



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة البليدة 1

Université de Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biotechnologie et Agro – Écologie Végétales

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique

Option

Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

Thème

**ÉTUDE COMPARATIVE ENTRE LES EFFETS BIOLOGIQUES DES
NANOPARTICULES NATURELLES ET BIO SYNTHÉTISÉES : VERS UNE
APPLICATION BIOTECHNOLOGIQUE**

Présenté par :

AGGOUN YOUSRA

KHALFI CHIRAZ

Devant le Jury :

Pr. DJAZOULI ALIM F

Pr

SNV, Blida1

Présidente

Dr. KANANE A

MCB

SNV, Blida1

Examinatrice

Dr. CHELGHOUM H

MCA

SNV, Blida1

Promotrice

Mr. BOULAIOUNE A

DOCTORANT

FT, Blida1

Co-promoteur

Session 2024 / 2025

Remerciements

C'est à الله, le Tout-Puissant, source de sagesse et de force, pour nous avoir accordé la patience, la persévérance et la santé nécessaires à l'accomplissement de ce travail. Sans Sa volonté, rien n'aurait été possible.

Nous remercions **Pr DJAZOULI Alim Zahra** et **Dr KANANE Amel** d'avoir accepté d'évaluer ce mémoire. Leur intérêt pour notre travail et leur présence dans ce jury représentent pour nous un honneur particulier. Nous leur adressons toute notre gratitude et notre profond respect.

Nous adressons nos plus sincères remerciements à **Dr CHELGHOUM Hayet**, notre encadrante, pour la qualité de son encadrement, la rigueur de son suivi, ainsi que pour sa disponibilité, sa patience et la clarté de ses conseils. Son accompagnement constant, empreint de professionnalisme et d'attention, a représenté un appui précieux tout au long de ce travail. Cette période d'encadrement a profondément marqué notre parcours, laissant une empreinte durable dans notre approche scientifique et humaine, grâce à l'exigence, à l'intégrité et aux valeurs qu'elle a su transmettre.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre co-promoteur **Monsieur BOULAIOUNE Abderrahmane** pour son accompagnement, et son aide qui ont enrichi notre réflexion et amélioré la qualité de notre projet.

Nous remercions sincèrement **Pr DJAZOULI Alim Zahra**, dont la passion et l'écoute ont été une source d'inspiration majeure, nous guidant avec conviction vers la spécialité Biotechnologie et Santé. Son engagement dès le début a été décisif dans notre choix.

Nous adressons notre sincère gratitude à **Dr AYACHI N** (Faculté de Pharmacie) pour ses précieuses contributions et son partage éclairé de savoir. Nous remercions également le **Pr HADJ Sadok** (Faculté de Technologie), **Pr ZERMAN** et **Monsieur Tayeb** (Faculté de Technologie), pour la qualité de leurs apports et la richesse des connaissances transmises tout au long de notre travail.

Nous remercions vivement les membres du groupe **SAIDAL Médéa** ainsi que **le Groupe CRAPC** Bousmaïl, pour leur accueil, leur assistance technique et la qualité de leurs échanges tout au long du projet.

Nos très sincères remerciements vont également à **Dr BENCHERCHALI**, **Dr ZATRA**, **Monsieur LARIBI**, à **Monsieur Abderrahmane**, à **Madame Hassina** et à **la doctorante Yasmine**, pour leur bienveillance et le temps qu'ils nous ont consacré.

Enfin, nous tenons à honorer notre synergie. Ce projet a été mené avec engagement et complicité entre nous deux, **KHALFI Chiraz** et **AGGOUN Yousra**, et nous sommes fiers du chemin que nous avons parcouru ensemble.

Dédicace

Je souhaite exprimer ma gratitude la plus sincère à toutes celles et ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire. Je dédie ce travail à :

Mes chers parents

Pour leur amour inestimable, leur appui constant et leur confiance sans faille, qui m'ont donné la force d'aller toujours plus loin.

Mes sœurs, Chahd et Alaa

Pour leur bienveillance, leur écoute et leur soutien précieux tout au long de ce parcours.

Ma grande mère

Pour sa motivation et ses conseils durant cette expérience.

Ma tante Chafia

Ton soutien constant, ta bienveillance et tes encouragements sincères m'ont été d'un grand secours durant cette aventure académique.

Mon amie et ma sœur Ahlem

Dont l'amitié authentique, le soutien indéfectible et la présence solidaire ont été une source précieuse de réconfort et d'inspiration tout au long de ce parcours.

Ma binôme, ma sœur et mon amie Yousra

Par ta présence, ce parcours a pris une toute autre dimension. Grâce à Dieu, puis à notre volonté partagée nous avons su transformer nos espoirs et nos projets, nourris depuis notre première rencontre, en une réalité pleine de sens. Ce que nous avons accompli aujourd'hui n'est, à mes yeux, pas une fin, mais bien le début d'un avenir que je souhaite encore plus riche et épanouissant.

Je te remercie du fond du cœur pour ta patience et ta compréhension.

Merci d'être mon accompagnante fidèle de chaque étape de ce parcours.

Chiraz

Dédiace

À tous ceux qui, par leur présence, leur soutien ou leurs gestes parfois discrets mais toujours significatifs, ont apporté un sens particulier à ce parcours, je dédie ce travail.

Mes parents,

À mon père, pour ses encouragements, ses paroles motivantes et sa présence solide sur laquelle j'ai toujours pu compter.

À ma mère, pour sa douceur, sa patience et son soutien inlassable, pour sa présence dans les moments importants comme dans les plus simples.

Mes sœurs, Sarah et Selma,

Pour leur écoute constante, leurs conseils avisés, et leur manière de me motiver. Leur soutien, tant moral que concret, a été essentiel tout au long de ce parcours. Leur confiance en moi m'a portée dans les moments de doute et renforcée dans les moments de détermination.

Mon frère, Islam,

Pour sa générosité, ses gestes attentionnés, et sa façon unique de m'apporter du courage sans forcément le dire.

Mes neveux, Youssef, Marouane et Ibrahim,

Pour les instants simples, leur énergie spontanée, et les sourires qu'ils m'ont apportés sans le savoir.

À l'amie d'avant, la binôme d'aujourd'hui,

À tes côtés, ce parcours a pris une profondeur que les mots ont du mal à exprimer. Ton calme, ta loyauté authentique et ta maturité discrète ont été pour moi une source de force constante.

Ce que nous avons partagé dépasse largement le cadre d'un simple travail ; c'est une amitié solide, ancrée dans la confiance, le respect et une estime sincère.

Ce mémoire a représenté une étape importante, mais c'est ta présence à mes côtés qui lui a donné toute sa valeur.

Je garde en moi l'empreinte précieuse de ce chemin parcouru ensemble, et je te remercie, du fond du cœur, pour tout ce que tu as été.

Yousra

Table des matières

Remerciement.....	II
Dédicace.....	III
Dédicace.....	IV
Table de contenus.....	V
Liste d'abréviation.....	VII
Liste des figures.....	VIII
Liste des tableaux.....	IX
Résumé.....	X
Abstract.....	XI
الملخص.....	XII
INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	1
CHAPITRE I : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE	
I Généralités.....	3
I.1 Généralités sur les nanoparticules d'oxyde métallique.....	3
I.1.1 Définition de nanoparticules d'oxyde métallique.....	3
I.1.2 Classification de nanoparticules d'oxyde métallique.....	3
I.1.2.1 Selon la nature chimique.....	3
I.1.2.2 Selon la structure et la morphologie.....	3
I.1.3 Propriétés des nanoparticules d'oxyde métallique.....	4
I.1.4 Sources naturelles de nanoparticules.....	6
I.1.5 Les méthodes de synthèse des NOM.....	7
I.1.5.1 Les méthodes physiques.....	8
I.1.5.2 Méthodes chimiques.....	8
I.1.5.3 Les méthodes biologiques (biosynthèse).....	8
I.2 Potentiel scientifique et industriel des nanoparticules.....	9
I.2.1 Dans le domaine des biotechnologies et de la santé.....	10
I.2.1.1 Traitement du cancer.....	10
I.2.1.2 Applications en diagnostic médical.....	10
I.2.1.3 Activité antimicrobienne.....	10
I.3.2 Applications dans d'autres domaines.....	11
I.3.2.1 Environnement.....	11
I.3.2.2 Catalyseurs industriels.....	11
I.3.2.3 Agriculture.....	11
I.3.2.4 Cosmétiques.....	11
Chapitre II : MATÉRIELS ET MÉTHODES	
II. 1. Matériels.....	12
II. 1.1 Matériel biologique et naturel.....	12
II.1.2 Matériel non biologique.....	13
II.2. Méthode.....	13
II.2.1 Préparation de la plante et Extraction des composés bioactifs.....	13
II.2.2 Dosages des composés bioactifs de l'extrait aqueux de Rosmarinu officinalis.L	
.....	15
II.2.2.1 Dosage des polyphénols totaux.....	15
II.2.2.2 Dosage des flavonoïdes totaux.....	15
II.2.3. Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux.....	16
II.2.4 Biosynthèse des nanoparticules d'oxyde de fer (NPs OX)	17
II.2.5 Préparation de l'Ocre Rouge (OR) (nanoparticules naturelles).....	18

II.2.6. Caractérisation des nanoparticules d'oxydes de fer.....	20
II.2.6.1 Spectroscopie infrarouge ATR-FTIR.....	20
II.2.6.2. Spectroscopie FRX.....	20
II.2.7. Activité antibactérienne des nanoparticules d'oxydes de fer.....	20
II.2.7.1. Préparation des échantillons.....	20
II.2.7.2. Préparation des antibiotiques	21
II.2.7.3. Mode opératoire.....	21
II.2.8.Optimisation de la formulation du crème placebo	22
II.2.9. Incorporation des principes actifs et Caractérisation des formulations obtenue.....	23
CHAPITRE III : RÉSULTATS ET DISCUSSIONS	
III.1. Rendement d'extraction.....	25
III.2. Évaluation du taux des polyphénols totaux et des flavonoïdes dans l'extrait aqueux de <i>Rosmarinus officinalis.L</i>	25
III.2.1. Dosage des polyphénols totaux.....	25
III.2.2. Dosage des flavonoïdes.....	26
III.3. Évaluation de l'activité antioxydante.....	27
III.4. Observation visuelle de l'ocre après traitement et calcination.....	29
III.5. Observation visuelle des NPs d'oxyde de fer biosynthétisées.....	30
III.6. Caractérisation des nanoparticules.....	31
III.6.1. Spectroscopie infrarouge à transformée De Fourier (FTIR).....	31
III.6.2. Analyse Spectromètre de fluorescence des rayons x (FRX).....	34
III.7.Etude de l'activité antibactérienne des nanoparticules naturelles et bio synthétisées.....	35
III.8 Résultats d'optimisation du crème placebo et les formations intégrants les nanoparticules naturelles et biosynthèses	40
CONCLUSION GÉNÉRALE.....	46
RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE.....	48
ANNEXE.....	55

Liste des abréviations

- **α -Fe₂O₃** : Hématite (forme cristalline stable de l'oxyde de fer)
- **CMI** : Concentration minimale inhibitrice
- **Eq AG/g** : Équivalent acide gallique par gramme
- **Eq Q/g** : Équivalent quercétine par gramme
- **FTIR** : Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
- **IC₅₀** : Concentration inhibitrice à 50 %
- **IRM** : Imagerie par résonance magnétique
- **NOM** : Nanoparticules d'oxydes métalliques
- **NP(s)** : Nanoparticule(s)
- **NPs OX** : Nanoparticules d'oxyde de fer biosynthétisées
- **OCN** : Ocre naturelle calcinée
- **ON** : Ocre naturelle
- **pH** : Potentiel d'hydrogène
- **ROS** : Espèces réactives de l'oxygène
- **UV** : Ultra-violet
- **XRF** : Spectroscopie de fluorescence des rayons X
- **UVA** : ultraviolet A
- **UVB** : ultraviolet B

Liste des figures

Figure 1 : Structure cristalline de l'hématite ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) selon le système rhomboédrique (Krehula et al. 2017).....	4
Figure 2 : Différentes méthodes de synthèse des nanoparticules d'oxydes métalliques.....	7
Figure 3 : Rosmarinus officinalis au Mont Chréa (Blida, Algérie).....	12
Figure 4 : Le romarin avant séchage (a) et après séchage à l'ombre (b).....	13
Figure 5 : Schéma représentatif du protocole d'extraction de Rosmarinus officinalis.L.....	14
Figure 6 : Schéma représentatif du protocole de biosynthèse des NPs d'oxyde de fer.....	17
Figure 7 : Schéma représentatif des étapes de traitement de l'ocre naturelle	19
Figure 8 : Suspensions des différents échantillons testées (l'ON, l'ONC et NPs OX biosynthétisées) aux concentrations de 20, 10, 5 et 1 mg/mL.....	20
Figure 9 : CHLORDÉTRACYCLINE HCL , GECTAPEN et CLAMOXYPEN dilués à 1 mg/mL	21
Figure 10 : Variation de l'intensité colorimétrique selon les concentrations croissantes d'acide gallique	25
Figure 11 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique	26
Figure 12 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavono�ides totaux	26
Figure 13 : Réduction du radical libre DPPH en présence d'acide ascorbique.....	27
Figure 14 : Graphe représentant le pourcentage d'inhibition de DPPH par l'acide ascorbique	27
Figure 15 : Graphe représentant le pourcentage d'inhibition de DPPH par l'extrait aqueux de Rosmarinus officinalis L	28
Figure 16 : Diagramme comparatif des valeurs d'IC ₅₀ entre l'extrait aqueux de Rosmarinus officinalis.L et l'acide ascorbique	28
Figure 17 : Variation de la couleur observée avant calcination (a) et après calcination (b) de l'ocre rouge naturelle à 900�C	29
Figure 18 : Transformation progressive de la couleur pendant la biosynthèse des NPs d'oxyde de fer.....	30
Figure 19 : Variation de la couleur observée avant calcination (a) et après calcination (b) des NPs d'oxyde de fer à 500�C	30
Figure 20 : Spectre FTIR de l'ocre naturelle.....	32
Figure 21 : Spectre FTIR de l'ocre calcinée	33
Figure 22 : Spectre FTIR des NPs d'oxyde de fer biosynthétisées.	33
Figure 23 : Activité antibactérienne des extraits testés (ON, ONC, NPs OX) � différentes concentrations contre quatre souches bactériennes : <i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	37
Figure 24 : Représentation schématique des trois mécanismes potentiels induisant l'activité antibactérienne de l'- $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (Havenga et al. 2022).....	38
Figure 25 : Aspect visuel des formulations optimisées: F1(a), F2(b), F3(c), F4(d), F5(e), F6(f) et F7(g).	40
Figure 26 : Aspect macroscopique des formulations topiques : crème placebo (a), crème à l'ON (b), crème à l'ONC (c) et crème aux NPs OX biosynthétisées (d).	41
Figure 27 : Profils rhéologiques des crèmes formulées ; formulation placebo(a), formulation avec ON(b), formulation avec ONC (c) et formulation aux NPs d'oxyde de fer (d).	45

Liste des tableaux

Tableau I : Les propriétés de NOM les plus couramment utilisés	5
Tableau II : Récapitulatif des essais d'optimisation de la crème placebo.	22
Tableau III : évolution de la composition chimique de l'ocre rouge après calcination, mesurées par FRX.	34
Tableau IV : Comparaison des teneurs en oxyde de fer dans les échantillons d'ON, d'ONC et des NPs OX biosynthétisées.....	35
Tableau V : Activité antibactérienne des nanoparticules (ON) (ONC) (NPs OX) contre quatre souches bactériennes : Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus epidermidis et Staphylococcus aureus.	36
Tableau VI : Comparaison des effets antibactériens des nanoparticules testées.	37
Tableau VII : Caractérisation des formulations préparées.	43

Résumé

Le présent travail s'inscrit dans une démarche de valorisation biotechnologique des nanoparticules naturelles et biosynthétisées, à travers une comparaison de leurs propriétés physico-chimiques et leurs effets biologiques. L'ocre rouge, source naturelle d'oxyde de fer, a été traitée selon deux procédés (lavée non calcinée et lavée calcinée), tandis que les nanoparticules biosynthétisées ont été élaborées en utilisant l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* .L par voie verte.

L'extrait aqueux de romarin a été analysé pour sa composition en polyphénols totaux ($415,86 \pm 8,45$ mg EAG/g) et en flavonoïdes ($344,81 \pm 3,46$ mg EQ/g), révélant une activité antioxydante notable ($IC_{50} = 16,7$ µg/ml). Les trois types de nanoparticules ont été caractérisés par spectroscopie FTIR et FRX, mettant en évidence une forte cristallinité de l'hématite après calcination de l'ocre et des NPs, avec un rendement de Fe_2O_3 atteignant 83 % pour les nanoparticules biosynthétisées.

L'évaluation de l'activité antibactérienne a démontré une efficacité marquée de l'ocre naturelle et de l'ocre calcinée contre les souches Gram⁺, en particulier *Staphylococcus epidermidis* (zone d'inhibition de 28,5 mm à 20 mg/ml), tandis que les NPs biosynthétisées n'ont présenté aucune activité à différentes concentrations.

Les crèmes topiques incorporant les trois types de nanoparticules ont été formulées puis évaluées. Celles à base d'ocre naturelle ont montré la meilleure homogénéité et un pH proche de celui de la peau (≈ 6), suivies des formulations à base d'ocre calcinée, caractérisée par un pH plus basique (9,07). En revanche, la crème contenant les nanoparticules biosynthétisées présentait un pH plus acide (4,9) et une faible viscosité, reflétant une stabilité physico-chimique à court terme.

Ainsi, l'ocre naturelle et l'ocre calcinée se sont distinguées par leur forte activité antibactérienne et leur capacité à se disperser dans les formulations topiques, tandis que les nanoparticules biosynthétisées nécessitent une optimisation de leur taille, de leur dispersion et de leur concentration afin de révéler pleinement leur potentiel.

Mots clés : Ocre rouge, Oxyde de fer, *Rosmarinus officinalis*, Activité antibactérienne, Crème topique

Abstract

The present work is part of a biotechnological valorization approach of natural and biosynthesized nanoparticles, through a comparison of their physicochemical and biological effects. Red ochre, a natural source of iron oxide, was prepared using two processes (washed and calcined), while the biosynthesized nanoparticles were produced using an aqueous extract of *Rosmarinus officinalis* via a green route.

The aqueous rosemary extract was analyzed for its total polyphenol content (415.86 ± 8.45 mg GAE/g) and flavonoids (344.81 ± 3.46 mg QE/g), revealing notable antioxidant activity ($IC_{50} = 16.7$ μ g/mL). The three types of nanoparticles were characterized by FTIR and XRF spectroscopy, highlighting a strong hematite crystallinity after ochre calcination and NP formation, with an Fe₂O₃ yield reaching 83% for the biosynthesized nanoparticles.

The evaluation of antibacterial activity demonstrated a marked effectiveness of both natural and calcined ochre against Gram-positive strains, particularly *Staphylococcus epidermidis* (inhibition zone of 28.5 mm at 20 mg/mL), while the biosynthesized NPs showed no activity at these concentrations.

Topical creams incorporating the three types of nanoparticles were formulated and evaluated. Those based on natural ochre showed the best homogeneity and a pH close to that of the skin (≈ 6), followed by formulations with calcined ochre, characterized by a more basic pH (9.07). In contrast, the cream containing the biosynthesized nanoparticles had a more acidic pH (4.9) and low viscosity, reflecting more limited physicochemical stability.

Thus, natural and calcined ochre stood out for their strong antibacterial activity and their ability to stabilize topical formulations, whereas biosynthesized nanoparticles require optimization of their size, dispersion, and concentration to fully reveal their potential.

Keywords: Red ochre, Iron oxide, *Rosmarinus officinalis*, Antibacterial activity, Topical cream.

الملخص

يأتي هذا العمل في إطار تثمين بيوتكنولوجي للجسيمات النانوية الطبيعية والمصنعة بيولوجياً، من خلال تثمين خصائصها الفيزيائية-الكيميائية والبيولوجية. وقد تم تحضير المغرة الحمراء، كمصدر طبيعي لأكسيد الحديد، وفق طريقتين (مغسول ومكلس)، في حين تم تصنيع الجسيمات النانوية بيولوجياً باستخدام المستخلص المائي لنبات إكليل الجبل *Rosmarinus officinalis* عن طريق النهج الأخضر.

تم تحليل المستخلص المائي لإكليل الجبل من حيث محتواه من البوليفينولات الكلية ($415,86 \pm 8,45$ ملغ مكافئ حمض الغاليك/غ) والفلافونويدات ($344,81 \pm 3,46$ ملغ مكافئ كيرسيتين/غ)، مما أظهر نشاطاً مضاداً للأكسدة ملحوظاً ($IC_{50} = 16,7$ ميكروغرام/مل). وتم توصيف أنواع الجسيمات النانوية الثلاث باستخدام تقنية التحليل الطيفي بالأشعة تحت الحمراء (FTIR) وتحليل الفلورية بالأشعة السينية (XRF)، مما بيّن وجود بلورية عالية لمعدن الهيماتيت بعد تكلس المغرة والجسيمات النانوية، مع مردود لأكسيد الحديد الثلاثي (Fe_2O_3) بلغ 83 % بالنسبة للجسيمات النانوية المصنعة بيولوجياً.

