., Alok, A., Upadhyay, S. K., Rawat, M., Tsang, D. C. W., Bolan, N., & Kim, K.-H. (2019). *The potential of green synthesized zinc oxide nanoparticles as nutrient source for plant growth*. *Journal of Cleaner Production*, 214, 1061–1070.
- [90] Mustapha, S., Tijani, J. O., Ndamitso, M. M., Abdulkareem, S. A., Shuaib, D. T., Mohammed, A. K., & Sumaila, A. (2020). *The role of kaolin and kaolin/ZnO nanoadsorbents in adsorption studies for tannery wastewater treatment*. *Scientific Reports*, 10, 13068. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-69808-z>
- [91] Elkaim, A. (2015). *Contribution au développement des matériaux nanocomposites à base de ZnO et polymère : étude structurale et optique (Mémoire de master)*. Université des Frères Mentouri, Constantine.
- [92] Naiel, B., Fawzy, M., Halmy, M. W. A., & Mahmoud, A. E. D. (2020). *Green synthesis of zinc oxide nanoparticles using Sea Lavender (Limonium pruinatum L. Chaz.) extract: Characterization, evaluation of anti-skin cancer, antimicrobial and antioxidant potentials*. *Scientific Reports*, 10, Article 15127. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-72104-y>
- [93] Gharoy Ahangar, E., Abbaspour-Fard, M. H., Shahtahmassebi, N., Khojastehpour, M., & Maddahi, P. (2014). *Preparation and characterization of polyvinyl alcohol/ZnO nanocomposite films*. *Journal of Food Processing and Preservation*. <https://doi.org/10.1111/jfpp.12363>
- [94] Assila, O., Tanji, K., Zouheir, M., Arrahli, A., Nahali, L., Zerrouq, F., & Kherbeche, A. (2020). *Adsorption studies on the removal of textile effluent over two natural eco-friendly adsorbents*. *Journal of Chemistry*, 2020, Article ID 8816719.
- [95] Chettouhi, A. (2023). *Comparaison de l'élimination du paracétamol avec le ZnO de synthèse chimique et verte (Mémoire de master)*. Université Saad Dahleb, Blida 1, Algérie.
- [96] Nathan, P., Law, E. J., Murphy, D. F., & MacMillan, B. G. (1978). *A laboratory method for selection of topical antimicrobial agents to treat infected burn wounds*. *Burns*, 4(3), 177–187.
- [97] Boutabia, L., Telailia, S., Bouguetof, I., Guenadil, F., & Chefrour, A. (2016). *Composition chimique et activité antibactérienne des huiles essentielles de Rosmarinus officinalis L. de la région de Hammamet (Tébessa–Algérie)*. Actes de conférence, août, 56–58.

[98] Djeddi, S., Bouchenah, N., Settar, I., & Skaltsa, H. D. (2007). *Composition and antimicrobial activity of the essential oil of Rosmarinus officinalis from Algeria*. *Chemistry of Natural Compounds*, 43, 487–490.