

# الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique  
Université Ibn Khaldoun–Tiaret  
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie  
Département de Biologie



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master académique

Domaine: Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Sciences Biologiques

Spécialité: Microbiologie Appliquée

Présenté par:

Melle MOSTEFA Ouafa

Melle SIYAHIA Amaria

Thème

Formulation d'un hydrogel antibactérien et cicatrisant des plaies a base de  
carboxy méthylcellulose-amidon imprégné de miel du  
Sahara

Soutenu publiquement le 27/06/2024

**Jury:**

Président: Mme. BOURABAH Akila

Encadrant: Mr. AHMED Moussa

Co-encadrant: Mr. HOCINE Laredj

Examineur: Mr. HAMDY Mohamed MCB Université Ibn Khaldoun–Tiaret

**Grade**

Pr Université Ibn Khaldoun Tiaret

MCA Université Ibn Khaldoun–Tiaret

MCA Université Ibn Khaldoun–Tiaret

Année universitaire 2023-2024



# Remerciements

Avant de commencer nous remercions avant tous Allah tout puissant, de nous avoir donné le courage, la patience et la chance d'étudier et de suivre le chemin de la science.

Nous tenons en premier lieu à remercier notre encadrant Mr. AHMED Moussa et notre Co-encadrant Mr. HOCINE Laredj, pour leur accompagnement, leur disponibilité et pour avoir nous orienter avec justesse tout au long de notre cheminement, leurs encouragements et leurs conseils.

Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à Mme BOURABEH Akila pour avoir accepté de présider le jury de ce mémoire.

Nos remerciements vont aussi à M. HAMDI Mohamed pour avoir accepté d'examiner notre travail.

Nous tenons également à remercier tous les enseignants et les ingénieurs de laboratoire de microbiologie de la faculté des sciences de la nature et de la vie de l'université Tiaret.

Nos vifs remerciements à nos chers parents, pour leur amour inconditionnel, leur soutien sans faille et les sacrifices consentis.

Notre gratitude s'étend à toutes les personnes qui ont contribué à l'accomplissement de ce travail, de près ou de loin, avec générosité.

# Dédicace

*Avec joie, fierté et respect Je dédie le fruit de ce travail:*

*Aux plus nobles expressions de la générosité humaine, mon premier cadeau et ma plus grande grâce **mes très chers parents** pour leurs soutiens, leurs encouragements et leur douaa durant mon parcours scolaire.*

*A **mes chers frères** et sœurs, chacun par son nom et la beauté de son empreinte.*

*A la source de ma joie, mes neveux chéris, **Achraf et Akram.***

*A mes cousins, en mettant en avant, les estimés **Akila et Wissam.***

*A ma première gardienne, le groupe **Hoor al-Quran**, et à leur tête, ma chère amie **Fatima** et mes enseignantes **Mme khafif Et Mme Kalbaza.***

*AUX membres de la salle de prière de **Umm Abiha Fatima al-zahraa** notamment les honorables sœurs **Malika, Nourelhouda et Asma.***

*A l'ensemble de mon équipe de scouts, et en premier lieu leader **Kaoutar.***

*A mes chères amies **Kamilia, Radjia, Yasmine, Malak, kheira, Meriem et Fadwa.***

*Et un remerciement spécial aux havres de sécurité **Hadil et Hadjer.***

*A celle qui a vécu les instants à mes cotés, devenant Ainsi mon autre source d'envol mon binôme **Amaria***

*Aux amies qui m'ont accompagné dans Le parcours de préparation du mémoire **Imane, Karima et Soumia.***

**OUAFA**



# Dédicace

Je dédie ce travail comme un témoignage d'affection, de respect et d'admiration.

À mon père, je vous dois une profonde gratitude pour ton soutien illimité et pour l'ambition que tu vois en moi.

Et à mon cœur battant, ma mère, source de tendresse, merci d'avoir été la motivation derrière chaque progrès que j'ai accompli.

À mes sœurs, et en premier lieu ma chère Manoura.

À mes frères chéris.

Et à ma famille.

Et à mes amies, Sarah, Kheira et Meriem. Et à fadwa, merci pour tous ces moments d'amitié sincère et ces beaux souvenirs.