أظهرت دراسة النشاط المضاد للبكتيريا فعالية بارزة للمغرة الطبيعية والمغرة المكلسة ضد سلالات البكتيريا موجبة الغرام، خاصة *Staphylococcus epidermidis* (منطقة تثبيط بقطر 28,5 مم عند تركيز 20 ملغ/مل)، في حين لم تُظهر الجسيمات النانوية المصنعة بيولوجياً أي نشاط في عدة تراكيز.

تمت صياغة وتقييم كريمات موضعية تحتوي على الأنواع الثلاثة من الجسيمات النانوية. أظهرت الكريمات القائمة على المغرة الطبيعية أفضل تجانس ودرجة حموضة قريبة من pH الجلد (≈ 6)، تليها التركيبات المحتوية على المغرة المكلسة، والتي تميزت بدرجة حموضة قاعدية (9.07). أما الكريم المحتوي على الجسيمات النانوية المصنعة بيولوجياً، فقد أظهر درجة حموضة أكثر حمضية (4.9) ولزوجة منخفضة، مما يعكس استقراراً فيزيائياً-كيميائياً محسناً. وبالتالي، تميزت المغرة الطبيعية والمكلسة بنشاطهما المضاد للبكتيريا وقدرتهما على تثبيت التركيبات الموضعية، في حين تتطلب الجسيمات النانوية المصنعة بيولوجياً تحسناً في الحجم والتشتت والتركيز من أجل الكشف الكامل عن إمكاناتها.

الكلمات المفتاحية: مغرة حمراء، أكسيد الحديد، إكليل الجبل الطبي، نشاط مضاد للبكتيريا، كريم موضعي



INTRODUCTION GÉNÉRALE

Introduction générale

Depuis les dernières décennies, la nanotechnologie s'est imposée comme un domaine central de la recherche scientifique moderne, notamment dans les sciences des matériaux, la médecine, l'agroalimentaire et surtout la biotechnologie, où elle offre des solutions innovantes pour répondre à des enjeux biologiques, thérapeutiques et environnementaux. Cette discipline repose sur l'étude, la manipulation et la conception de matériaux à l'échelle nanométrique, généralement comprise entre 1 et 100 nanomètres. À cette échelle, la matière ne réagit plus de la même manière que dans son état massif. Les lois classiques de la physique laissent place à des effets quantiques, et la surface active des matériaux devient prépondérante par rapport à leur volume total. Cette modification fondamentale des propriétés permet aux nanomatériaux de présenter des comportements uniques, souvent absents à l'échelle macroscopique (Nasrollahzadeh et al. 2019).

Ces particularités ouvrent de vastes perspectives, notamment en biotechnologie, où les matériaux nanostructurés peuvent interagir plus efficacement avec les systèmes vivants. Grâce à leur petite taille et à leur surface fonctionnalisable, les nanoparticules représentent aujourd'hui des outils puissants pour améliorer la biodisponibilité, la stabilité ou encore la délivrance contrôlée de substances thérapeutiques. Cela explique leur intégration croissante dans des domaines tels que la dermatologie, la pharmacologie, la cosmétique, ou encore les systèmes de diagnostic (Harish et al. 2022).

Parmi les différents types de nanomatériaux étudiés, les nanoparticules métalliques occupent une place de choix, en raison de leur grande réactivité, de leur stabilité chimique, et de leur adaptabilité. Les nanoparticules d'oxydes métalliques (NOM) et tout particulièrement les nanoparticules d'oxyde de fer sont considérées comme des candidats prometteurs pour de nombreuses applications biologiques (Ezealigo et al. 2021).

L'hématite ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), forme cristalline stable de l'oxyde ferrique, se distingue par sa structure rhomboédrique, sa bonne résistance thermique, sa biocompatibilité relative et ses propriétés intéressantes telles que le potentiel antioxydant et antimicrobien. De plus, les caractéristiques magnétiques et la surface modifiable en font un matériau particulièrement adapté à l'ingénierie biomédicale et à la formulation de produits actifs à usage topique (Muhajir, Puspitasari, et Razak 2019).

L'élaboration de ces nanoparticules de façon biocompatible peut être réalisée selon deux principales approches, l'une consiste à exploiter des ressources naturelles d'origine minérale, contenant naturellement des composés ferriques, qui peuvent être extraits, purifiés et traités. L'autre s'appuie sur des procédés de biosynthèse, utilisant des agents biologiques, souvent végétaux ou microbiens, pour réduire les ions métalliques et stabiliser les nanoparticules formées. Cette méthode alternative, respectueuse de l'environnement, permet également d'intégrer des composés bioactifs à la surface des particules, ce qui peut moduler leurs interactions biologiques et renforcer leur efficacité dans certains contextes thérapeutiques (Kazemi et al. 2023).

Ces deux approches conduisent à des produits nanométriques qui diffèrent non seulement sur le plan chimique et structural, mais aussi en termes de propriétés fonctionnelles. Les dimensions, la cristallinité, la composition de surface, la stabilité colloïdale ou encore la réactivité biologique peuvent varier considérablement selon la voie de synthèse utilisée. Ces

différences peuvent s'avérer déterminantes lorsqu'il s'agit de choisir un type de nanoparticules pour une application biotechnologique ciblée, en particulier dans des formulations destinées à interagir directement avec des tissus vivants ou des systèmes physiologiques. (Mansoor et al. 2022)

C'est dans cette optique que s'inscrit le présent travail, qui a pour objectif de comparer deux types de nanoparticules d'oxyde de fer élaborées selon deux voies distinctes, en mettant en évidence leurs caractéristiques physico-chimiques, leurs performances biologiques, et leur potentiel d'intégration dans des produits à visée biotechnologique. Il s'agit, à travers cette étude comparative, de mieux comprendre comment les différences liées au mode de production peuvent influencer la qualité et les activités biologiques des nanoparticules dans un contexte d'application concrète.

En ce sens, elle contribue à une réflexion plus large sur la sélection rationnelle de nanomatériaux dans le domaine des biotechnologies modernes, et sur la manière d'optimiser leur utilisation selon leurs origines, leurs propriétés et leurs interactions avec le milieu biologique.

Ce mémoire est porté à traiter trois chapitres :

Le **premier chapitre** est dédié aux généralités sur les nanoparticules métalliques. Il expose leurs différents types, leurs propriétés physico-chimiques, ainsi que leurs principales sources, en insistant sur les approches de synthèse, notamment la **synthèse verte**, et sur l'utilisation de **sources naturelles**. Ce chapitre met également en lumière les domaines d'application biotechnologique de ces nanoparticules.

Le **deuxième chapitre** regroupe les **matériels et les méthodes** expérimentales employés dans cette étude. Il détaille les procédés suivis pour la préparation et la caractérisation des nanoparticules d'oxyde de fer, selon les deux approches choisies : naturelle et biosynthétisée.

Le **troisième chapitre** présente les **résultats obtenus** ainsi que leur **interprétation**. Il compare les performances des deux types de nanoparticules en lien avec leurs caractéristiques physico-chimiques et leur potentiel d'application dans le domaine biotechnologique.

Enfin, nous achevons notre étude par une conclusion globale et l'exploration des perspectives.

Chapitre I

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I Généralités

I.1 Généralités sur les nanoparticules d'oxyde métallique

I.1.1 Définition de nanoparticules d'oxyde métallique

Les nanoparticules d'oxydes métalliques (NOM) sont des particules inorganiques de structure cristalline ou amorphe, dont au moins une dimension se situe dans la gamme nanométrique (entre 1 et 100 nanomètres).

Elles sont composées d'atomes métalliques associés à des atomes d'oxygène, formant des oxydes métalliques aux propriétés physico-chimiques spécifiques. Leur petite taille leur confère un rapport surface/volume élevé, une réactivité chimique accrue, et des propriétés physico-chimiques uniques (optiques, magnétiques et catalytiques), différentes de leurs équivalents à l'échelle microscopique. Ces caractéristiques peuvent être ajustées par les méthodes de synthèse, la composition, la morphologie et la surface, ce qui les rend utiles dans divers domaines tels que la catalyse, l'énergie, la biomédecine, ou l'environnement (Stankic et al. 2016).

I.1.2 Classification de nanoparticules d'oxydes métalliques

I.1.2.1 Selon la nature chimique

Selon Schiopu et al, (2024), les nanoparticules d'oxydes métalliques peuvent être classées chimiquement en fonction du métal constituant l'oxyde. Cette classification, fondée sur la nature chimique du métal de base, permet de distinguer plusieurs grandes catégories de NOM, chacune présentant des propriétés physico-chimiques spécifiques (Schiopu et al., 2024).

I.1.2.2 Selon la structure et la morphologie

Les nanoparticules d'oxydes métalliques peuvent être classées aussi selon plusieurs critères, notamment leur structure cristalline et leur morphologie. Sur le plan structural, elles peuvent adopter des formes cristallines bien définies telles que l'anatase, le rutile, l'hématite présentée dans la figure 1, ou encore la structure spinelle.

Sur le plan morphologique, elles se déclinent en diverses formes : sphériques, en tige, en étoile, en tube, ou encore en feuille. Ces caractéristiques, influencées par les conditions de synthèse, peuvent être contrôlées avec une grande précision grâce aux avancées récentes en nanotechnologie, permettant ainsi d'ajuster les propriétés des NOM à des applications spécifiques (Khan et al. 2022).

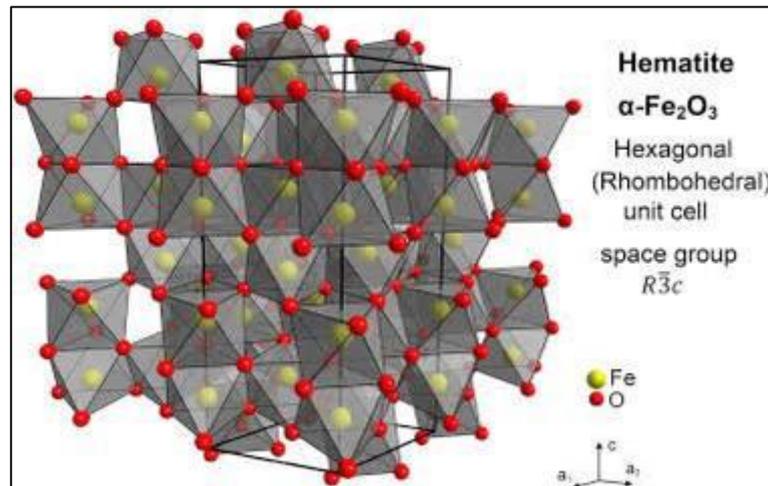


Figure 1: Structure cristalline de l'hématite (α -Fe₂O₃) selon le système rhomboédrique (Krehula et al. 2017)

I.1.3 Propriétés des nanoparticules d'oxydes métalliques

Les propriétés des NOM sont multiples et dépendent étroitement de la taille, la forme, la surface spécifique, la structure cristalline, l'état d'agrégation, ainsi que des traitements de surface. Parmi les plus importantes (Tableau I), on peut distinguer :

- **Propriétés optiques :** Les nanoparticules d'oxyde métallique possèdent d'excellentes propriétés optiques, telles qu'une forte absorption de la lumière UV-visible et une photoluminescence. Grâce à leur taille nanométrique, leur bande interdite peut être ajustée, ce qui les rend utiles en photocatalyse, capteurs et optoélectronique (Lee, Jung, et Kim 2021).
- **Propriétés magnétiques :** en particulier pour les oxydes de fer (Fe₃O₄), qui peuvent montrer un comportement superparamagnétique. Cette propriété est cruciale dans l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la séparation magnétique et la thérapie par hyperthermie (Jin et al. 2014; Lee et al. 2025).

- **Propriétés catalytiques** : les NOM sont souvent utilisées comme catalyseurs ou supports catalytiques. Grâce à leur surface active et à leur structure électronique, elles accélèrent les réactions chimiques (réduction, oxydation et photocatalyse) dans les procédés industriels et environnementaux (Fatimah et al, 2022; Tang et al, 2005).
- **Propriétés antibactériennes** : Certains oxydes métalliques, tels que le ZnO, le MgO et le TiO₂, génèrent des espèces réactives de l’oxygène (ROS) qui induisent des dommages aux membranes cellulaires bactériennes, ainsi que l’inhibition enzymatique et la protéolyse. Ces mécanismes sont renforcés par la taille réduite des nanoparticules, ce qui facilite leur interaction avec les cellules bactériennes et améliore leur efficacité antibactérienne (Kadiyala, Kotov, et VanEpps 2018).
- **Propriétés photoprotectrices** : les oxydes comme le TiO₂ et le ZnO absorbent et réfléchissent les rayons UV, ce qui permet leur intégration dans les écrans solaires. Leur efficacité dépend de leur taille (10–50 nm), de leur cristallinité et de leur dispersion dans la matrice cosmétique. Ils offrent une alternative efficace aux filtres organiques classiques qui peuvent provoquer des réactions allergiques ou environnementales (Nadar, 2011).

Tableau I : Les propriétés de NOM les plus couramment utilisés .

Oxyde métallique	Propriétés principales	Références
ZnO	Propriétés antibactériennes	(Okeke et al, 2022)
TiO ₂	Capacités photocatalytiques , photoprotectrices et stabilité chimique	(Chandoliya et al. 2024)
Fe ₂ O ₃ /Fe ₃ O ₄	Propriétés magnétiques et catalytiques	(Jin et al, 2014; Lin et Ho 2014)
CuO	Agent antibactérien et catalyseur redox	(D, Peddi, et R 2017; Tang et al, 2005)
CeO ₂	Propriétés photocatalytiques	(Tang et al, 2005)

I.1.4 Sources naturelles de nanoparticules

Selon Griffin et al, (2017), les nanoparticules d'origine naturelle sont issues de matières premières renouvelables et abondantes. On les retrouve notamment dans certaines roches, sols, microorganismes, ou encore dans des ressources végétales riches en composés bioactifs.

L'utilisation de ces sources permet de réduire l'impact environnemental des procédés de synthèse tout en tirant profit de la biodiversité naturelle.

- **Sources végétales** : de nombreuses plantes sont capables d'absorber et de concentrer les ions métalliques dans leurs tissus, facilitant ainsi leur transformation en nanoparticules. Ces plantes peuvent être utilisées comme matière première pour la synthèse verte.
- **Microorganismes** : certaines bactéries, algues et champignons produisent naturellement des nanoparticules métalliques comme mécanisme de défense ou de métabolisme. Ces systèmes biologiques peuvent être explorés pour une production écologique à grande échelle.
- **Sources minérales naturelles** : certains gisements minéraux, notamment les argiles ferrugineuses, les ocres, les latérites et les roches volcaniques, constituent des sources naturelles d'oxydes métalliques.

(Griffin et al. 2017).

L'ocre rouge

L'ocre rouge est une matière minérale naturelle colorante, riche en oxydes et oxy(hydroxy)des de fer, principalement la goethite (jaune) et l'hématite (rouge), à laquelle elle doit sa teinte caractéristique. Le mot « ocre » vient du grec *ōkhra* (ὠχρά), qui signifie « terre jaune ». Il désigne un ensemble de roches pigmentaires naturelles ou transformées, aux couleurs allant du jaune au rouge, pouvant provenir de terres argileuses, de mélanges ferrugineux ou de roches altérées comme les grès glauconieux formés sous climat chaud et humide. Ces matériaux contiennent souvent de la kaolinite et présentent des compositions variées, donnant lieu à des propriétés mécano-chimiques différentes (Salomon, Casseyas, et Jungels, 2015).

Selon charde et al. (2023), l'ocre rouge est utilisée depuis l'antiquité dans de nombreux domaines : en tant que pigment naturel, en médecine traditionnelle (notamment ayurvédique)

pour traiter l'anémie, l'acidité gastrique, les inflammations ou les migraines, et comme soin cutané grâce à sa capacité à absorber les rayons UV. Elle est également employée dans la assainissement de l'environnement et l'archéologie. Sa bioactivité, souvent plus importante que sa simple couleur, en fait de cette argile une matière première précieuse, à la fois culturelle et médicinale (Charde et al. 2023).

I.1.5 Les méthodes de synthèse des NOM

La synthèse des nanoparticules d'oxyde métallique peut se faire par des approches top-down (réduction de taille) ou bottom-up (auto-assemblage d'atomes/molécules).

La synthèse des nanoparticules peut s'effectuer par des méthodes physiques, chimiques ou vertes, selon le type de matériau recherché et les conditions expérimentales, un schéma récapitulatif de ces méthodes de synthèse est présenté dans la figure 2.

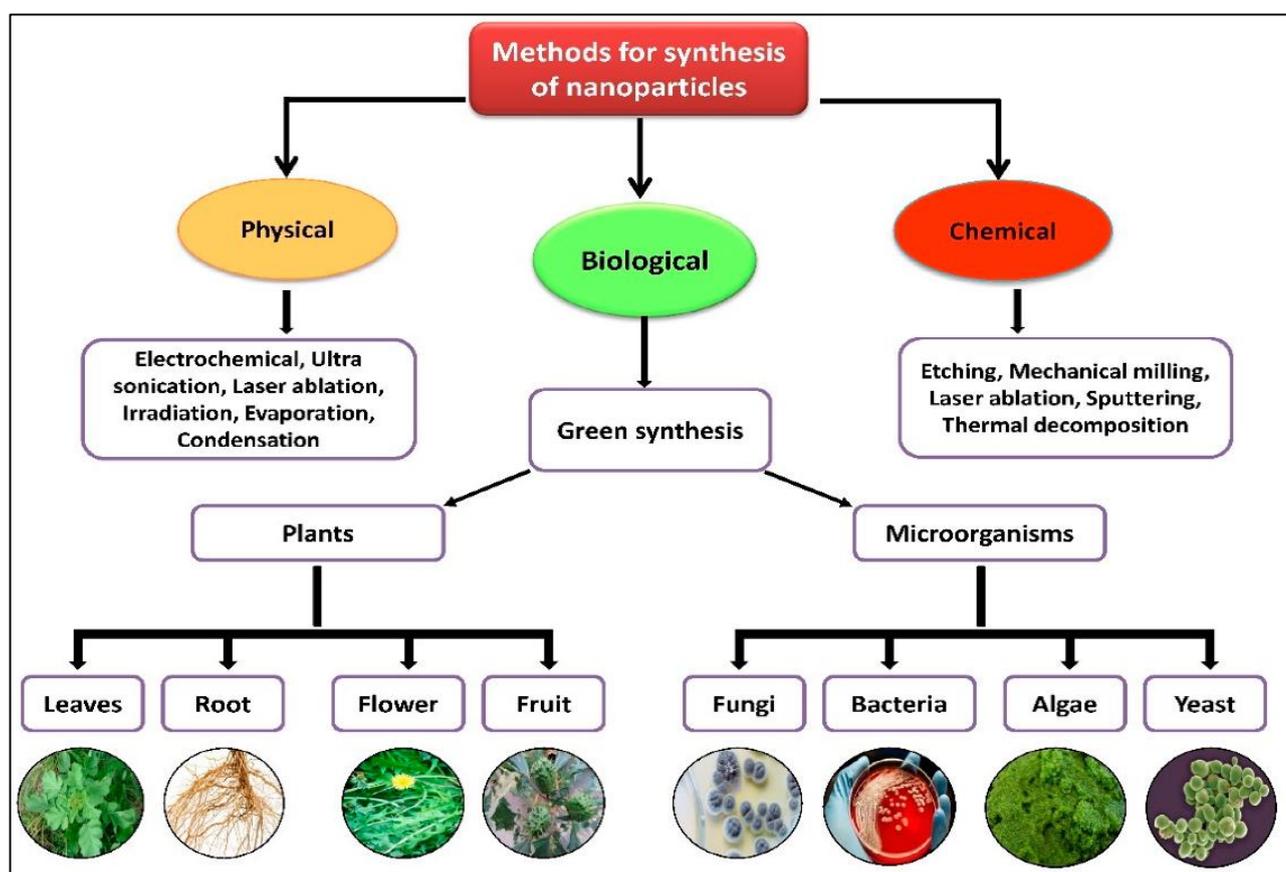


Figure 2 : Différentes méthodes de synthèse des nanoparticules d'oxydes métalliques

(Khan et al, 2022).

I.1.5.1 Les méthodes physiques

Parmi les méthodes physiques :

- **La condensation dans un gaz inerte** permet d'obtenir des nanoparticules pures en évaporant un métal dans un four à tube, sous atmosphère neutre, puis en les condensant (Alexandrescu et al, 2008).
- **La pyrolyse laser** repose sur la décomposition thermique d'un précurseur gazeux par un faisceau laser, produisant des nanoparticules homogènes sans utilisation de solvants (Alexandrescu et al, 2008).
- **La pulvérisation cathodique** consiste à bombarder une cible métallique avec des ions, entraînant le dépôt d'atomes sur un support pour former des nanoparticules (Bahrulolum et al., 2021).
- **l'ablation laser pulsée** utilise un faisceau laser pour vaporiser une cible solide et générer des nanoparticules bien structurées (Bahrulolum et al. 2021).

I.1.5.2 Méthodes chimiques

Parmi les méthodes chimiques :

- **La méthode sol-gel** transforme une solution en un gel via hydrolyse et condensation, puis en nanoparticules solides après chauffage (Popa et al, 2023).
- **La co-précipitation** repose sur la formation d'un hydroxyde métallique à partir de sels et de base, suivi d'une calcination (Melang Me Nze, Fontaine, et Barbier, 2016)
- **La synthèse hydrothermale** se fait en autoclave à haute température et pression on utilisant un sel, permettant la formation de particules cristallisées aux morphologies bien définies (Popa et al, 2023).

I.1.5.3 Les méthodes biologiques (biosynthèse)

La biosynthèse des nanoparticules est une méthode respectueuse de l'environnement qui utilise des systèmes biologiques, comme les extraits de plantes ou les micro-organismes pour produire des nanoparticules. Ce procédé se distingue de la synthèse chimique traditionnelle par l'absence ou la réduction de solvants organiques toxiques, et par l'utilisation de conditions douces de température et du pH (Bahrulolum et al. 2021).

➤ **La biosynthèse par les micro-organismes**

Certains micro-organismes (bactéries, champignons, etc.) produisent des nanoparticules en réduisant les ions métalliques à l'aide de leurs enzymes ou molécules actives. La synthèse se fait dans le milieu ou à la surface des cellules, assurant à la fois la réduction et la stabilisation. (Bahrulolum et al, 2021).

➤ **Biosynthèse verte à partir de plantes**

La synthèse verte des nanoparticules repose sur l'utilisation d'extraits de plantes riches en métabolites secondaires tels que les flavonoïdes, les polyphénols et les acides phénoliques. Ces composés agissent comme réducteurs et stabilisants naturels. Des plantes comme le romarin, la menthe, et le thé vert sont fréquemment utilisées pour cette méthode. Le processus consiste à mélanger ces extraits avec des précurseurs métalliques, suivi d'un traitement thermique pour permettre la réduction des ions métalliques en nanoparticules (Elkhateeb, Atta, et Mahmoud 2024).

***Rosmarinus officinalis.L* (Le romarin)**

Rosmarinus officinalis L, communément appelé romarin, est un arbuste vivace ligneux, relevé, persistant et aromatique, atteignant jusqu'à 2 m de hauteur et de largeur, avec des feuilles linéaires type aiguilles, longues de 2–3 cm, dégageant une odeur mentholée caractéristique. Classé dans la famille des *Lamiaceae*, ce genre est réputé pour ses tiges carrées et ses feuilles opposées typiques des labiées. Naturellement originaire du bassin méditerranéen, le romarin prospère en milieu ensoleillé, sur des sols bien drainés et secs, et tolère la chaleur et la sécheresse typiques de cette région. Utilisé principalement comme plante aromatique en cuisine et en phytothérapie, il est largement exploité pour ses huiles essentielles employées en cosmétique, parfumerie ou comme conservateur alimentaire grâce à ses propriétés antioxydantes, antiseptiques et antimicrobiennes (Datiles et Acevedo-Rodríguez, 2014).

Il contient une forte concentration de métabolites secondaires tels que l'acide rosmarinique, le carnosol, l'acide caféique et divers flavonoïdes. Ces composés jouent un rôle essentiel dans la réduction des ions métalliques (comme le Fe^{3+}) en nanoparticules grâce à leurs propriétés antioxydantes, tout en assurant leur stabilisation. Grâce à sa disponibilité locale, son faible coût

et sa compatibilité biologique, le romarin est un excellent agent pour la synthèse verte de nanoparticules (Farshchi et al, 2018).

I.2 Potentiel scientifique et industriel des nanoparticules

Les nanoparticules ont des applications variées et impactent plusieurs secteurs, avec une utilisation particulièrement marquée dans le domaine des biotechnologies et de la santé, mais également dans des domaines tels que l'environnement, l'industrie et les cosmétiques (Xia, Yang, et Campbell 2013).

I.3.1 Domaine des biotechnologies et de la santé

I.3.1.1 Traitement du cancer

La technique consiste à utiliser des nanoparticules d'or pour cibler les cellules cancéreuses, assurant une thérapie précise et moins toxique, notamment par photothérapie et libération contrôlée de médicaments (Sultana et al, 2023).

I.3.1.2 Applications en diagnostic médical

Les nanoparticules métalliques (or, argent, zinc et oxyde de fer) améliorent le diagnostic précoce des maladies comme le cancer et les infections virales grâce à leurs propriétés optiques et magnétiques, utiles en imagerie médicale avancée (Jouyandeh et al, 2022).

I.3.1.3 Activité antimicrobienne

Les NPs d'oxyde de zinc, d'argent et de cuivre jouent un rôle clé en combinant des propriétés antimicrobiennes puissantes et un effet photothermique activé par la lumière infrarouge. Elles permettent de détruire les bactéries, de rompre les biofilms et de favoriser la cicatrisation des plaies infectées, tout en étant biocompatibles (Ye et al, 2023), en particulier les nanoparticules d'oxyde de fer exercent une activité antibactérienne grâce à leur action catalytique et à leur effet photothermique. (Guo et al, 2022).

I.3.2 Applications dans d'autres domaines

I.3.2.1 Environnement

Les nanoparticules magnétiques constituent une stratégie innovante et ciblée pour la dépollution des milieux aquatiques, en permettant la capture sélective et l'extraction efficace des micro- et nanoplastiques grâce à l'application de champs magnétiques (Vohl, Kristl, et Stergar 2024).

I.3.2.2 Catalyseurs industriels

Les nanoparticules métalliques supportées sur des oxydes ou du carbone jouent un rôle clé en catalyse et électrocatalyse pour les technologies énergétiques. En maîtrisant leur taille, forme et interface avec le support, on améliore leur efficacité dans les réactions de conversion d'énergie (Xia, Yang, et Campbell 2013).

I.3.2.3 Agriculture

Les nanoparticules, comme l'oxyde de zinc (ZnO) et le dioxyde de titane (TiO₂), offrent des applications prometteuses en agriculture durable, le ZnO améliore le rendement et la résistance des cultures en libérant progressivement des ions zinc, tandis que le TiO₂ favorise la croissance des plantes (Šebesta et al. 2021).

I.3.2.4 Cosmétiques

Les nanoparticules métalliques, en particulier l'oxyde de zinc (ZnO) et le dioxyde de titane (TiO₂), occupent une place centrale dans le domaine des cosmétiques modernes grâce à leurs propriétés physico-chimiques uniques. Le ZnO et le TiO₂ agissent comme filtres UV efficaces, capables d'absorber ou de réfléchir les rayons UVA et UVB, ce qui en fait des composants clés dans la formulation des crèmes solaires. Leur petite taille permet une application plus uniforme sur la peau, offrant une protection discrète sans traces blanches visibles.

En plus de leur rôle photoprotecteur, ces nanoparticules possèdent des propriétés antimicrobiennes, ce qui les rend utiles dans des produits destinés aux peaux sensibles ou sujettes à l'acné. On les retrouve également dans les fonds de teint, crèmes hydratantes, anti-âge et soins réparateurs, où elles contribuent à améliorer la texture, la stabilité et l'efficacité des formules. De plus, leur capacité à interagir avec la lumière et à générer des effets antioxydants renforce leur intérêt pour la protection contre le vieillissement cutané (Séby, 2021).

Chapitre II

MATÉRIEL ET MÉTHODES

II. MATÉRIEL ET MÉTHODES

II.1. Matériel

II.1.1 Matériel biologique et naturel

- *Rosmarinus officinalis L* (Romarin)

La plante sélectionnée pour notre étude est la *Rosmarinus officinalis L.* a été récoltée dans la wilaya de **BLIDA**, précisément au **Mont CHREA** avec l'assistance de la population locale. La récolte a été effectuée au début du mois de février 2025. La plante dans son milieu naturel, est présentée dans la figure 3.



Figure 3: *Rosmarinus officinalis* au Mont Chréa (Blida, Algérie).

- **Souches bactériennes**

<i>Staphylococcus aureus</i>	Gram positif
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Gram positif
<i>Escherichia coli</i>	Gram négatif
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Gram négatif

- **Antibiotiques**

CHLORDÉTRACYCLINE HCL
CLAMOXIPEN
GECTAPEN

- **Matériel naturel (Ocre rouge)**

L'ocre rouge utilisée dans cette étude provient d'un fournisseur local de produits naturels, qui l'a collectée en Aout 2024 dans la région de Hassi Messaoud (wilaya de *Ouargla*, *Algérie*).

II.1.2 Matériel non biologique

Des réactifs chimiques de qualité ainsi qu'un appareillage performant ont été utilisés au cours de cette étude. L'ensemble du matériel est présenté en Annexe I.

II.2. Méthodes

II.2.1 Préparation de la plante et extraction des composés bioactifs

Après la collecte, le romarin a été bien lavé et séché à l'ombre, comme montré dans la figure 4, afin de préserver au mieux ses composés bioactifs. Une fois complètement sec, il a été broyé à l'aide d'un moulin électrique jusqu'à l'obtention d'une poudre fine. La poudre obtenue a ensuite été tamisée à l'aide d'un tamis de maille fine pour homogénéiser la granulométrie, puis conservée dans un récipient hermétique, à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur, jusqu'à son utilisation.



Figure 4: Le romarin avant séchage (a) et après séchage à l'ombre (b)

Une quantité de 10g de la poudre obtenue a été ajoutée à 100 ml d'eau distillée. Le mélange a ensuite été soumis à une agitation modérée à l'aide d'un agitateur magnétique pendant une heure à 70°C, afin de favoriser l'extraction des composés hydrosolubles.

À la fin de cette étape, le mélange a été laissé refroidir à température ambiante, puis filtré à l'aide d'un papier Whatman n°1. L'extrait aqueux obtenu a été ensuite séché dans une étuve à 40°C, ces étapes sont exposés dans la figure. Pour permettre la détermination du rendement d'extraction, l'équation suivante a été utilisé :

$$R\% = \frac{M1}{M2} \times 100$$

Où :

R : Rendement en (%).

M1 : Masse de l'extrait après évaporation du solvant en (mg).

M2 : Masse sèche de l'échantillon végétal en (mg).

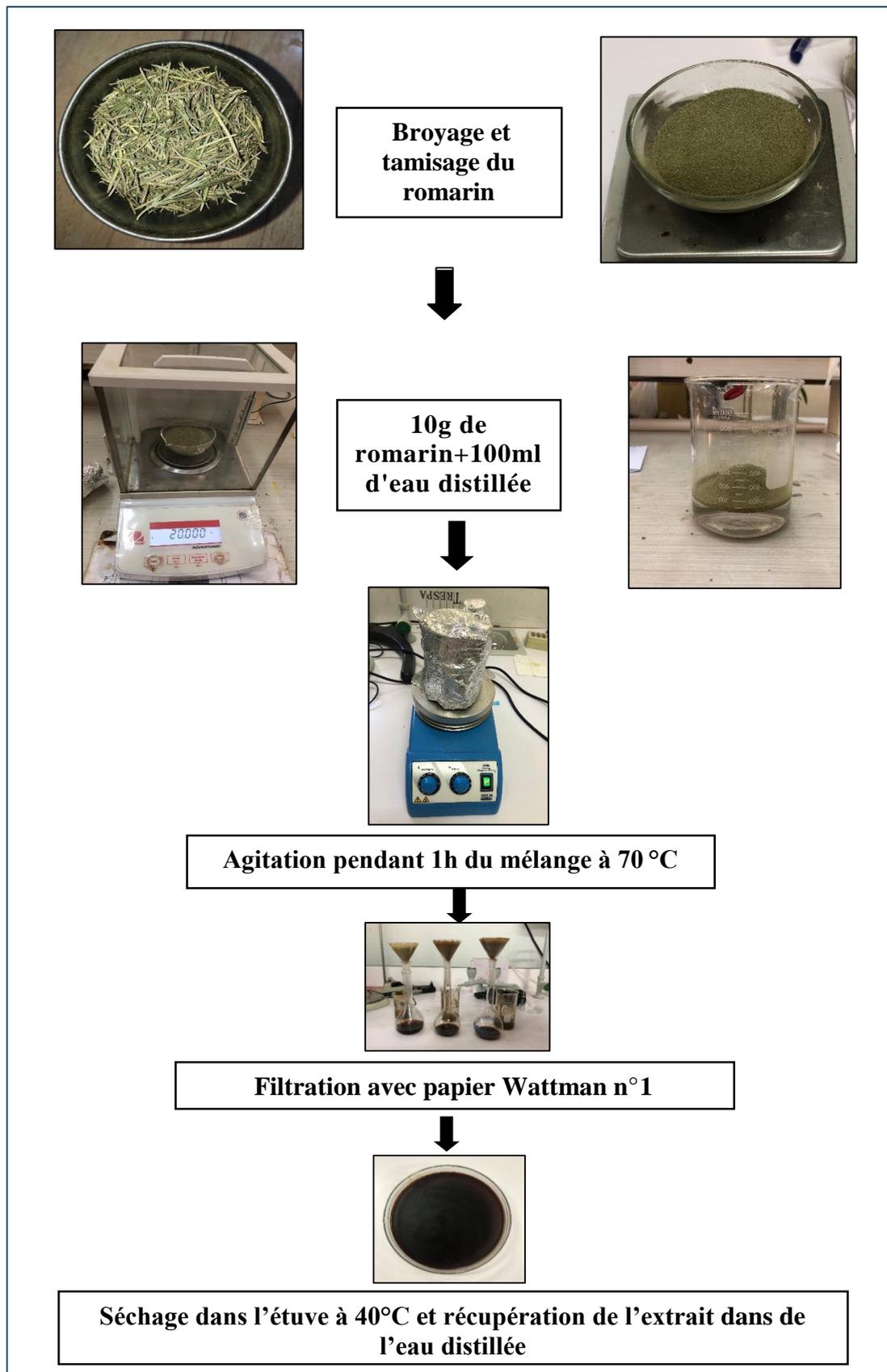


Figure 5 : Schéma représentatif du protocole d'extraction de *Rosmarinus officinalis*.L.

II.2.2 Dosage des composés bioactifs de l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis L*

II.2.2.1 Dosage des polyphénols totaux

Le dosage des polyphénols totaux de l'extrait préparé a été réalisé selon la méthode colorimétrique de (Boizot et Charpentier 2006) avec quelques modifications, reposant sur l'utilisation du réactif de Folin-Ciocalteu en milieu alcalin fourni par le carbonate de sodium (Na_2CO_3).

Principe : Le réactif de Folin-Ciocalteu, composé d'acide phosphotungstique et phosphomolybdique, est réduit par les polyphénols en oxydes bleus mesurables à 760 nm. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en polyphénols, et la lecture est effectuée par spectrophotométrie UV-vis.

Mode opératoire : Une série de dilutions au demi (1/2) a été effectuée pour obtenir des solutions d'acide gallique à différentes concentrations, allant de 1 à jusqu'à 0,0002 mg/mL, ainsi qu'une solution de l'extrait aqueux à 1 mg/mL.

Un volume de 200 μL de l'extrait aqueux ou de la solution d'acide gallique a été mélangé avec 1 mL de réactif de Folin-Ciocalteu préalablement dilué dix fois. Quatre minutes après le mélange, 800 μL d'une solution de carbonate de sodium à 7,5 % ont été ajoutés.

À l'aide d'un spectrophotomètre UV-vis, l'absorbance du mélange réactionnel a été mesurée à 760 nm, après 2 heures d'incubation à température ambiante et à l'obscurité.

Une courbe d'étalonnage est réalisée dans les mêmes conditions, à partir de solutions standards d'acide gallique. Les résultats sont exprimés en mg équivalent d'acide gallique par gramme d'extrait sec (mg Éq AG/g).

II.2.2.2 Dosage des flavonoïdes totaux

La teneur totale en flavonoïdes de l'extrait a été déterminée par la méthode colorimétrique au chlorure d'aluminium (AlCl_3), selon le protocole de (Baharun et al, 1996) avec quelques modifications.

Principe : Cette méthode repose sur la formation d'un complexe jaune, mesuré à 430 nm, suite à l'interaction des ions Al^{3+} avec les groupements hydroxyyles des flavonoïdes. L'intensité de la coloration reflète leur concentration dans l'échantillon.

Mode opératoire : Une solution mère de quercétine à 0.5 mg/mL a été préparée, à partir de laquelle une série de dilutions a été réalisée pour obtenir des concentrations allant de 0,5 à 0,003 mg/mL. Ainsi qu'une solution de l'extrait aqueux à la même concentration a été également préparée.

Chaque solution a été mélangée en proportions égales avec 500 μL de chlorure d'aluminium (AlCl_3) à 2%. Le mélange a été maintenu à température ambiante et à l'abri de la lumière pendant 10 minutes. L'absorbance des échantillons a ensuite été mesurée à 430 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-vis.

Les résultats obtenus avec les différentes concentrations de la quercétine ont été utilisés pour tracer une courbe d'étalonnage. Les résultats sont exprimés en mg équivalent de quercétine par gramme d'extrait sec (mg Éq Q/g).

II.2.3 Evaluation de l'activité antioxydante de l'extrait aqueux

L'évaluation de l'activité antioxydante constitue une étape essentielle pour estimer le pouvoir protecteur d'un extrait végétal contre les radicaux libres. Parmi les différentes méthodes disponibles, le test au DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl) est l'un des plus couramment utilisés en raison de sa simplicité, sa rapidité et sa sensibilité (Brand-Williams, Cuvelier, et Berset, 1995).

Principe : La méthode repose sur la réduction du radical libre stable DPPH•, de couleur violette, en une forme non radicalaire de teinte jaune, suite au transfert d'un électron ou d'un atome d'hydrogène par les antioxydants présents dans l'extrait

Mode opératoire : Une solution de DPPH a été préparée en dissolvant 6 mg de DPPH dans 100 ml de méthanol. Cette solution a été agitée pendant 2 heures à l'obscurité afin d'assurer une homogénéisation complète. L'absorbance de la solution a ensuite été ajustée entre 0,5 et 0,7 à 517 nm, en diluant si nécessaire avec du méthanol.

Des dilutions en série (1/2) de l'acide ascorbique (de 1 à 0,0002 mg/ml) et de la solution aqueuse de l'extrait du romarin (de 5 à 0,00061 mg/ml) ont été préparées.

Pour chaque essai, un volume de 200 µl d'extrait aqueux ou de solution standard a été mélangé à 800 µl de la solution de DPPH. Le mélange a été incubé à température ambiante, à l'abri de la lumière, pendant 30 minutes. L'absorbance a ensuite été mesurée à 517 nm à l'aide d'un spectrophotomètre.

L'activité antioxydante a été exprimée en pourcentage d'inhibition selon la formule suivante :

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{\text{DO control} - \text{DO échantillon}}{\text{DO control}} \times 100$$

Où :

- DO contrôle : absorbance de la solution de DPPH sans extrait.
- DO contrôle : absorbance de la solution de DPPH avec extrait.

L'IC50 de l'extrait du romarin et celle de l'acide ascorbique ont été déterminées graphiquement après avoir tracé la courbe du pourcentage d'inhibition en fonction de la concentration.

II.2.4 Biosynthèse des nanoparticules d'oxyde de fer (NPs OX)

Les nanoparticules d'oxyde de fer ont été préparées selon la méthode de Aida et al, (2023) avec quelques modifications. Un volume de 10ml d'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* a été mélangé avec 90ml d'une solution de FeCl_3 0,1 M. Le mélange a ensuite été soumis à une agitation modérée à l'aide d'un agitateur magnétique pendant une heure à 70°C . La formation des nanoparticules est indiquée par l'apparition d'un précipité noir intense. Le précipité est ensuite récupéré par centrifugation à 5000tr/min. Après plusieurs lavages, le culot contenant les nanoparticules a été séché à l'étuve à 40°C , puis calciné à 500°C pendant 2 heures. Les étapes de la biosynthèse sont illustrées dans la figure 6.

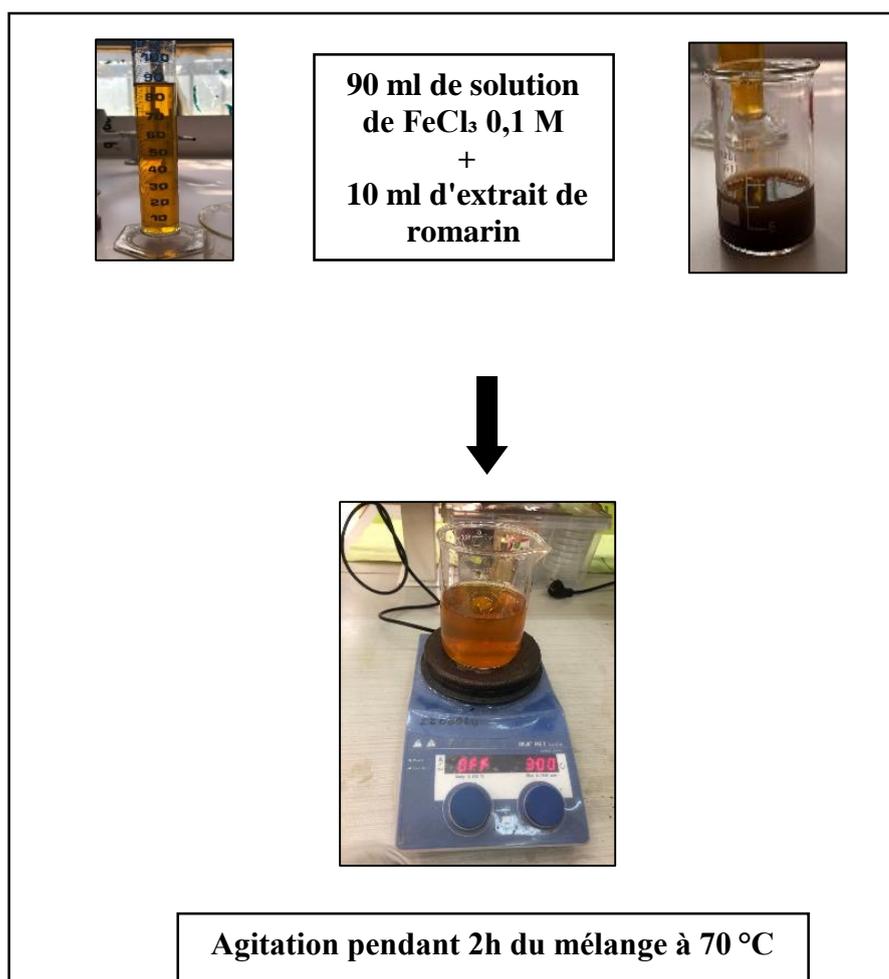


Figure 6 : Schéma représentatif du protocole de biosynthèse des NPs d'oxyde de fer.