Aux compagnes du cheminement de parcours universitaire: Imane, Karima et soumia, je vous remercie pour votre soutien.

Et à toute la promotion de Microbiologie Appliquée 2024.

Et enfin, à celle qui a partagé avec moi les jours de ce travail mon binôme: ouafa.

Je conclus ainsi cette dédicace, en suppliant le Très-Haut de continuer à me guider et à me diriger dans ce qui m'attend.

**AMARIA**



## Liste des symboles et abréviations

**pH:** Potentiel d'hydrogène.

**Na-CMC:** Carboxyméthylcellulose de sodium.

**MG:** Méthylglyoxal.

**H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>:** Peroxyde d'hydrogène.

**VEGF:** Vascular Endothelial Growth Factor (Facteur de Croissance L'endothélium Vasculaire).

**Apt:** Amidon (pomme de terre).

**F1:** Miel d'euphorbia + Na-CMC.

**F2:** Miel d'euphorbia+Amidon (pomme de terre) + Carboxyméthylcellulose de sodium.

**F3:** Miel de cresson+Na-CMC.

**F4:** Miel de cresson+ Amidon (pomme de terre) +Carboxyméthylcellulose de sodium.

**F5 :** Miel de chardon + Na-CMC.

**F6:** Miel de chardon+Amidon (pomme de terre) + Carboxyméthylcellulose de sodium.

**M1:** Miel d'euphorbia.

**M2 :** Miel de cresson.

**M3:**Miel dechardon.

**P :** Taux de perte d'eau.

**M0 :** Masse d'hydrogel au début.

**Pi :** poids initial de l'hydrogel sec.

**Pt:** poids d'hydrogel gonflé.

**MHA:** Muller Hinton Agar.

**T:** temps.

**OMS:** Organisation mondiale de santé.

**UFC/ml:** Unités Formants Colonie par millilitre.

## Liste des figures

Figure 01: Repiquage des bactéries <i>P.aeruginosa</i> et <i>S.aureus</i> .....	18
Figure 02 : Les combinaisons (Miel&Amidon&Na-CMC).....	19
Figure 03: Test de dégradation. ....	20
Figure 04: Test de gonflement.....	21
Figure 05 : Test de libération .....	22
Figure 06: Méthode de puits.....	23
Figure 07: Méthode des disques .....	24
Figure 08 : Test de dégradation hydrolytique (Evaporation) .....	26
Figure 09: Taux de gonflement à pH 7.4 .....	27
Figure 10: Taux de gonflement à pH 5. ....	28
Figure 11 : Profils de libération de miel à partir des différentes solutions de pH.....	31
Figure 12 : Zone d'inhibition de MC à-vis de <i>S.aureus</i> , <i>P.aeruginosa</i> . ....	32
Figure 13 : Zone d'inhibition de MC vis-à-vis de <i>P.aeruginosa</i> .....	32
Figure 14 : Les zones d'inhibition des miels sur l'isolat bactérien ( <i>S.aureus</i> ) .....	32
Figure 15 : L'apparition d'une zone d'inhibition autour de l'hydrogel .....	33
Figure 16 : La méthode des disques (contamination).....	34



## Liste des tableaux

Tableau 01 : les trois échantillons de miel .....	14
Tableau 02 : appareillage et verreries .....	15
Tableau03 : Les combinaisons (Miel&Amidon&Na-CMC).....	19

## Table des matières

Remerciements .....	
<b>Dédicace</b> .....	
Liste des symboles et abréviations .....	
Liste des figures .....	
Liste des tableaux.....	
Introduction .....	6
Partie bibliographique.....	7
1. Processus de cicatrisation.....	8
Plaies cutanées.....	8
Types de plaies .....	8
a. Plaies chroniques .....	8
b. Plaies aiguës .....	8
c. Plaies infectées.....	8
Agents causales de l'infection des plaies.....	9
1. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	9
1.2 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	9
Traitement des infections de plaies .....	9
Traitements alternatifs.....	9
2. Miel.....	9
Propriétés.....	10
Propriétés antibactériennes .....	10
Propriétés cicatrisantes .....	10
Propriétés anti-oxydantes .....	10
3. Amidon (pomme de terre) .....	11
Définition .....	11
Propriétés.....	11
Applications.....	11
4. Carboxyméthylecellulose de sodium (Na-CMC).....	11
Définition .....	11
Propriétés.....	11
Applications.....	12
Matériels et méthodes .....	13
L'objectif.....	14
Lieu et durée d'étude .....	14
1. Matériels.....	14
Echantillons de miel.....	14
Appareillage et verreries .....	15
Isolats bactériens et conditions de culture .....	16