II.2.5 Préparation de l'Ocre Rouge (OR) (nanoparticules naturelles)

L'ocre a d'abord été finement broyée à l'aide d'un mortier en céramique afin d'obtenir une poudre homogène facilitant ainsi les étapes de purification ultérieures. La poudre obtenue a ensuite été tamisée à l'aide d'un tamis de 100 μm , puis soumise à cinq lavages successifs à l'eau distillée. Chaque lavage a été effectué à l'aide d'une centrifugeuse (5 000 rpm pendant 20 minutes) dans le but d'éliminer les impuretés solubles et particulaires. Le culot obtenu à l'issue de chaque cycle a été soigneusement récupéré.

Après la dernière centrifugation, le culot purifié a été séché dans une étuve à 60 °C jusqu'à évaporation complète de l'humidité, permettant ainsi d'obtenir l'ocre naturel lavé non calciné (ON). Une partie de cette poudre a ensuite été soumise à une calcination dans un four à moufle à 900°C pendant 3 heures, afin de produire l'ocre naturel lavé calciné (ONC). Les deux types d'ocre ON et ONC, ont été à nouveau broyées, tamisées et conservées jusqu'à leur utilisation, selon la méthode de (Périnet et Onoratini 1987) avec modification. Ces étapes de traitement sont présentées dans la figure 7.

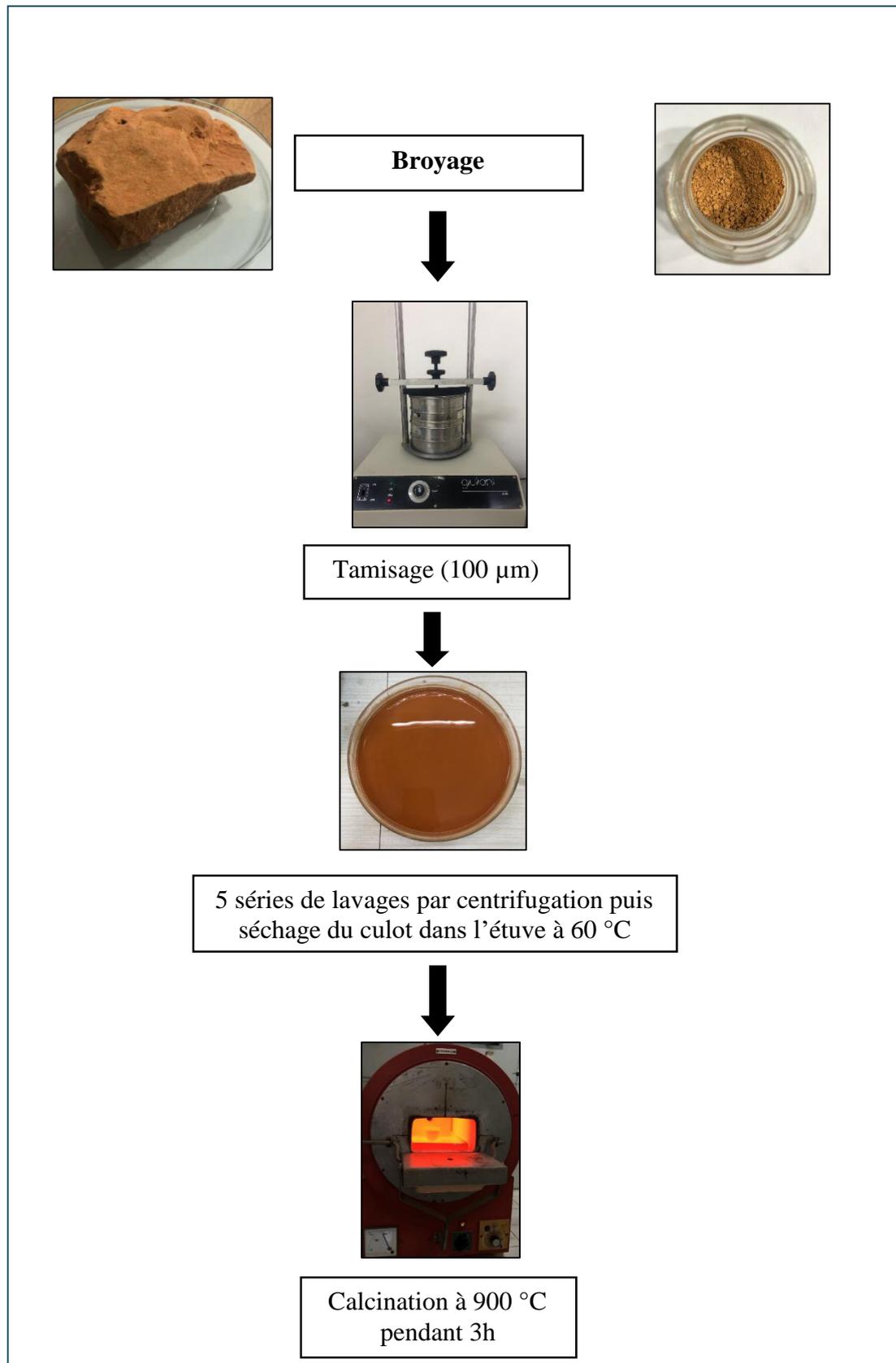


Figure 7: Schéma représentatif des étapes de traitement de l'ocre naturelle

II.2.6. Caractérisation des nanoparticules d'oxydes de fer

II.2.6.1 Spectroscopie infrarouge ATR-FTIR

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (ATR-FTIR) a été utilisée pour identifier les groupements fonctionnels sur le catalyseur NP en utilisant la spectroscopie ATRFTIR avec Brucke Alpha One.

II.2.6.2. Spectroscopie FRX

La composition élémentaire des échantillons a été déterminée par spectroscopie de fluorescence des rayons X (FRX), permettant une analyse qualitative et semi-quantitative des éléments présents. L'acquisition a été réalisée en mode réflexion totale, sans préparation chimique préalable, afin de préserver l'intégrité des échantillons solides analysés (Despujols, 1996).

II.2.7. Activité antibactérienne des nanoparticules d'oxydes de fer

II.2.7.1. Préparation des échantillons

Trois échantillons ont été préparés pour les essais antibactériens : l'ON, l'ONC et les NPs OX. Pour chacun de ces échantillons, quatre concentrations ont été préparées : 20, 10, 5 et 1 mg/ml les échantillons sont présentés dans la figure 8. Une quantité précise de chaque poudre a été pesée à l'aide d'une balance analytique, puis mise en suspension dans un volume approprié de solvant stérile. Les mélanges ont été homogénéisés à l'aide d'un vortex, puis placés dans un bain à ultrasons pendant 10 min minutes afin de favoriser une dispersion complète des particules. Chaque suspension a été préparée extemporanément, dans des conditions aseptiques, et conservée à température ambiante jusqu'à son utilisation (Havenga et al. 2022).

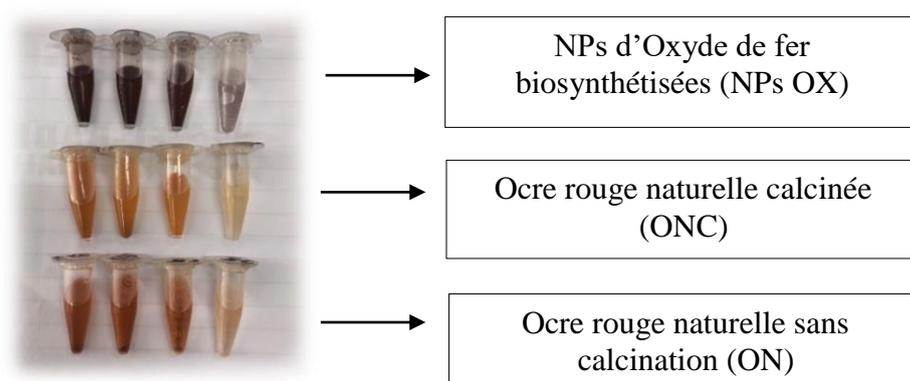


Figure 8: Suspensions des différents échantillons testés (l'ON, l'ONC et NPs OX biosynthétisées) aux concentrations de 20, 10, 5 et 1 mg/mL

II.2.7.2. Préparation des antibiotiques

Les antibiotiques utilisés dans cette étude sont la CHLORDÉTRACYCLINE HCl, appliquée sur la souche *Pseudomonas aeruginosa*, le GECTAPEN utilisé contre *Escherichia coli*, et le CLAMOXYPEN, destiné aux souches *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus aureus*. Ces antibiotiques ont été fournis sous forme de poudre. Chaque solution a été préparée à une concentration finale de 1 mg/mL dans de l'eau physiologique stérile. Les mélanges ont été homogénéisés par agitation à l'aide d'un vortex jusqu'à obtention de solutions d'aspect homogène comme présenté dans la figure 9.



Figure 9 : CHLORDÉTRACYCLINE HCL , GECTAPEN et CLAMOXYPEN dilués à 1 mg/mL

II.2.7.3. Mode opératoire

L'activité antibactérienne des trois milieux testés ON , ONC , NPs OX biosynthétisées a été évaluée par la méthode de diffusion sur gélose à l'aide de disques imprégnés. Les souches bactériennes sélectionnées pour cette étude comprenaient *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*. Chaque souche a été cultivée sur gélose nutritive pendant 18 à 24 heures, puis suspendue dans une solution saline stérile (NaCl 0,9%), à une densité ajustée à 0,5 McFarland. Après ensemencement homogène de boîtes de gélose Mueller-Hinton à l'aide d'un écouvillon stérile trempé dans la suspension, des disques de papier stériles (6 mm de diamètre) ont été déposés à la surface de la gélose. Chaque disque a été imprégné de 40µL de l'un des trois échantillons testés, à quatre concentrations différentes : 20, 10, 5 et 1mg/mL. En parallèle, des disques commerciaux imprégnés d'antibiotiques standards, spécifiques à chaque souche, ont été utilisés comme témoins positifs, afin de valider la sensibilité des bactéries testées et de permettre une comparaison relative de l'efficacité antimicrobienne des échantillons étudiés. Les boîtes ont été conservées à 4°C pendant 2h pour permettre la diffusion des substances, puis incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures.

L'effet antibactérien a été évalué en mesurant les diamètres des zones d'inhibition autour des disques, exprimés en millimètres, en comparant à la fois les différentes concentrations, les échantillons testés, et les résultats des témoins positifs.

II.2.8. Optimisation de la formulation de la crème placebo

Une première étape d'optimisation de la composition de la crème placebo, antérieure à l'incorporation des trois principes actifs, a été menée par ajustement des proportions des différents composants. Cette phase a permis l'élaboration de sept formulations expérimentales, visant à obtenir une composition finale présentant des caractéristiques optimales, La composition quantitative et qualitative de chaque essai et présentée dans le tableau 2.

Tableau II : Récapitulatif des essais d'optimisation de la crème placebo.

Essai Composition	F1	F2	F 3	F4	F5	F6	F7
Alcool cetostéarylique	8%	8%	4%	4%	4%	4%	3%
Span 80	1.5%	1.5%	2.7%	0.83%	0.83%	0.83%	3%
Huile de paraffine	30%	30%	30%	10%	20%	20%	26%
Gomme de xanthane	/	/	/	/	/	/	1%
Tween 60	5%	5%	3.8%	1.17%	1.17%	1.17%	1%
Eau distillée	55.5%	55.5%	59.5%	84%	74%	74%	66%
Quantité finale	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%

NB : Dans ce travail, les émulsions élaborées par procédé d'émulsification à chaud par contre l'essai F1 est différent des autres essais par le retrait du bain marie lors de l'étape d'émulsification.

Protocole de formulation du crème placebo :

Phase huileuse : dans un bécher, un mélange d'alcool cetostéarylique, d'huile de paraffine et le Span 80 est chauffé à 70°C à l'aide d'une plaque chauffante munie d'une agitation magnétique jusqu'à l'obtention d'un mélange homogène.

Phase aqueuse : parallèlement, l'eau distillée est chauffée à la même température (70°C), le Tween 60 est ensuite introduit et mélangé jusqu'à complète dissolution.

Dans le cas où la gomme xanthane est introduite, l'eau distillée est préalablement chauffée, puis la gomme xanthane y est incorporée par fractions sous forte agitation (au milieu du vortex) jusqu'à obtention d'une solution visqueuse homogène. Le Tween 60 est ensuite ajouté et l'ensemble est soigneusement mélangé afin d'assurer une répartition uniforme des composants dans la phase aqueuse.

Emulsification : Lorsque les deux phases atteignent 70°C, la phase huileuse est incorporée progressivement à la phase aqueuse sous homogénéisation par Ultra-Turrax fonctionnant à 10 000 rpm. L'homogénéisation est poursuivie pendant 30 minutes tout en maintenant le bécher plongé dans un bain marie afin de garder la température stable.

Une fois l'homogénéisation terminée, l'émulsion est refroidie à température ambiante sous agitation lente à l'aide d'un homogénéiseur à hélice. Une substance active est incorporée lors de cette étape de refroidissement, le cas échéant.

Les caractérisations réalisées sur les crèmes ont porté d'abord sur leurs caractéristiques organoleptiques, incluant l'aspect, la texture, la couleur et l'odeur. Par la suite, des analyses physico-chimiques ont été effectuées, telles que la mesure du pH, l'aspect microscopique, et des essais de centrifugation.

II.2.9. Incorporation des principes actifs et caractérisation des formulations finales

Après l'optimisation de la formule de la crème placebo, les trois principes actifs faisant l'objet de cette étude (l'ocre naturelle non calcinée, l'ocre naturelle calcinée et les NPs d'oxyde de fer biosynthétisées) y ont été incorporés avec pourcentage de 2%.

En phase finale, une série de caractérisations a été réalisée afin d'évaluer les caractéristiques organoleptiques et microscopiques des formulations obtenues, ainsi que leur pH et leur comportement rhéologique.

Chapitre III

Résultats et discussion

III.1. Rendement d'extraction

Trois extractions par macération de 10g de la poudre de feuilles sèches de *Rosmarinus officinalis.L* dans 100 mL d'eau distillée ont permis d'obtenir un extrait aqueux. Le rendement moyen obtenu est **d'environ 16,33 ±1,52%**, ce qui reflète la bonne capacité de l'eau à extraire les composés présents dans *Rosmarinus officinalis.L*. Ce rendement peut être comparé à celui rapporté par Hasini et al, (2025), qui ont obtenu un rendement de 14,8% en utilisant une méthode similaire de macération à température ambiante avec de l'éthanol comme solvant. Cette différence dans les valeurs du rendement pourrait s'expliquer par le type de solvant, le temps de macération et du rapport solvant/matière végétale.

III.2. Évaluation du taux des polyphénols totaux et des flavonoïdes dans l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis.L*

III.2.1. Dosage des polyphénols totaux

L'analyse quantitative des extraits issus de la plante *Rosmarinus officinalis*, réalisée par dosage spectrophotométrique, visait à déterminer la teneur en polyphénols totaux. L'intensité de la coloration obtenue est proportionnelle à la concentration en polyphénols présents dans les extraits végétaux comme montré sur la figure 10. en se basant sur une courbe d'étalonnage montrée dans la figure 11, établie à partir d'une solution d'acide gallique à différentes concentration, selon l'équation :

$y = 8,9682x + 0,0186$, avec un coefficient de corrélation $R^2 = 0,9936$



Figure 10 : Variation de l'intensité colorimétrique selon les concentrations croissantes d'acide gallique

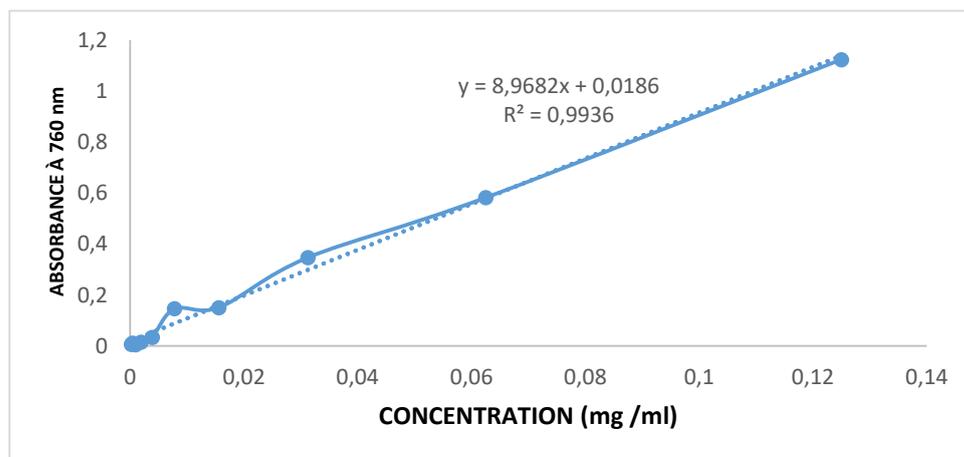


Figure 11 : Courbe d'étalonnage de l'acide gallique

La quantification des polyphénols totaux a révélé une teneur moyenne de $415,86 \pm 8,45$ mg EAG/ml/g d'extrait sec dans notre extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis*, traduisant une richesse remarquable en composés phénoliques. Cette valeur est inférieure à celle rapportée par une étude réalisée par Herizi, Laichi, et MEBARKA en 2022, qui a estimé cette teneur à 455,10 mg EAG/ml/g d'extrait sec. Cette différence pourrait être due à plusieurs facteurs, notamment les conditions d'extraction, la nature du solvant, la température d'infusion, ou encore l'origine géographique du végétal.

III.2.2. Dosage des flavonoïdes

L'analyse quantitative de l'extrait obtenu à partir de la plante *Rosmarinus officinalis* par méthode spectrophotométrique avait pour objectif d'évaluer la teneur en flavonoïdes totaux. Cette quantification a été effectuée à l'aide d'une méthode colorimétrique, fondée sur une réaction de coloration dont l'intensité est proportionnelle à la concentration en flavonoïdes présents dans les extraits végétaux. La quercétine a servi de référence standard pour l'établissement de la courbe d'étalonnage présentée dans la figure 12, à partir de laquelle la teneur en flavonoïdes a été déterminée en appliquant l'équation suivante :

$$y = 2,4705x + 0,0406 \text{ avec un coefficient de corrélation } R^2 = 0,9873$$

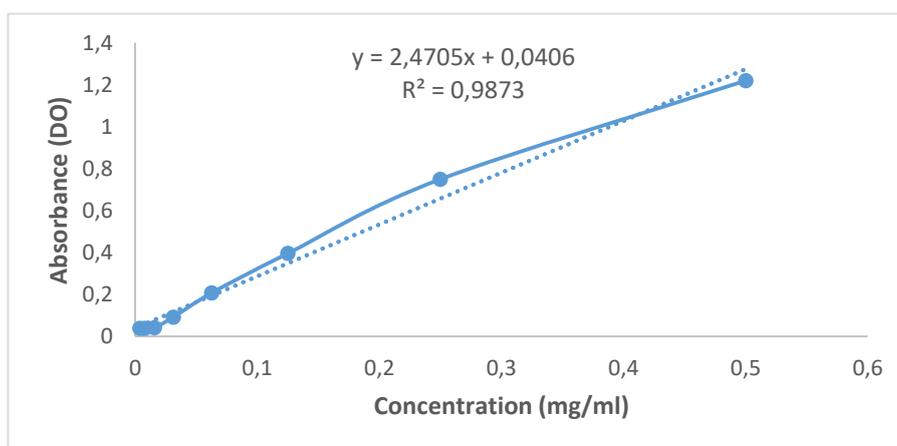


Figure 12 : Courbe d'étalonnage de la quercétine pour le dosage des flavonoïdes totaux

À partir des absorbances enregistrées, la concentration moyenne en flavonoïdes a été estimée à $344,815 \pm 3,461$ mg EQ/mL/g d'extrait sec, mettant en évidence une teneur élevée en flavonoïdes dans l'extrait de *Rosmarinus officinalis*. En revanche, l'étude menée par (Herizi, Laichi, et MEBARKA 2022) a révélé une teneur bien plus faible, évaluée à 7,33 mg EQ/mL/g d'extrait sec, ce qui souligne l'influence des méthodes d'extraction et des conditions de culture sur la composition chimique de la plante.

III.3. Évaluation de l'activité antioxydante

L'activité antioxydante des extraits de *Rosmarinus officinalis* a été évaluée par une méthode spectrophotométrique, reposant sur la transition de couleur du radical libre DPPH, qui passe du violet au jaune lors de sa réduction, comme montré dans la figure 13.



Figure 13 : Réduction du radical libre DPPH en présence d'acide ascorbique

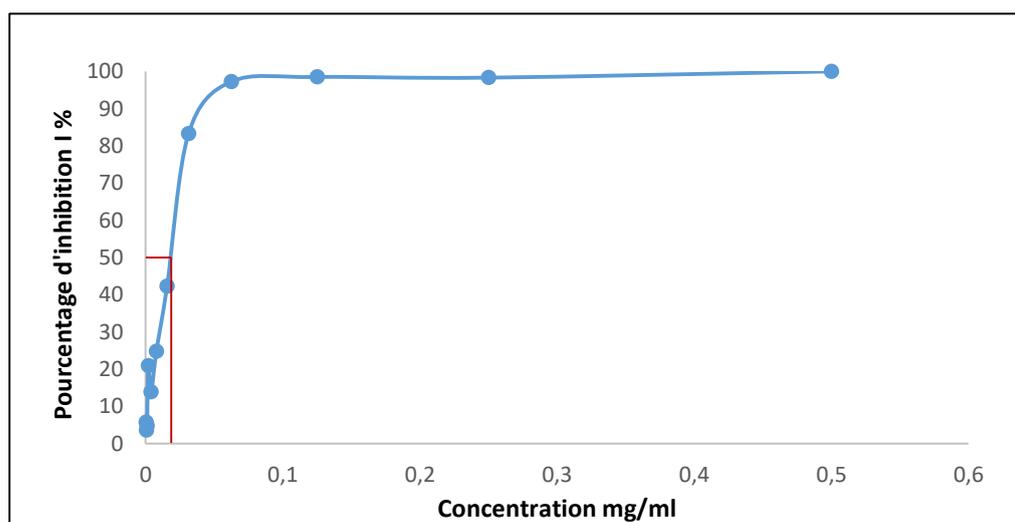


Figure 14 : Graphe représentant le pourcentage d'inhibition de DPPH par l'acide ascorbique

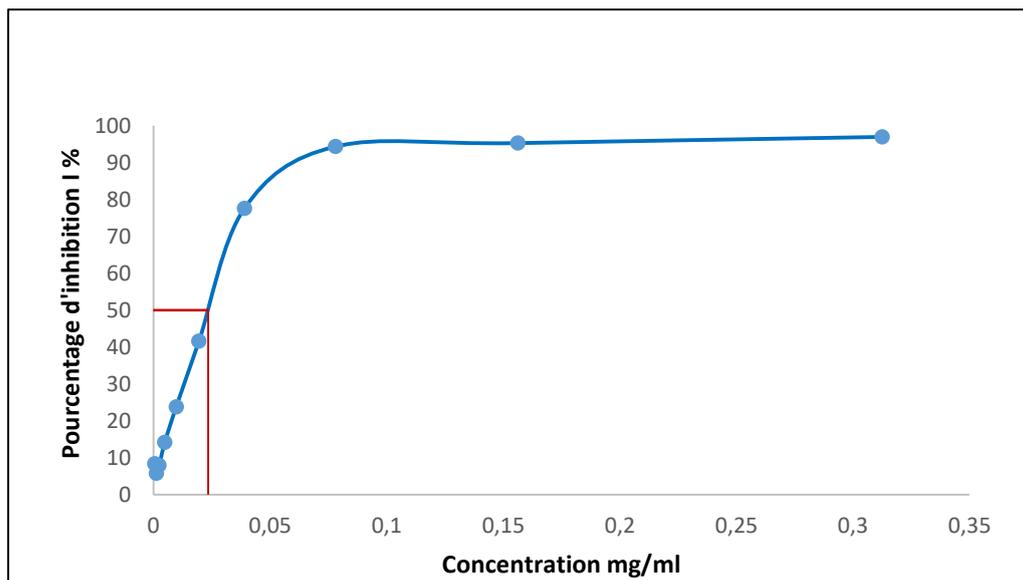


Figure 15 : Graphe représentant le pourcentage d'inhibition de DPPH par l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* L

La concentration inhibitrice à 50% (IC₅₀) a été déterminée en utilisant la courbe de la variation du taux d'inhibition en fonction des différentes concentrations d'acide ascorbique, représenté dans la figure 14 et de l'extrait aqueux comme le montre la figure 15. Les valeurs de l'IC₅₀ de l'extrait étudiés et de l'acide ascorbique sont illustrées dans le diagramme de la figure 16.

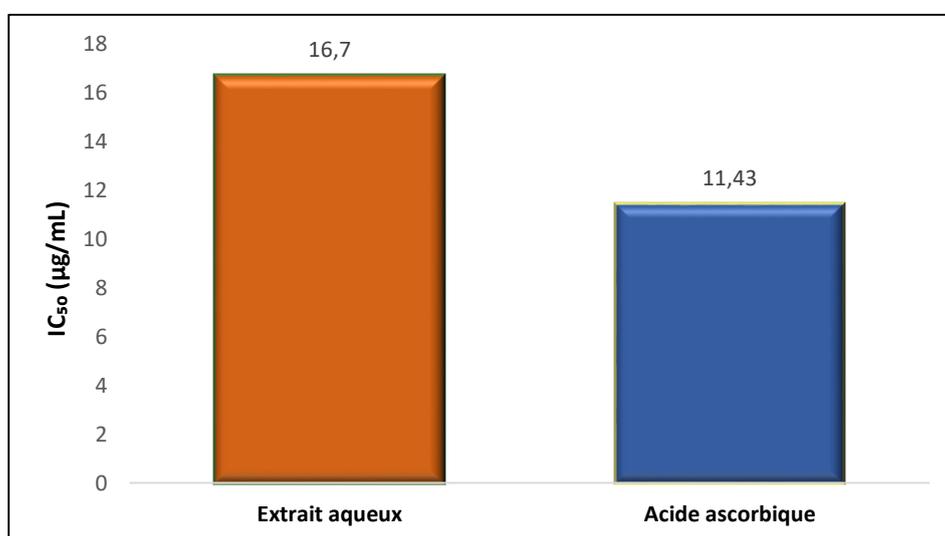


Figure 16 : Diagramme comparatif des valeurs d'IC₅₀ entre l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis*.L et l'acide ascorbique

Les résultats obtenus montrent que l'extrait aqueux possède une activité antiradicalaire avec une valeur d'IC₅₀ de 16,7 µg/ml, par rapport à celle de l'acide ascorbique (molécule de référence) qui présente une valeur de l'IC₅₀ égale à 11,43 µg/ml (voir figure 16). Donc on remarque que notre extrait possède une activité antioxydante importante.

L'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis* issu de notre étude a montré une activité antioxydante plus élevée, avec une IC₅₀ de 16,7 µg/mL, comparée à celle rapportée par l'étude de Herizi, Laichi, et MEBARKA en 2022), dont l'IC₅₀ était de 128 µg/mL. Cette différence nette indique que notre extrait est plus efficace pour neutraliser les radicaux libres, ce qui peut être attribué à une teneur plus élevée en composés antioxydants ou à des conditions d'extraction plus favorables.

III.4. Observation visuelle de l'ocre après traitement et calcination

Selon Périnet et Onoratini (1987), la calcination de l'ocre rouge naturelle (ON) à haute température (900 °C pendant 3h) provoque un changement notable de sa teinte initiale. L'échantillon brut, de teinte orangée claire, a viré à une couleur rouge brun intense après calcination comme présenté dans la figure 17. Cette transformation visuelle est le reflet d'une modification minéralogique significative, traduisant la conversion des oxydes de fer présents en une forme cristalline stable d'hématite (α -Fe₂O₃) (Périnet et Onoratini, 1987).

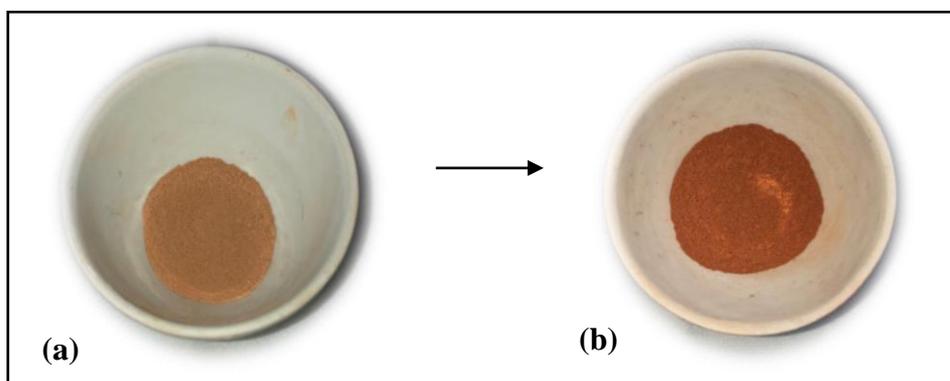


Figure 17 : Variation de la couleur observée avant calcination (a) et après calcination (b) de l'ocre rouge naturelle à 900°C

Ce résultat est directement en accord avec les travaux de Périnet et Onoratini en 1987, qui précise qu'une température supérieure à 600°C est nécessaire pour obtenir une hématite bien cristallisée, et que cette cristallisation devient pleinement efficace autour de 900 °C. Ainsi, la température choisie dans notre protocole s'inscrit précisément dans cette zone critique identifiée expérimentalement comme optimale pour la formation de l'hématite stable. Ce résultat est soutenu par d'autres travaux, notamment ceux de Yariv et Mendelovici en 1980, qui indiquent une amélioration progressive de la cristallinité entre 700°C et 1050°C, et ceux de Pomiès, Menu, et Vignaud en 1999 et Gialanella et al, en 2010, qui confirment que la stabilisation complète de la phase hématite intervient entre 700°C et 1000°C. La teinte rouge brun intense obtenue à 900°C dans notre cas est donc le témoin

direct de cette cristallisation avancée, et valide l'efficacité du traitement thermique appliqué.

II.5. Observation visuelle des NPs d'oxyde de fer biosynthétisées

Au cours de la biosynthèse des NPs d'oxyde de fer, un changement de couleur a été observé après le mélange de l'extrait de romarin avec la solution de FeCl_3 . L'apparition d'une coloration noire indique la formation des NPs d'oxyde de fer, témoignant de la réussite de la biosynthèse cette transformation de couleur est illustrée dans la figure 18.

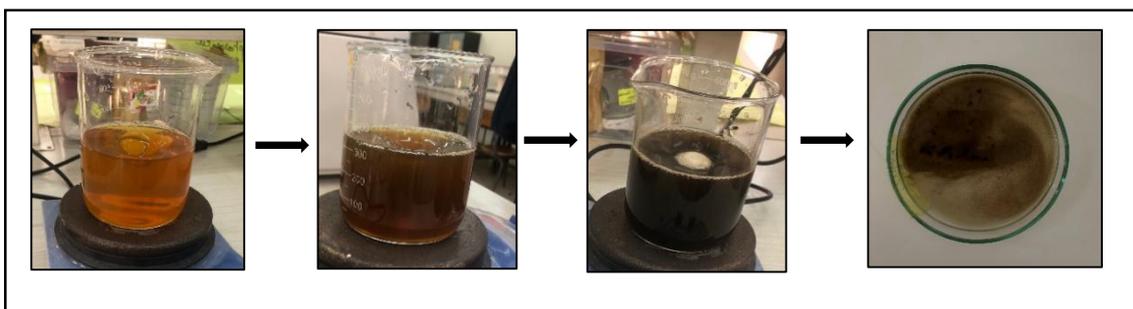


Figure 18 : Transformation progressive de la couleur pendant la biosynthèse des NPs d'oxyde de fer

La poudre des NPs d'oxyde de fer obtenue par biosynthèse a été d'abord séchée dans une étuve à $40\text{ }^\circ\text{C}$, puis elle a été soumise à une calcination à $500\text{ }^\circ\text{C}$ afin d'améliorer sa pureté et sa structure cristalline. À l'issue de ce traitement thermique, un changement net de couleur vers le rouge foncé a été observé comme montré dans la figure 19. Ce phénomène visuel est caractéristique de la formation de l'hématite ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), comme le rapporte de Brawijaya University et al.(2013) , qui associe directement cette coloration rouge à la structure cristalline spécifique et aux propriétés d'absorption optique de l' $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$.

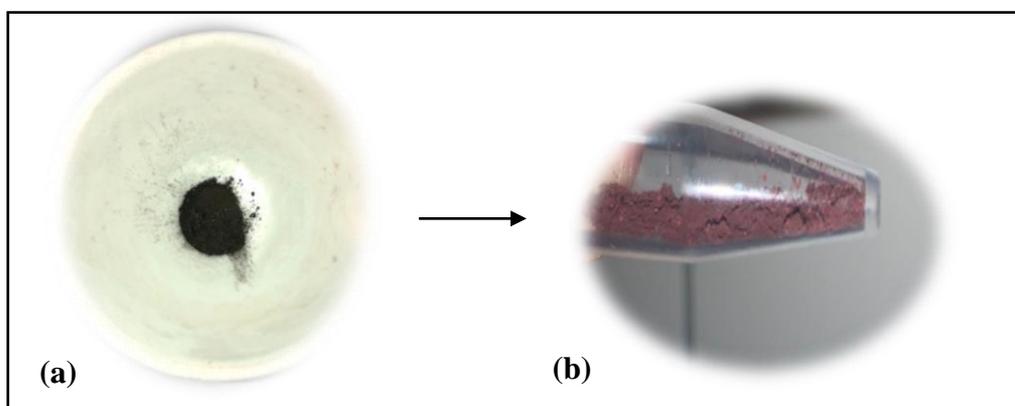


Figure 19 : Variation de la couleur observée avant calcination (a) et après calcination (b) des NPs d'oxyde de fer à $500\text{ }^\circ\text{C}$

Cette évolution confirme que la calcination à $500\text{ }^\circ\text{C}$ pendant 2h a favorisé la transition des phases instables produites lors de la biosynthèse (telles que la maghémite ou des formes amorphes) vers une forme plus stable, cristallisée et pure. Plusieurs études, notamment celle

des Fauzi et Ratnawulan en 2021, Abdullah et al. en 2023 et) Chakraborty et al. en 2024, ont démontré que cette température est optimale pour provoquer la conversion complète en hématite α , avec une cristallinité améliorée et sans résidu de magnétite. Ces résultats soutiennent l'interprétation expérimentale basée sur la couleur et confirment la réussite de la transformation structurale recherchée.

III.6. Caractérisation des Nanoparticules

III.6.1. Spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)

La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier a permis d'identifier les groupements fonctionnels et les liaisons chimiques présents dans les échantillons. Les spectres ont été enregistrés entre 4000 et 400 cm^{-1} , mettant en évidence les vibrations caractéristiques des oxydes de fer et autres composés présents.

Le spectre FTIR de l'ocre naturelle représenté par la figure 20, présente plusieurs bandes d'absorption caractéristiques. Le pic à 1430,24 cm^{-1} est attribué à la déformation angulaire des groupements méthylène ($-\text{CH}_2$) (Mecozzi et al. 2012) ou aux vibrations asymétriques des ions carbonates (CO_3^{2-}) (Ouyang et al. 2018), ce qui indique la présence possible de résidus organiques ou de précurseurs minéraux partiellement éliminés. La bande à 999,92 cm^{-1} correspond aux vibrations d'étirement des liaisons (C–O) (Akkas et al. 2010), typiques des alcools, esters ou acides carboxyliques, et peut également être liée aux liaisons (Si–O) (Kunst et al. 2015) signalant la présence éventuelle de silice naturelle ou de groupements oxydés. Le pic observé à 796,76 cm^{-1} est associé aux vibrations (Fe–O) caractéristiques des oxydes de fer comme l'hématite (Ahangaran, Hassanzadeh, et Nouri 2013). La bande marquée à 692,59 cm^{-1} correspond également aux étirements (Fe–O) (Chakraborty et al. 2024), ce qui confirme la présence d'oxydes ferriques dans l'échantillon. Enfin, les bandes situées à 529,50 cm^{-1} et 461,02 cm^{-1} sont attribuées aux vibrations (Fe–O) à plus basse fréquence (Lassoued et al. 2017), traduisant la formation d'une phase ferrique amorphe ou cristalline.

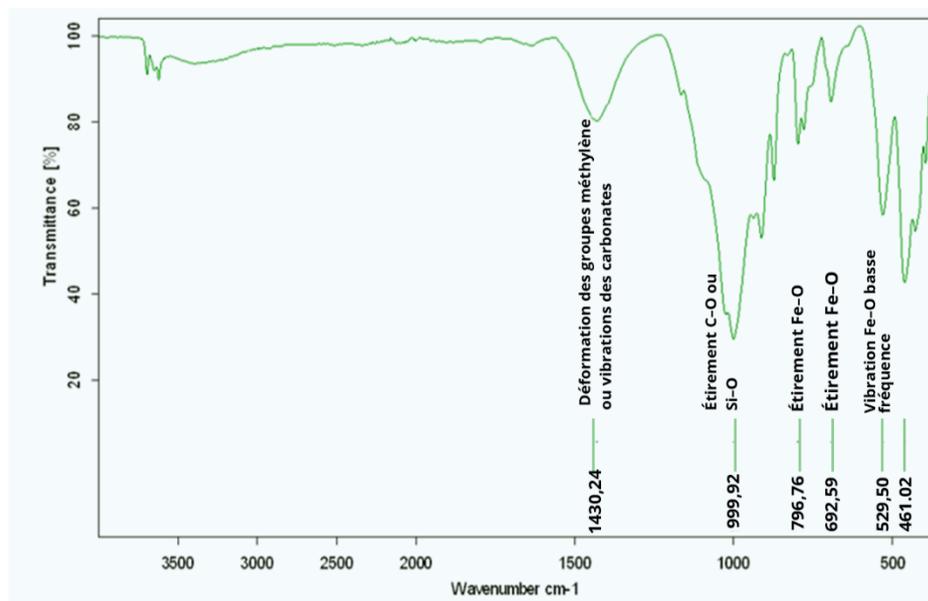


Figure 20 : Spectre FTIR de l'ocre naturelle.

Le spectre FTIR de l'ocre calcinée, représenté par la figure 21, présente plusieurs bandes d'absorption caractéristiques. Le pic à $1237,51\text{ cm}^{-1}$ est attribué aux vibrations d'étirement des liaisons (C–O) des alcools ou des esters (Al-Khuder, Mohammed, et Al-Neaimi 2012), ce qui indique la présence éventuelle de groupements organiques résiduels. La bande située à $1010,43\text{ cm}^{-1}$ correspond également aux vibrations d'étirement (C–O) ou (Si–O) (Mecozzi et al. 2012b), caractéristiques des composés silicatés ou des liaisons organiques oxydées. Le pic observé à $902,40\text{ cm}^{-1}$ est lié aux vibrations d'étirement des liaisons (Si–O) ou (C–H) (Chen et al. 2015). La bande marquée à $796,51\text{ cm}^{-1}$ est généralement associée aux vibrations (Fe–O), typiques des oxydes de fer tels que l'hématite et la magnétite (Ahangaran, Hassanzadeh, et Nouri 2013). Le pic à $642,56\text{ cm}^{-1}$ correspond également aux vibrations d'étirement (Fe–O) (Chakraborty et al. 2024), confirmant la présence d'oxydes ferriques dans l'échantillon. Enfin, la bande à $451,11\text{ cm}^{-1}$ est attribuée aux vibrations (Fe–O) à plus basse fréquence (Ahangaran, Hassanzadeh, et Nouri 2013), indiquant la formation d'une phase ferrique amorphe ou cristalline.

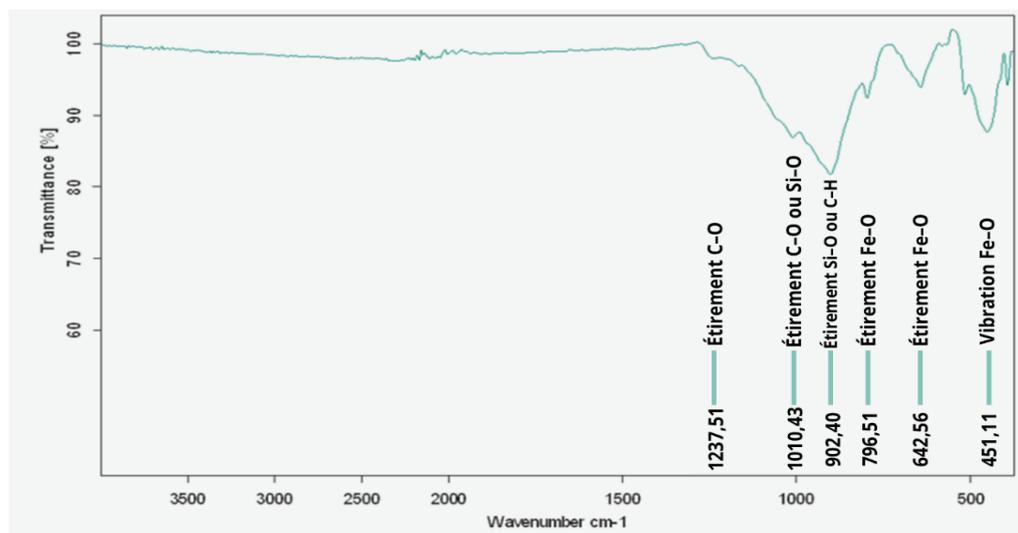


Figure 21: Spectre FTIR de l'ocre calcinée .

Le spectre FTIR des NPs l'oxyde de fer biosynthétisées, représenté par la figure 22, montre plusieurs bandes d'absorption caractéristiques. Le pic à $1110,47\text{ cm}^{-1}$ est attribué aux vibrations d'étirement des liaisons (C–O) (Akkas et al. 2010), caractéristiques des alcools, éthers ou acides carboxyliques (Chen et al. 2015) provenant de composés silicatés. La bande observée à $520,26\text{ cm}^{-1}$ correspond aux vibrations d'étirement des liaisons (Fe–O) (Wei et al. 2024). Enfin, le pic à $434,16\text{ cm}^{-1}$ est également lié aux vibrations (Fe–O) à plus basse fréquence (Lassoued et al. 2017), indiquant la présence d'une phase ferrique amorphe ou cristalline (Wei et al. 2024), situées dans la région $400\text{--}700\text{ cm}^{-1}$ et typiques des oxydes de fer tels que l'hématite et la magnétite (Mustafa et al. 2025).

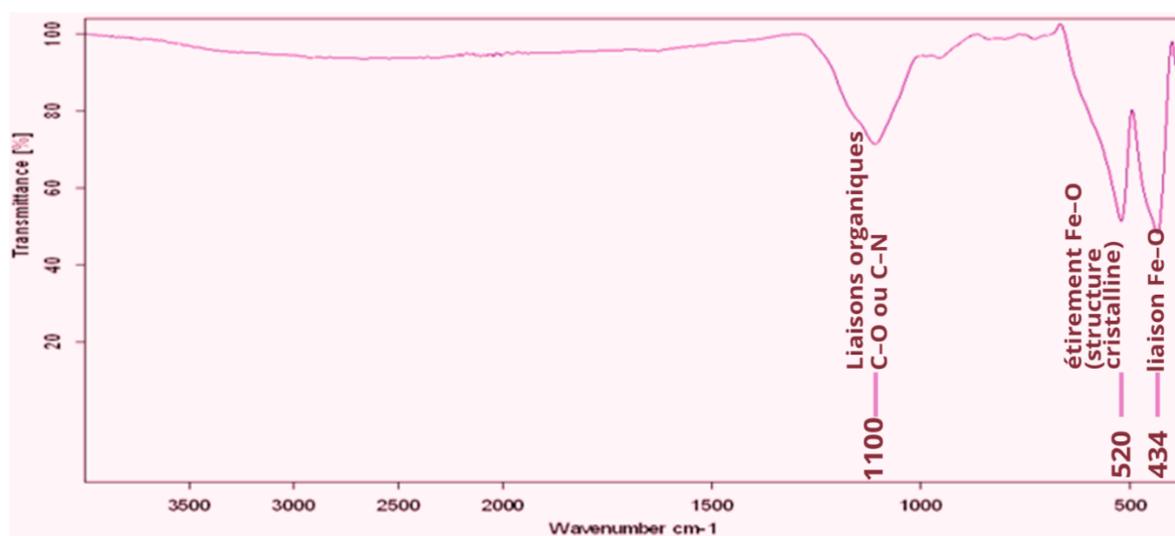


Figure 22 : Spectre FTIR des NPs d'oxyde de fer biosynthétisées.

III.6.2. Analyse Spectromètre de fluorescence des rayons X (FRX)

Les résultats de la FRX regroupés dans le tableau III, ont montré que les teneurs en SiO_2 et Al_2O_3 dans l'ocre présentent une légère augmentation après calcination, phénomène attribuable à la perte de composés volatils, conduisant à une concentration relative des oxydes réfractaires. Le Fe_2O_3 s'enrichit légèrement, ce qui pourrait indiquer une conversion progressive vers la phase stable α -hématite. En parallèle, les teneurs en CaO , MgO et ZnO diminuent, probablement en raison de phénomènes de volatilisation ou de réorganisation structurale. Enfin, les teneurs en TiO_2 et SrO demeurent inchangées, suggérant une bonne stabilité thermique de ces oxydes face au traitement thermique appliqué (voir tableau III).

Tableau III : évolution de la composition chimique de l'ocre rouge après calcination, mesurées par FRX.

Oxyde	Avant calcination (masse %)	Après calcination (masse %)	Évolution
SiO_2	45,00	47,00	Légère augmentation
Al_2O_3	17,60	20,00	Enrichissement
CaO	22,70	19,30	Diminution
Fe_2O_3	7,89	8,20	Léger enrichissement, phase hématite favorisée
MgO	2,79	1,58	Diminution
TiO_2	1,07	1,10	Stable
ZnO	0,06	0,04	Légère diminution
MnO	0,094	–	Non détecté après calcination
SrO	0,19	0,19	Stable
P_2O_5 , SO_3 , ZrO_2	Traces	Traces	Présents à l'état mineur

La prédominance du Fe_2O_3 dans l'échantillon des NPs biosynthétisées confirme l'efficacité du procédé de biosynthèse et de calcination à $500\text{ }^\circ\text{C}$ pour concentrer la phase ferrique tout en éliminant les résidus organiques ou phases amorphes. La présence de SiO_2 , Al_2O_3 , SO_3 et P_2O_5 en quantités modérées suggère la possible contribution d'impuretés issues de l'extrait aqueux de *Rosmarinus officinalis.L* utilisés ces résultats sont regroupés dans le tableau IV.

Tableau IV : Composition élémentaire des NPs biosynthétisées analysées par FRX.

Composant	Masse %
Fe_2O_3	83.00
SiO_2	7.04
SO_3	2.99
Al_2O_3	2.55
P_2O_5	2.25
K_2O	1.04
CaO	1.04
Cl	0.123

Les teneurs en oxyde de fer (Fe_2O_3) dans les échantillons d'ON, d'ONC et de NPs OX biosynthétisées sont 7,89 %, 8,20 % et 83 % respectivement. L'ocre, en tant que matériau naturel hétérogène, est constituée de différents composés minéraux, notamment des nanoparticules métalliques, dont celles d'oxyde de fer. Selon Elias et al. (2006), l'analyse de plusieurs échantillons d'ocre issus de différentes régions a révélé une large variation du pourcentage massique d'hématite, allant de 8,28 % qui est une valeur comparable à celle obtenue dans notre étude jusqu'à 99 %, avec des teneurs intermédiaires de 9,70 , 10 , 13 , 24 et 36 % (Elias et al. 2006).

En comparaison, les NPs d'oxyde de fer biosynthétisés qui a été obtenu par une méthode assistée par voie verte, plus ciblée, ce qui explique son rendement élevé. Toutefois, le produit issu de l'ocre, bien qu'enrichi en oxyde de fer après calcination, n'est pas entièrement pur. Ainsi, une étape de purification complémentaire serait nécessaire afin d'obtenir un oxyde de fer suffisamment pur pour être exploité dans des applications spécifiques. Par ailleurs, la région géographique d'origine de l'ocre joue un rôle significatif dans le pourcentage d'hématite présent, influençant directement la composition finale obtenue.

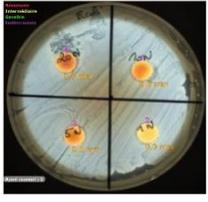
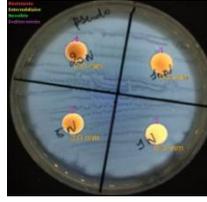
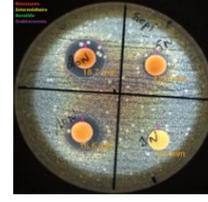
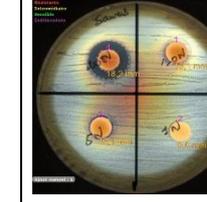
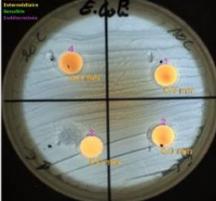
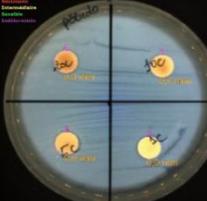
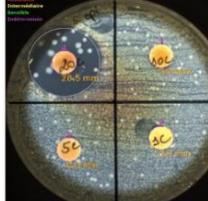
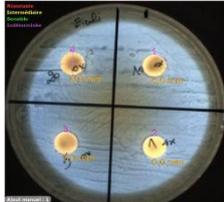
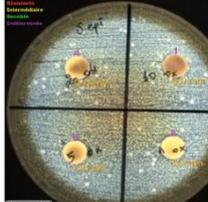
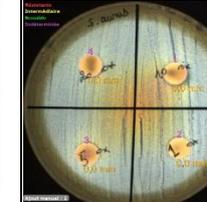
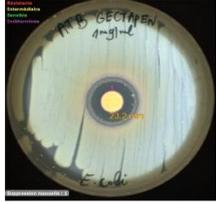
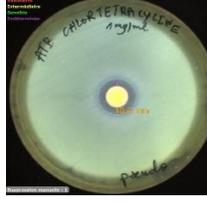
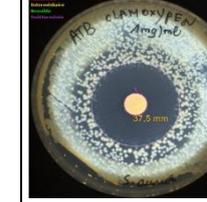
Tableau IV : Comparaison des teneurs en oxyde de fer dans les échantillons d'ON, d'ONC et des NPs OX biosynthétisées.

Échantillon	Fe_2O_3 (%)	Interprétation
Ocre naturelle	7,89 %	Mélange de phases amorphes et cristallines
Ocre rouge après calcination (900 °C)	8,20 %	Formation d'hématite $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ stable
Nanoparticules de Fe_2O_3 calcinées (500 °C)	83,00 %	Phase pure de Fe_2O_3 ; forte cristallinité due à la synthèse ciblée

III.7. Etude de l'activité antibactérienne des nanoparticules naturelles et biosynthétisées

L'étude de l'activité antibactérienne a été réalisée en testant les trois échantillons : ocre naturelle (ON), ocre naturelle calcinée (ONC), et NPs d'oxyde de fer biosynthétisées (NPs OX) vis-à-vis des souches bactériennes sélectionnées. Aucune activité inhibitrice n'a été observée contre les bactéries à Gram négatif *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*, quel que soit la concentration testée (20, 10, 5 et 1 mg/ml). Cette absence d'effet peut s'expliquer par la structure particulière de la membrane externe des bactéries Gram négatif riche en lipopolysaccharides, qui constitue une barrière physique et chimique (Delcour, 2009). Ce résultat suggère également que les concentrations testées (20 à 1 mg/ml) sont probablement en dessous du seuil d'efficacité nécessaire pour franchir cette barrière.

Tableau V : Activité antibactérienne des nanoparticules (ON) (ONC) (NPs OX) contre quatre souches bactériennes : *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus aureus*.

Bactérie échantillon	<i>E. coli</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>
Ocre naturelle (ON)				
Ocre naturelle calcinée (ONC)				
NPs d'oxyde de fer biosynthétisées (NPs OX)				
ATB témoin positif 1mg/ml				

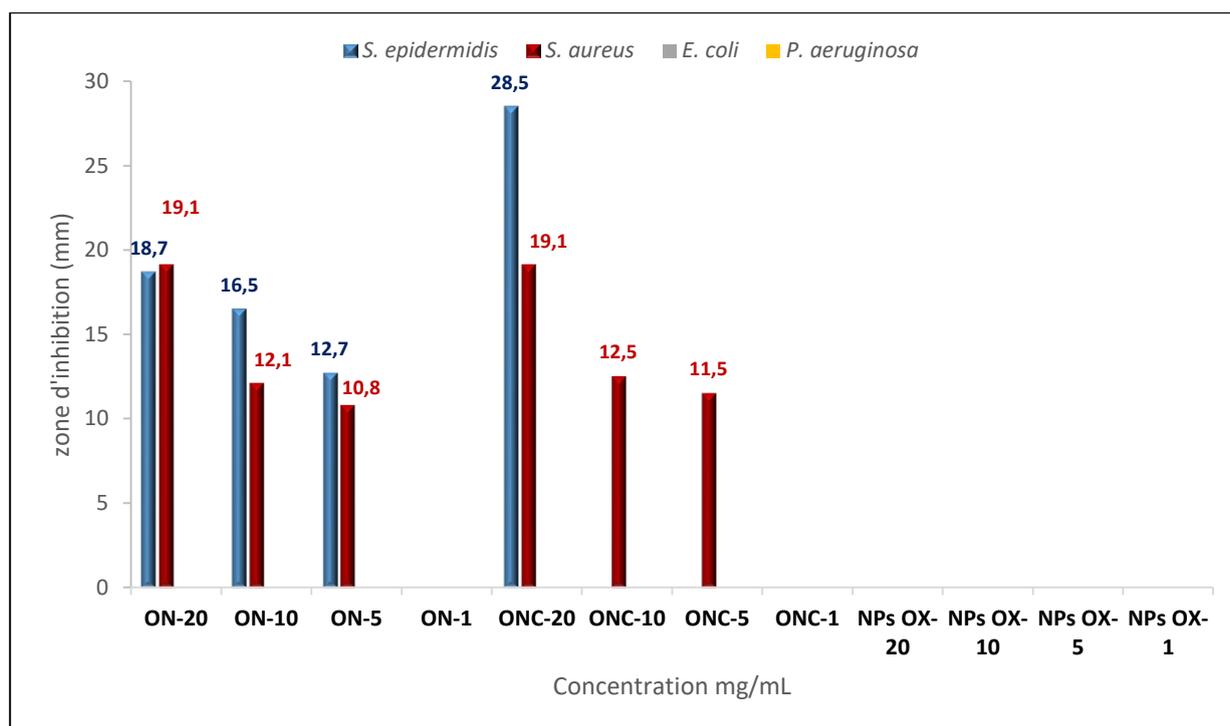


Figure 23: Activité antibactérienne des extraits testés (ON, ONC, NPs OX) à différentes concentrations contre quatre souches bactériennes : *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*

Tableau VI : Comparaison des effets antibactériens des nanoparticules testées.

Bactérie	Activité observée	Efficacité relative des échantillons
<i>Escherichia coli</i>	Aucune inhibition (0 mm) sur tous les extraits	Aucun effet antimicrobien détecté
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Aucune inhibition	Résistance totale des souches
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Activité forte pour ONC à 20 mg/ml (28.5 mm)	ONC > ON > NPs OX
<i>Staphylococcus aureus</i>	Activité modérée à forte pour ON et ONC	ON ≈ ONC > NPs OX

Cependant comme observé dans la figure 23, une activité antibactérienne notable a été enregistrée uniquement contre les cocci Gram positifs (*Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis*), et ce exclusivement pour les échantillons ON et ONC (voir figure 23). Cette sélectivité d'action vis-à-vis des bactéries Gram positives peut s'expliquer par la structure de leur paroi cellulaire, plus perméable et constituée d'une épaisse couche de peptidoglycane, rendant ces souches plus vulnérables à certains agents métalliques ou oxydes (Delcour 2009).

L'ONC s'est révélée être la plus active contre *S. epidermidis*, atteignant une zone d'inhibition de 28,5 mm à 20 mg/ml, ce qui témoigne d'une activité antibactérienne importante selon les critères standards de Kirby-Bauer.

L'ON a également montré une activité significative contre cette même souche (18,7 mm), bien que nettement inférieure à celle de l'ONC. En revanche, les NPs OX se sont révélées totalement inactives vis-à-vis de *S. epidermidis*, quelle que soit la concentration, mettant en évidence une efficacité dépendante de la nature physico-chimique et de la méthode de préparation du matériau.

Concernant *S. aureus*, une activité similaire est observée : l'ON et l'ONC présentent tous les deux une activité antibactérienne modérée à forte, avec des zones d'inhibition atteignant 19,1 mm à 20 mg/ml presque égale au résultats de (Havenga et al. 2022) qui a été 22 mm avec la même concentration. Tandis que les NPs d'OX biosynthétisées de cette étude reste inactives.

La littérature suggère que les nanoparticules d'hématite, selon leur structure et leur concentration, peuvent inhiber la croissance bactérienne (Rafi et al. 2015). Cela appuie l'hypothèse selon laquelle la calcination de l'ocre, en favorisant la cristallinité de l'hématite ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), pourrait améliorer son potentiel antimicrobien en partie grâce à la génération d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) (Vihodceva et al. 2021) selon les mécanismes présentés dans la figure 24.

L'activité antibactérienne diminue progressivement avec la réduction de la concentration des échantillons, pour devenir nulle à 1 mg/ml pour tous les échantillons, ce qui démontre une relation dose-dépendante, caractéristique des agents antimicrobiens classiques. En revanche, les antibiotiques témoins utilisés à 1 mg/ml ont produit des zones d'inhibition significatives contre toutes les souches bactériennes testées, allant de 16,5 mm à 37,5 mm, confirmant la sensibilité des souches utilisées et validant la fiabilité des conditions expérimentales.

Ces résultats indiquent que seuls les échantillons d'ocre, en particulier l'ONC possèdent un potentiel antibactérien notable, principalement contre les cocci Gram positifs.

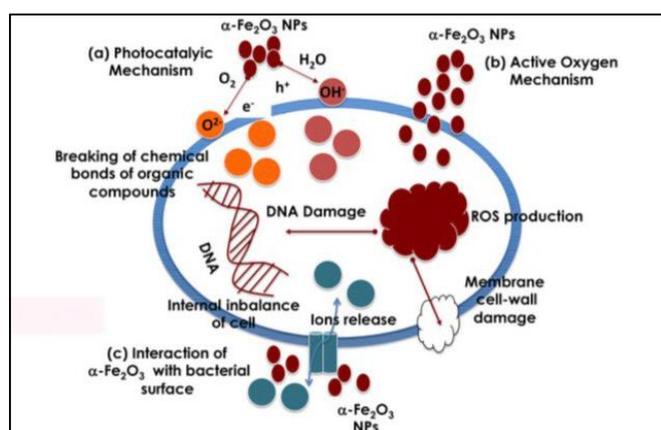


Figure 24 : Représentation schématique des trois mécanismes potentiels induisant l'activité antibactérienne de l' $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$ (Havenga et al. 2022)

L'activité antibactérienne observée pourrait résulter de plusieurs facteurs concomitants notamment la présence simultanée de diverses nanoparticules au sein des échantillons d'ocre naturelle et calcinée telles que SiO_2 , et Al_2O_3 , CaO qui sont reconnus pour leur propriété antimicrobienne selon Fonseca et al (2022), D, Peddi, et R (2017) et Liang et al (2022), suggérant un effet synergique ou additif potentiel. L'effet antibactérien pourrait s'expliquer par une interaction combinée avec les membranes cellulaires bactériennes, par une génération accrue d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), ou encore par une perturbation simultanée de plusieurs fonctions métaboliques essentielles à la survie microbienne.

Par ailleurs, l'absence totale d'activité antibactérienne observée pour les NPs d'oxyde de fer biosynthétisées contre l'ensemble des souches testées, y compris les Gram positifs. En effet, plusieurs études antérieures ont démontré que les NPs d'oxyde de fer, qu'elles soient synthétiques ou biosynthétiques, peuvent exercer une action antibactérienne significative (Magaldi et al. 2004 ; Tran et al. 2010) Cette divergence avec les données bibliographiques pourrait s'expliquer par plusieurs facteurs expérimentaux, notamment :

1. Une concentration insuffisante de nanoparticules actives dans les solutions testées. Les concentrations appliquées (20 à 1 mg/mL) pourraient ne pas atteindre le seuil minimal inhibitrice (CMI) nécessaire pour déclencher une réponse antibactérienne observable vis-à-vis les souches sélectionnées.
2. Une faible dispersion ou agglomération des nanoparticules, réduisant considérablement leur surface d'interaction avec les membranes bactériennes. Il est connu que les nanoparticules mal dispersées formant des agrégats présentent une baisse drastique de leur efficacité biologique.
3. Des différences morphologiques ou structurales entre les nanoparticules biosynthétisées dans ce travail et celles décrites dans la littérature. La nature du végétal utilisé comme agent réducteur, les conditions de biosynthèse (pH, température, durée) ou encore la composition chimique des extraits végétaux peuvent influencer significativement la taille, la forme, la charge de surface et la cristallinité des particules formées, impactant directement leur bioactivité.

Une optimisation des conditions de formulation (augmentation de la concentration, amélioration de la dispersion colloïdale, stabilisation des particules) et des tests de CMI seraient nécessaires pour confirmer cette hypothèse.

III.8 Résultats d'optimisation de la crème placebo et les formulations intégrant les nanoparticules naturelles et biosynthétisées.

Plusieurs formulations ont été élaborées jusqu'à l'obtention d'un placebo optimal des photos illustrants des essais d'optimisation sont présentées dans la figure 25.

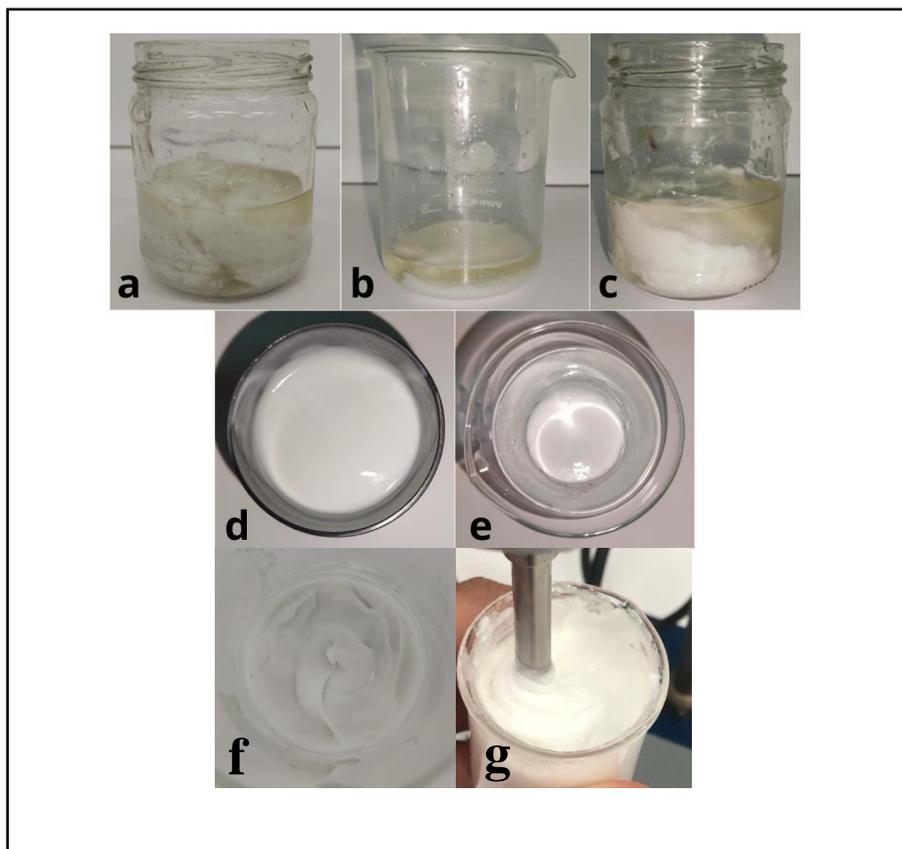


Figure 25: Aspect visuel des formulations optimisées: F1(a), F2(b), F3(c), F4(d), F5(e), F6(f) et F7(g).

Les formulations F1 (Figure 25a), F2 (Figure 25b) et F3 (Figure 25c) présentent une séparation biphasique prononcée, traduisant une instabilité physico-chimique significative. Cette instabilité est traduite par la présence de résidus solides agglomérés ainsi qu'un surnageant huileux, témoignant d'un échec du processus d'émulsification.

Les formulations F4 (Figure 25d) et F5 (Figure 25e) se caractérisent par un aspect laiteux accompagné d'une texture blanchâtre. La viscosité y est réduite, dans les deux formulations avec une apparence macroscopique plus uniforme. Ces observations suggèrent une stabilité

physico-chimique partiellement améliorée, bien que la texture reste moins visqueuse que recherché.

Deux formulations finales, F6 (Figure 25f) et F7 (Figure 25g), ont été sélectionnées en raison de leurs propriétés organoleptiques et physicochimiques satisfaisantes, ainsi que de leur texture homogène. La distinction principale entre ces deux formulations réside dans l'incorporation de la gomme xanthane dans la formule F7, laquelle est absente dans F6. Toutefois, cette différence de composition n'a entraîné aucune variation significative dans les propriétés de la crème.

Après l'optimisation de la crème placebo et le choix de la formulation F7, une seconde phase de formulation a été conduite suite à l'incorporation des trois principes actifs faisant objet de notre travail expérimental à savoir l'ocre naturelle non calcinée, l'ocre naturelle calcinée et les nanoparticules d'oxyde de fer biosynthétisées. L'aspect macroscopique des crèmes formulées est présenté dans la figure 26. Une caractérisation complète des crèmes obtenues a été réalisée, incluant la mesure du pH, la vérification du comportement rhéologique ainsi que l'examen de l'aspect microscopique.

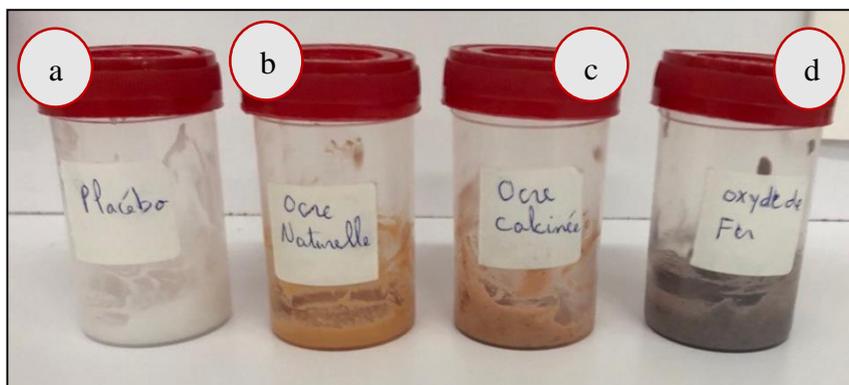


Figure 26: Aspect macroscopique des formulations topiques : crème placebo (a), crème à l'ON (b), crème à l'ONC (c) et crème aux NPs OX biosynthétisées (d).

La formulation contenant l'ON (Figure 26b) a présenté une excellente homogénéité, aussi bien en termes de texture que de couleur, sans présence apparente de particules résiduelles. Cet aspect lisse et uniforme témoigne d'une bonne compatibilité entre le principe actif et la base de crème utilisée.

En revanche, les crèmes incorporant l'ONC (Figure 26c) et les NPs d'OX (Figure 26d) ont montré, malgré une apparente stabilité et une homogénéité satisfaisante à l'échelle macroscopique, la présence de quelques particules visibles, suggérant une dispersion partiellement incomplète des actifs solides. Ce phénomène pourrait être lié à une taille de

particules trop élevée ou à un broyage initial insuffisant des principes actifs menant à une hétérogénéité dans la distribution granulométrique.

Ces résultats indiquent qu'une étape préalable d'ultra-broyage ou de micronisation des principes actifs pourrait s'avérer bénéfique pour améliorer leur dispersion dans l'émulsion, limiter la présence d'agglomérats, et ainsi optimiser l'aspect visuel et la stabilité des formulations.

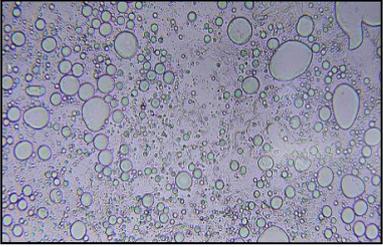
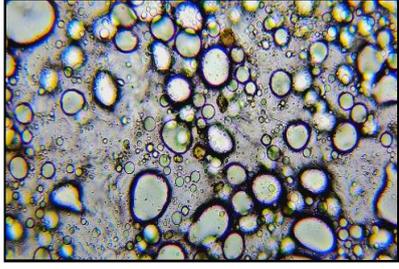
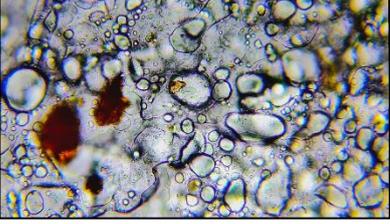
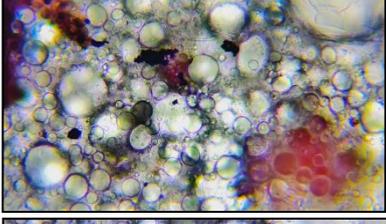
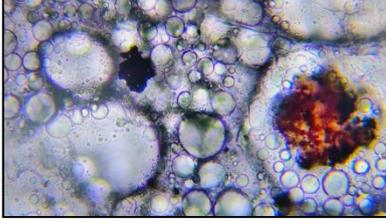
Les formulations ont été soumises à une série de caractérisations visant à évaluer leurs propriétés organoleptiques, leur aspect microscopique, leur pH qui ont montrées dans le tableau VIII, ainsi que leur comportement rhéologique.

Les valeurs de pH observées varient de manière significative selon le principe actif utilisé. Le placebo présente un pH légèrement acide (5,26), proche du pH physiologique de la peau ($\approx 4,5-5,5$), ce qui est favorable à la tolérance cutanée.

L'ajout d'ocre naturelle à la formulation augmente légèrement son pH (5,97), mais celui-ci reste dans une plage physiologiquement acceptable, suggérant une bonne compatibilité avec la peau (Prakash et al. 2017).

En revanche, l'introduction de l'ocre calcinée induit une forte augmentation du pH, atteignant 9,07. Cette alcalinité marquée peut être due à la transformation chimique des minéraux pendant la calcination, générant des oxydes ou hydroxydes basiques susceptibles d'élever le pH. Un pH aussi élevé peut compromettre la tolérance cutanée et nécessiter une neutralisation ou un ajustement de pH au cours de la formulation.

Tableau VII : Caractérisation des formulations préparées.

Crème	Aspet visuel	pH	Aspect microscopique
Émulsion placebo		5.26	
Crème à l'ocre naturelle non calcinée		5.97	
Crème à l'ocre naturelle calcinée		9.07	
Crème aux NPs d'oxyde de fer		4.95	 

À l'inverse, la formulation contenant des NPs d'oxyde de fer présente un pH plus acide (4,95) que du placebo due à leur surface spécifique très élevée, ce qui augmente significativement leur interaction avec l'eau comparativement aux particules de taille micrométrique. Lorsqu'elles sont en contact avec l'eau, leur surface peut libérer des ions H^+ , entraînant une acidification du milieu. Ce phénomène est bien connu pour certains oxydes métalliques, tels que le Fe_2O_3 de notre étude notamment à l'échelle nanométrique, où ils se comportent comme des acides de Lewis, capables d'attirer des électrons et de favoriser la formation de protons en solution aqueuse (Hotze, Phenrat, et Lowry 2010).

Globalement, ces résultats soulignent l'importance d'ajuster et de contrôler le pH lors du développement des formulations cosmétiques, car la nature des pigments ou des charges minérales peut fortement influencer cet équilibre.

L'analyse microscopique des différentes formulations révèle la présence de gouttelettes sphériques dispersées dans une phase continue. Bien que le système tensioactif ait été déterminé selon la méthode du HLB, et que l'émulsification ait été menée à chaud pendant 30 minutes l'observation microscopique montre des signes de polydispersité marquée et la présence de gouttelettes de grande taille. Ces éléments laissent supposer un début de coalescence, probablement lié à une énergie mécanique insuffisante ou à une adsorption incomplète du tensioactif autour de certaines gouttelettes. Ces indices traduisent une stabilité à court terme relativement correcte.

La caractérisation rhéologique des quatre formulations a été réalisée en utilisant un rhéomètre à travers la mesure de leur viscosité et les résultats sont présentés dans la figure 27. Ce paramètre, essentiel pour évaluer la stabilité et les performances d'application, permet d'apprécier l'influence de la composition sur les propriétés physico-chimiques des formulations étudiées.

Les quatre formulations présentent un comportement rhéofluidifiant, marqué par une diminution progressive de la viscosité en fonction du taux de cisaillement. Ce comportement est typique aux émulsions de ce type. Ces résultats suggèrent que la nature des principes actifs n'a pas influencé la structure de la formulation et donc son comportement rhéologique.

La diminution progressive de la viscosité confirme un comportement pseudoplastique, favorable pour l'application topique, car ces formulations deviennent plus fluides sous l'effet du frottement, facilitant leur étalement sur la peau (Zhai et al. 2023).

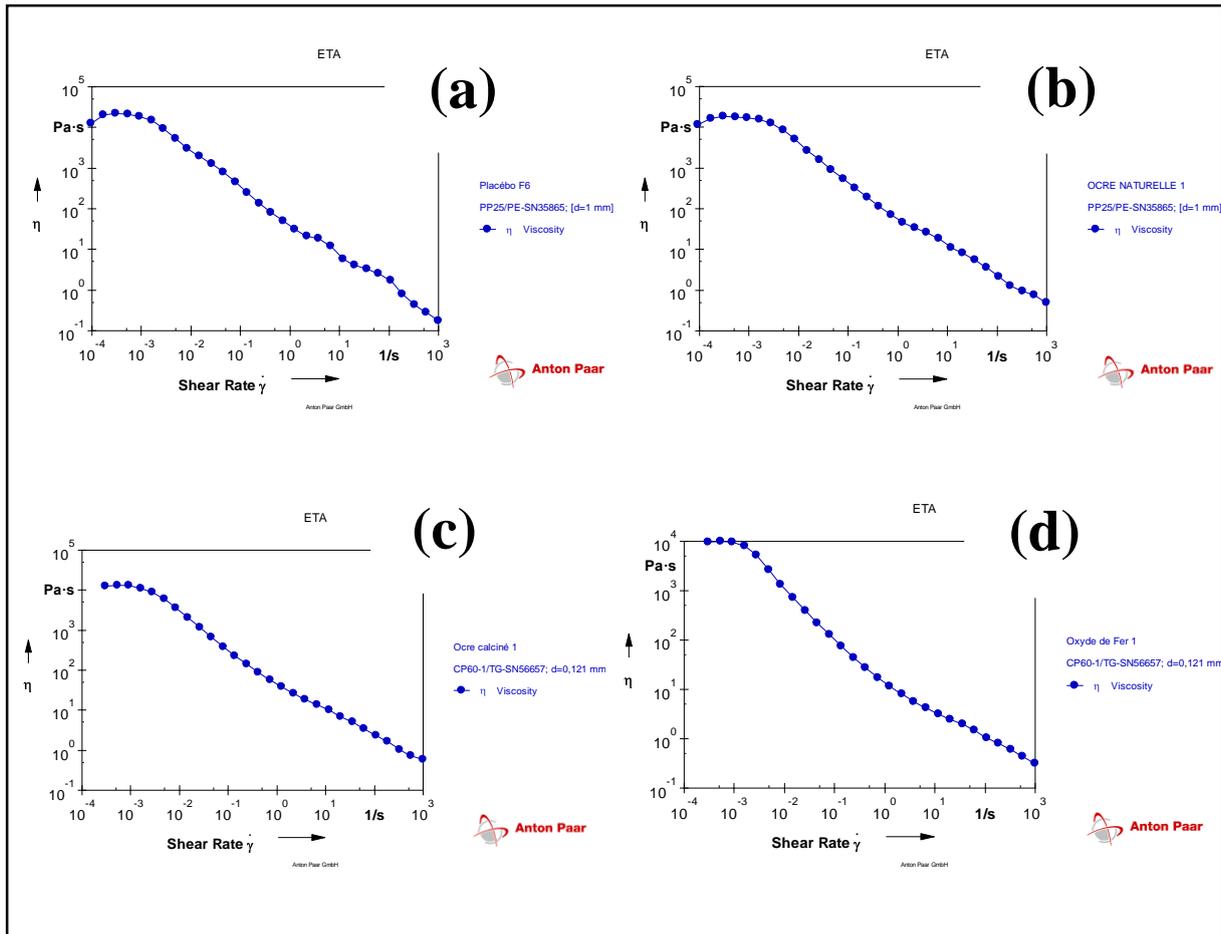


Figure 27: Profils rhéologiques des crèmes formulées ; formulation placebo(a), formulation avec ON(b), formulation avec ONC (c) et formulation aux NPs d'oxyde de fer (d).

CONCLUSION GÉNÉRALE

CONCLUSION GÉNÉRALE

A decorative graphic consisting of two dashed lines forming an L-shape. A vertical dashed line is on the left, and a horizontal dashed line is on the bottom, meeting at a corner to the left of the text.

CONCLUSION GÉNÉRALE

La nanotechnologie représente aujourd'hui un levier majeur dans le domaine des biotechnologies, notamment pour le développement de matériaux fonctionnels à l'échelle nanométrique capables d'interagir efficacement avec les systèmes biologiques. Les nanoparticules métalliques, en particulier celles à base d'oxyde de fer, suscitent un intérêt croissant en raison de leurs propriétés physico-chimiques spécifiques, de leur surface réactive et modifiable, ainsi que de leur potentiel dans diverses applications biotechnologiques.

Ce travail a porté sur la comparaison entre deux approches d'obtention de nanoparticules d'oxyde de fer, en vue de leur application biotechnologique. La première repose sur l'utilisation d'ocre rouge, matériau naturel riche en nanoparticules d'oxyde de fer, ayant subi un lavage préalable. Une partie de cet échantillon a été utilisée sous forme lavée, tandis qu'une autre a été soumise à une calcination. La seconde approche correspond à une biosynthèse à partir d'un extrait végétal, suivie également d'un traitement thermique. La calcination, appliquée dans les deux cas, visait à améliorer la cristallinité, à stabiliser la phase hématite ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$) et à maintenir une taille nanométrique favorable aux applications biologiques.

L'ensemble des nanoparticules sont caractérisées à l'aide de techniques analytiques spécifiques : la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), qui a permis d'identifier les liaisons chimiques caractéristiques et les groupements fonctionnels présents à la surface des particules, et la fluorescence des rayons X (FRX), utilisée pour déterminer la composition élémentaire et les teneurs minérales, révélant les différences significatives entre les deux types de matériaux en lien avec leur origine.

Au-delà de la caractérisation physico-chimique, une étude microbiologique a mis en évidence une activité notable des nanoparticules d'origine naturelle, issues de l'ocre rouge, qu'elles aient été soumises ou non à une calcination. En revanche, les nanoparticules obtenues par biosynthèse n'ont pas présenté d'effet significatif dans les conditions expérimentales appliquées, bien que leur potentiel biologique soit reconnu dans la littérature. Ces résultats soulignent l'impact des conditions de préparation sur les performances biologiques des nanoparticules étudiées.

Dans une perspective d'application topique, quatre formulations à base de crème neutre ont été élaborées. Une première, dépourvue d'agent actif, a servi de crème placebo optimisée. À partir de cette base, trois échantillons ont été préparés : l'un enrichi en nanoparticules naturelles non calcinées, une autre contenant des nanoparticules naturelles calcinées, et une dernière intégrant des nanoparticules d'oxyde de fer biosynthétisées. L'ensemble des formulations a été soumis à une évaluation physico-chimique approfondie, portant notamment sur le pH, la viscosité, ainsi que l'homogénéité macroscopique et microscopique. Les résultats ont mis en évidence une bonne stabilité globale, particulièrement marquée pour la formulation placebo, qui a montré une excellente cohésion sans signe de séparation. Certaines crèmes enrichies ont néanmoins révélé la nécessité d'un ajustement préalable ou d'un traitement particulier des principes actifs afin de garantir une meilleure intégration dans la matrice finale.

Ces travaux mettent ainsi en lumière l'intérêt d'explorer des sources naturelles et biosourcées pour la conception de nanoparticules fonctionnelles, tout en soulignant l'importance des conditions de préparation sur leurs propriétés finales. Ces résultats ouvrent la voie à de futures investigations en formulations topiques et en valorisation biotechnologique.

Dans la continuité de ce travail, nous envisageons effectuer certaines manipulations cruciales en vue d'une éventuelle valorisation biotechnologique de la formulation développée :

- Une caractérisation avancée des nanoparticules (comme la microscopie électronique à Transmission (TEM), la diffraction des rayons X (DRX), l'analyse de surface (BET) ou la diffusion dynamique de la lumière (DLS) .

A optimiser la formulation finale en intégrant des conservateurs.

- Des tests de perméabilité cutanée, de cytotoxicité, d'irritation, indispensables pour garantir l'innocuité d'un produit à usage dermatologique spécifique

- Des tests de l'efficacité des formulations préparées in vitro et in vivo.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abdullah, Johar Amin Ahmed, Mercedes Jiménez-Rosado, Antonio Guerrero, et Alberto Romero. 2023. « Effect of Calcination Temperature and Time on the Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles: Green vs. Chemical Method ». *Materials* 16(5): 1798. doi:10.3390/ma16051798.

Ahangaran, Fatemeh, Ali Hassanzadeh, et Sirous Nouri. 2013. « Surface Modification of Fe₃O₄@SiO₂ Microsphere by Silane Coupling Agent ». *International Nano Letters* 3(1): 23. doi:10.1186/2228-5326-3-23.

Aida, M.S., N. Alonizan, B. Zarrad, et M. Hjjiri. 2023. « Green Synthesis of Iron Oxide Nanoparticles Using *Hibiscus* Plant Extract ». *Journal of Taibah University for Science* 17(1): 2221827. doi:10.1080/16583655.2023.2221827.

Akkas, Sara B., Ayse O. Kepenek, Meryem Beklioglu, et Feride Severcan. 2010. « Molecular Approach to the Chemical Characterization of Fish-Exuded Kairomone: A Fourier Transform Infrared Spectroscopic Study ». *Aquatic Sciences* 72(1): 71-83. doi:10.1007/s00027-009-0114-2.

Alexandrescu, R., I. Morjan, F. Dumitrache, M. Scarisoreanu, I. Soare, C. Fleaca, R. Birjega, et al. 2008. « Photochemistry Aspects of the Laser Pyrolysis Addressing the Preparation of Oxide Semiconductor Photocatalysts » éd. Mohamed Sabry Abdel-Mottaleb. *International Journal of Photoenergy* 2008(1): 604181. doi:10.1155/2008/604181.

Al-Khuder, Moudar, Salim Mohammed, et Mohammed Al-Neaimi. 2012. « Synthesis and Characterization of Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) and Cd(II) Complexes with Aroylhydrazonemonoximes ». *Rafidain Journal of Science* 23(7): 51-69. doi:10.33899/rjs.2012.64484.

Bahorun, T., B. Gressier, F. Trotin, C. Brunet, T. Dine, M. Luyckx, J. Vasseur, et al. 1996. « Oxygen Species Scavenging Activity of Phenolic Extracts from Hawthorn Fresh Plant Organs and Pharmaceutical Preparations ». *Arzneimittel-Forschung* 46(11): 1086-89.

Bahrulolum, Howra, Saghi Nooraei, Nahid Javanshir, Hossein Tarrahimofrad, Vasighe Sadat Mirbagheri, Andrew J. Easton, et Gholamreza Ahmadian. 2021. « Green Synthesis of Metal Nanoparticles Using Microorganisms and Their Application in the Agrifood Sector ». *Journal of Nanobiotechnology* 19(1): 86. doi:10.1186/s12951-021-00834-3.

Boizot, Nathalie, et Jean-Paul Charpentier. 2006. « Méthode rapide d'évaluation du contenu en composés phénoliques des organes d'un arbre forestier ».

Brand-Williams, W., M.E. Cuvelier, et C. Berset. 1995. « Use of a Free Radical Method to Evaluate Antioxidant Activity ». *LWT - Food Science and Technology* 28(1): 25-30. doi:10.1016/S0023-6438(95)80008-5.

Brawijaya University, Lilik Miftahul Khoiroh, Diah Mardiana, Brawijaya University, Akhmad Sabarudin, Brawijaya University, Bambang Ismuyanto, et Brawijaya University. 2013. « Synthesis of Hematite Pigments (alpha-Fe₂O₃) by Thermal Transformations of FeOOH ». *The Journal of Pure and Applied Chemistry Research* 2(1): 27-34. doi:10.21776/ub.jpacr.2013.002.01.120.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Chakraborty, Antara R., Fatema Tuz Zohora Toma, Khorshed Alam, Shanjida B. Yousuf, et K. Saadat Hossain. 2024. « Influence of Annealing Temperature on Fe₂O₃ Nanoparticles: Synthesis Optimization and Structural, Optical, Morphological, and Magnetic Properties Characterization for Advanced Technological Applications ». *Heliyon* 10(21): e40000. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e40000.

Chandoliya, Rakhi, Shivika Sharma, Vikas Sharma, Rohit Joshi, et Iyyakkannu Sivanesan. 2024. « Titanium Dioxide Nanoparticle: A Comprehensive Review on Synthesis, Applications and Toxicity ». *Plants* 13(21): 2964. doi:10.3390/plants13212964.

Charde, Vaibhav, Vijay Kumar, Ganesh Dane, Yashika Gandhi, Hemant Soni, Chandrashekar Jagtap, Sujeet K. Mishra, et al. 2023. « Establishment of the mechanism of purification and levigation of green chemistry-assisted biocomposites of red ochre (Gairika): synthesis, characterization, and antibacterial, prebiotic, antioxidant, and antacid activities of the traditional Ayurvedic medicine Laghu Sutashekara Rasa ». *Frontiers in Chemistry* 11: 1271157. doi:10.3389/fchem.2023.1271157.

Chen, Can, Zhidong Jia, Xilin Wang, Hai Lu, Zhicheng Guan, et Cuiru Yang. 2015. « Micro characterization and degradation mechanism of liquid silicone rubber used for external insulation ». *IEEE Transactions on Dielectrics and Electrical Insulation* 22(1): 313-21. doi:10.1109/TDEI.2014.004188.

D, Manyasree, Kiran Mayi Peddi, et Ravikumar R. 2017. « CuO NANOPARTICLES: SYNTHESIS, CHARACTERIZATION AND THEIR BACTERICIDAL EFFICACY ». *International Journal of Applied Pharmaceutics* 9(6): 71. doi:10.22159/ijap.2017v9i6.71757.

Datiles, M. J, et P Acevedo-Rodríguez. 2014. « Rosmarinus Officinalis (Rosemary) ». : 47678. doi:10.1079/cabicompendium.47678.

Delcour, Anne H. 2009. « Outer Membrane Permeability and Antibiotic Resistance ». *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Proteins and Proteomics* 1794(5): 808-16. doi:10.1016/j.bbapap.2008.11.005.

Despujols, J. 1996. « Article ». *Le Journal de Physique IV* 06(C4): C4-611-C4-618. doi:10.1051/jp4:1996457.

Elias, M., C. Chartier, G. Prévot, H. Garay, et C. Vignaud. 2006. « The Colour of Ochres Explained by Their Composition ». *Materials Science and Engineering: B* 127(1): 70-80. doi:10.1016/j.mseb.2005.09.061.

Ezealigo, Uchechukwu S., Blessing N. Ezealigo, Samson O. Aisida, et Fabian I. Ezema. 2021. « Iron Oxide Nanoparticles in Biological Systems: Antibacterial and Toxicology Perspective ». *JCIS Open* 4: 100027. doi:10.1016/j.jciso.2021.100027.

Fauzi, Ahmad, et Ratnawulan. 2021. « The effect of calcination temperature on the structure of iron oxide phase from west Sumatra ». *Journal of Physics: Conference Series* 1876(1): 012028. doi:10.1088/1742-6596/1876/1/012028.

Fonseca, Sahra, Marie-Pierre Cayer, K. M. Tanvir Ahmmed, Nima Khadem-Mohtaram, Steve J. Charette, et Danny Brouard. 2022. « Characterization of the Antibacterial Activity of an SiO₂

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Nanoparticulate Coating to Prevent Bacterial Contamination in Blood Products ». *Antibiotics* 11(1): 107. doi:10.3390/antibiotics11010107.

Gialanella, Stefano, Fabrizio Girardi, Gloria Ischia, Ivan Lonardelli, Maurizio Mattarelli, et Maurizio Montagna. 2010. « On the Goethite to Hematite Phase Transformation ». *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry* 102(3): 867-73. doi:10.1007/s10973-010-0756-2.

Griffin, Sharoon, Muhammad Masood, Muhammad Nasim, Muhammad Sarfraz, Azubuike Ebokaiwe, Karl-Herbert Schäfer, Cornelia Keck, et Claus Jacob. 2017. « Natural Nanoparticles: A Particular Matter Inspired by Nature ». *Antioxidants* 7(1): 3. doi:10.3390/antiox7010003.

Guo, Jiabin, Wenying Wei, Yanan Zhao, et Honglian Dai. 2022. « Iron Oxide Nanoparticles with Photothermal Performance and Enhanced Nanozyme Activity for Bacteria-Infected Wound Therapy ». *Regenerative Biomaterials* 9: rbac041. doi:10.1093/rb/rbac041.

Harish, Vancha, Devesh Tewari, Manish Gaur, Awadh Bihari Yadav, Shiv Swaroop, Mikhael Bechelany, et Ahmed Barhoum. 2022. « Review on Nanoparticles and Nanostructured Materials: Bioimaging, Biosensing, Drug Delivery, Tissue Engineering, Antimicrobial, and Agro-Food Applications ». *Nanomaterials* 12(3): 457. doi:10.3390/nano12030457.

Havenga, D., R. Akoba, L. Menzi, S. Azizi, J. Sackey, N. Swanepoel, A. Gibaud, et M. Maaza. 2022. « From Himba Indigenous Knowledge to Engineered Fe₂O₃ UV-Blocking Green Nanocosmetics ». *Scientific Reports* 12(1): 2259. doi:10.1038/s41598-021-04663-0.

Hcini, Kheiria, Mouna Ben Farhat, Monia Bendhifi Zarroug, Samiha Kahlaoui, et Sondes Stambouli-Essassi. 2025. « Polyphenolic profile, total phenolic content and antioxidant activity of Tunisian cultivated sage (*Salvia officinalis* L.) extracts ». *Journal of Agricultural, Food Science and Biotechnology* 3(1): 34-40. doi:10.58985/jafsb.2025.v03i01.63.

Herizi, Chemseddine, khawla Laichi, et Ahmed MEBARKA. 2022. « Rosmarinus officinalis : activités biologiques et composés bioactifs ». Thèse. Université Mohamed Boudiaf - M'Sila. <http://dspace.univ-msila.dz:8080/xmlui/handle/123456789/30041>.

Hotze, Ernest M., Tanapon Phenrat, et Gregory V. Lowry. 2010. « Nanoparticle Aggregation: Challenges to Understanding Transport and Reactivity in the Environment ». *Journal of Environmental Quality* 39(6): 1909-24. doi:10.2134/jeq2009.0462.

Jin, Rongrong, Bingbing Lin, Danyang Li, et Hua Ai. 2014. « Superparamagnetic Iron Oxide Nanoparticles for MR Imaging and Therapy: Design Considerations and Clinical Applications ». *Current Opinion in Pharmacology* 18: 18-27. doi:10.1016/j.coph.2014.08.002.

Kazemi, S., A. Hosseingholian, S.D. Gohari, F. Feirahi, F. Moammeri, G. Mesbahian, Z.S. Moghaddam, et Q. Ren. 2023. « Recent Advances in Green Synthesized Nanoparticles: From Production to Application ». *Materials Today Sustainability* 24: 100500. doi:10.1016/j.mtsust.2023.100500.

Khan, Faryad, Mohammad Shariq, Mohd Asif, Mansoor Ahmad Siddiqui, Pieter Malan, et Faheem Ahmad. 2022. « Green Nanotechnology: Plant-Mediated Nanoparticle Synthesis and Application ». *Nanomaterials* 12(4): 673. doi:10.3390/nano12040673.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- Krehula, Stjepko, Mira Ristić, Michael Reissner, Shiro Kubuki, et Svetozar Musić. 2017. « Synthesis and Properties of Indium-Doped Hematite ». *Journal of Alloys and Compounds* 695: 1900-1907. doi:10.1016/j.jallcom.2016.11.022.
- Kunst, Sandra Raquel, Lilian Vanessa Rossa Beltrami, Henrique Ribeiro Piaggio Cardoso, Josiane Andrade Santana, Victor Hugo Vitorino Sarmiento, Iduvirges Lourdes Müller, et Célia De Fraga Malfatti. 2015. « Characterization of Siloxane-poly(methyl methacrylate) Hybrid Films Obtained on a Tinsplate Substrate Modified by the Addition of Organic and Inorganic Acids ». *Materials Research* 18(1): 151-63. doi:10.1590/1516-1439.299514.
- Lassoued, Abdelmajid, Brahim Dkhil, Abdellatif Gadri, et Salah Ammar. 2017. « Control of the Shape and Size of Iron Oxide (α -Fe₂O₃) Nanoparticles Synthesized through the Chemical Precipitation Method ». *Results in Physics* 7: 3007-15. doi:10.1016/j.rinp.2017.07.066.
- Lee, Hyeon Ju, Kyeong Youl Jung, et Young-Seok Kim. 2021. « Nanostructured Fe₂O₃/TiO₂ Composite Particles with Enhanced NIR Reflectance for Application to LiDAR Detectable Cool Pigments ». *RSC Advances* 11(28): 16834-40. doi:10.1039/D1RA02614C.
- Liang, Xingkun, Rong Dai, Shunchi Chang, Yaqing Wei, et Bin Zhang. 2022. « Antibacterial Mechanism of Biogenic Calcium Oxide and Antibacterial Activity of Calcium Oxide/Polypropylene Composites ». *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects* 650: 129446. doi:10.1016/j.colsurfa.2022.129446.
- Lin, Chia-Chang, et Jui-Min Ho. 2014. « Structural Analysis and Catalytic Activity of Fe₃O₄ Nanoparticles Prepared by a Facile Co-Precipitation Method in a Rotating Packed Bed ». *Ceramics International* 40(7): 10275-82. doi:10.1016/j.ceramint.2014.02.119.
- Mansoor, Afsheen, Zohaib Khurshid, Emaan Mansoor, Muhammad Talal Khan, Jithendra Ratnayake, et Asif Jamal. 2022. « Effect of Currently Available Nanoparticle Synthesis Routes on Their Biocompatibility with Fibroblast Cell Lines ». *Molecules* 27(20): 6972. doi:10.3390/molecules27206972.
- Mecozzi, Mauro, Marco Pietroletti, Michele Scarpiniti, Rita Acquistucci, et Marcelo Enrique Conti. 2012. « Monitoring of Marine Mucilage Formation in Italian Seas Investigated by Infrared Spectroscopy and Independent Component Analysis ». *Environmental Monitoring and Assessment* 184(10): 6025-36. doi:10.1007/s10661-011-2400-4.
- Melang Me Nze, Vanessa, Céline Fontaine, et Jacques Barbier. 2016. « Synthèse et Caractérisation d'oxydes Mixtes de Type MgAlCe Pour l'oxydation Catalytique de l'acide Acétique ». *Comptes Rendus. Chimie* 20(1): 67-77. doi:10.1016/j.crci.2016.02.018.
- Muhajir, Muhamad, Poppy Puspitasari, et Jeefferie Abdul Razak. 2019. « Synthesis and Applications of Hematite α -Fe₂O₃ : a Review ». *Journal of Mechanical Engineering Science and Technology* 3(2): 51-58. doi:10.17977/um016v3i22019p051.
- Mustafa, Ahmad, Usman Ali, Mukarama, Ali Iqbal, Maria Qayyum, Inam Ul Haq, et Fakhar Islam. 2025. « Synthesis and Characterization of Fe₃O₄ Nanoparticles by Sol-Gel Method Using Water as a Solvent ». *Advances in Nanoparticles* 14(01): 1-11. doi:10.4236/anp.2025.141001.

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Nasrollahzadeh, Mahmoud, S. Mohammad Sajadi, Mohaddeseh Sajjadi, et Zahra Issaabadi. 2019. « An Introduction to Nanotechnology ». In *Interface Science and Technology*, Elsevier, 1-27. doi:10.1016/B978-0-12-813586-0.00001-8.

Okeke, Izunna S., Kenneth K. Agwu, Augustine A. Ubachukwu, et Fabian I. Ezema. 2022. « Influence of Transition Metal Doping on Physiochemical and Antibacterial Properties of ZnO Nanoparticles: A Review ». *Applied Surface Science Advances* 8: 100227. doi:10.1016/j.apsadv.2022.100227.

Ouyang, Jing, Dawei Mu, Yi Zhang, Huaming Yang, et Steven L. Suib. 2018. « Selective Fabrication of Barium Carbonate Nanoparticles in the Lumen of Halloysite Nanotubes ». *Minerals* 8(7): 296. doi:10.3390/min8070296.

Périnet, Guy, et Gérard Onoratini. 1987. « A propos des colorants rouges préhistoriques.: La présence d'hématite désordonnée est bien l'indice qu'ils ont été obtenus par cuisson de goethite ». *Revue d'Archéométrie* 11(1): 49-51. doi:10.3406/arsci.1987.1237.

Pomiès, M.P., M. Menu, et C. Vignaud. 1999. « Tem Observations of Goethite Dehydration: Application to Archaeological Samples ». *Journal of the European Ceramic Society* 19(8): 1605-14. doi:10.1016/S0955-2219(98)00254-4.

Popa, Maria Leila, Manuela Daniela Preda, Ionela Andreea Neacșu, Alexandru Mihai Grumezescu, et Octav Ginghină. 2023. « Traditional vs. Microfluidic Synthesis of ZnO Nanoparticles ». *International Journal of Molecular Sciences* 24(3): 1875. doi:10.3390/ijms24031875.

Prakash, Chaitra, Puneet Bhargava, Siddhi Tiwari, Banashree Majumdar, et Rishi Kumar Bhargava. 2017. « Skin Surface pH in Acne Vulgaris: Insights from an Observational Study and Review of the Literature ». *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology* 10(7): 33-39.

Rafi, M. Mohamed, K. Syed Zameer Ahmed, K. Prem Nazeer, D. Siva Kumar, et M. Thamilselvan. 2015. « Synthesis, Characterization and Magnetic Properties of Hematite (α -Fe₂O₃) Nanoparticles on Polysaccharide Templates and Their Antibacterial Activity ». *Applied Nanoscience* 5(4): 515-20. doi:10.1007/s13204-014-0344-z.

Salomon, Hélène, Christian Casseyas, et Cécile Jungels. 2015. « Traitement des peaux à l'ocre : mythes et réalités ». *Bulletin des Chercheurs de la Wallonie* LII: 171-90.

Sultana, Razia, Dhananjay Yadav, Nidhi Puranik, Vishal Chavda, Jeongyeon Kim, et Minseok Song. 2023. « A Review on the Use of Gold Nanoparticles in Cancer Treatment ». *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry* 23(20): 2171-82. doi:10.2174/0118715206268664231004040210.

Tang, Xiaolan, Baocai Zhang, Yong Li, Yide Xu, Qin Xin, et Wenjie Shen. 2005. « CuO/CeO₂ Catalysts: Redox Features and Catalytic Behaviors ». *Applied Catalysis A: General* 288(1-2): 116-25. doi:10.1016/j.apcata.2005.04.024.

Vihodceva, Svetlana, Andris Šutka, Mariliis Sihtmäe, Merilin Rosenberg, Maarja Otsus, Imbi Kurvet, Krisjanis Smits, et al. 2021. « Antibacterial Activity of Positively and Negatively

RÉFÉRENCE BIBLIOGRAPHIQUE

Charged Hematite (α -Fe₂O₃) Nanoparticles to Escherichia Coli, Staphylococcus Aureus and Vibrio Fischeri ». *Nanomaterials* 11(3): 652. doi:10.3390/nano11030652.

Wei, Xinyi, Renrui Liang, Mengxia Jing, et Xiaofeng Huang. 2024. « Bio Fabrication of Fe₂ O₃ NPs and Their Analgesia Efficiency for Post-Operative Epidural Anaesthetic Applications-Study of Chronic Inflammatory Pain Model in Mice ». *Materials Technology* 39(1): 2334515. doi:10.1080/10667857.2024.2334515.

Yariv, S., et E. Mendelovici. 1980. « Infrared Study of the Thermal Transformation of Hematite and Protohematite to Magnetite in Alkali Iodide Disks ». *Materials Chemistry* 5(1): 37-61. doi:10.1016/0390-6035(80)90034-6.

Ye, Lisong, Xiaojun He, Enoch Obeng, Danyan Wang, Dongyang Zheng, Tianxi Shen, Jianliang Shen, Rongdang Hu, et Hui Deng. 2023. « The CuO and AgO Co-Modified ZnO Nanocomposites for Promoting Wound Healing in Staphylococcus Aureus Infection ». *Materials Today Bio* 18: 100552. doi:10.1016/j.mtbio.2023.100552.

Zhai, Mingkun, Kang Zhou, Zezheng Sun, Zanfu Xiong, Qingjun Du, Yang Zhang, Lina Shi, et Jian Hou. 2023. « Rheological Characterization and Shear Viscosity Prediction of Heavy Oil-in-Water Emulsions ». *Journal of Molecular Liquids* 381: 121782. doi:10.1016/j.molliq.2023.121782.

ANNEXES



- **Appareillage**

Matériel	Marque / Modèle
Balance de précision	OHAUS
Agitateur magnétique chauffant	VELP SCIENTIFICA — Modèle ARE
Spectrophotomètre UV-visible	SHIMADZU
Centrifugeuse	HETTICH UNIVERSAL 2S
Vortex	HEIDOLPH — REAX 2000
Étuve	MEMMERT
Four de calcination	HERAEUS – electronic
pH-mètre	AQUASEARCHER
Homogénéisateur	WiseTis
Microscope photonique	MAGNUS —
Tamiseuse vibrante de laboratoire	GIULIANI
Rhéomètre	MCR 302 — ANTON PAAR
Lecteur de zone d'inhibition	Interscience — Scan 1200
Bain à ultrasons	P SELECTA

- **Produits et réactifs**

Produit / Réactif	Marque
Acide ascorbique	MERCK
Réactif de Folin-Ciocalteu	SIGMA ALDRICH
Acide gallique	ATLANTICLABO
Quercétine	SOFINNOV
DPPH (2,2-diphényl-1-picrylhydrazyl)	MERCK
Méthanol	MERCK
Chlorure d'aluminium (AlCl₃)	LABKEM
Chlorure de fer (FeCl₃)	CCR GROUPE
Muller Hinton agar	TMMEDIA
Huile de vaseline	HIMÉDIA

Alcool cétoatéarylique	OFIPHARMA
Span 80	ASESCHEM
Gomme de xanthane	ZAITY
Tween 60	NEUTRONCO
Chloroforme CHCl₃	SPECTRUM
L'eau physiologique Nacl	IDEAL LABO
ETHANOL	HONEYWELL



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي



Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة البليدة 1

Université Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biotechnologie et Agro - Écologie

Laboratoire de Biotechnologie de Productions Végétales

Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme d'un Master Académique

Option

Biotechnologie et Pathologie Moléculaire

Thème

ÉTUDE COMPARATIVE ENTRE LES EFFETS BIOLOGIQUE DES
NANOPARTICULES NATURELLES ET BIO SYNTHÉTISÉES : VERS
UNE APPLICATION BIOTECHNOLOGIQUE.

Présenté par :

AGGOUN YOUSRA

KHALFI CHIRAZ

Devant le Jury :

Pr. DJAZOULI ALIM .F

Dr. KANANE.A

Dr. CHELGHOUH. H

Mr. BOULAIOUNE. A

Pr

MCB

MCA

DOCTORANT

SNV, Blida1

SNV, Blida1

SNV, Blida1

ST, Blida1

Présidente

Examinatrice

Promotrice

Co-promoteur

Session 2024 / 2025