2. Protocole expérimental.....	17
<b>Table des matières</b>	
3. Repiquage des isolats bactériens.....	18
4. Préparation des combinaisons (Miel & Amidon & Na-CMC) .....	18
5. Propriétés.....	20
Test de capacité de rétention d'eau (Singha et al., 2023).....	20
Test des propriétés de gonflement (Zactiti,2006) .....	20
Test de libération <i>in vitro</i> (Soltany et al., 2024) .....	22
6. Activité antibactérienne.....	23
Technique de diffusion en milieu solide (méthode des puits) .....	23
Technique de diffusion en milieu solide (méthode des disques) .....	24
Résultats .....	25
1. Taux de dégradation hydrolytique .....	26
2. Taux de gonflement .....	27
3. Taux de libération .....	29
4.Méthode des puits .....	32
Conclusion .....	40
Références bibliographique.....	42
Les annexes.....	
Résumé .....	



# **Introduction**

## Introduction

Malgré les progrès importants réalisés dans la prise en charge médicale des plaies aiguës et chroniques, comporte un risque majeur de complications par la présence des problèmes de résistance de certaines souches aux médicaments usuels et de la cytotoxicité des antibiotiques systémiques. Afin de faire face à ces obstacles, il est indispensable de rechercher de nouvelles substances efficaces et accessibles. L'une des stratégies consiste à explorer les produits de la ruche (Api- produits) utilisée en médecine traditionnelle, car elles sont souvent très riches en substances à puissants effets préventifs et curatifs.

L'apithérapie est utilisée depuis toujours en médecine traditionnelle. Le miel présente des propriétés antibactériennes et pro-cicatrisantes connues depuis l'Antiquité. Des études scientifiques ont démontré que les propriétés antibactériennes et cicatrisantes du miel sont dues notamment à son osmolarité, à son pH acide, le système peroxyde d'hydrogène (inhibine peroxyde) et la présence de facteurs phytochimiques (inhibine non peroxyde) lorsqu'il est appliqué sur la plaie. De plus, de nombreux travaux scientifiques démontrent que le miel présente des activités spécifiques favorisant les différentes phases nécessaires à la cicatrisation plus particulièrement sur le débridement et des actions pro-inflammatoire et anti-inflammatoire (**Ahmed et al., 2013**) ainsi la formation du tissu de granulation. De nombreux travaux expérimentaux font état de l'intérêt du miel dans la prise en charge de la cicatrisation des plaies. En Algérie, très peu d'étude ont pu vérifier l'effectivité de cette activité chez l'animal (**Khiati et al., 2014; Khiati et Ahmed, 2015**).

Les pansements à base d'hydrogel ont la propriété unique d'absorber et de retenir une quantité importante d'eau, offrant ainsi un environnement humide pour la cicatrisation de plaies cutanées. L'hydrogel d'amidon de carboxyméthylcellulose (CMC) a été utilisé comme vecteur de médicaments pour le traitement des plaies en raison de sa capacité à absorber une quantité importante d'eau (**Raina et al. 2022**).

L'hydrogel composite innovant à base de cellulose et d'amidon de pomme de terre a été développé par Deng et al. L'hydrogel formé était thermiquement stable, absorbait énormément d'eau et présentait une structure poreuse en plus d'un effet de libération de longue durée, ce qui en fait un pansement potentiel pour la réparation des plaies (**Wang et al. 2024**).

Par conséquent, dans ce travail, des hydrogels de Na- CMC, amidon de pomme de terre ont été utilisés comme agent augmentant l'humidité et la viscosité lorsqu'ils sont mélangés à différentes variétés de miel.



## **Partie bibliographique**

## **1. Processus de cicatrisation**

La cicatrisation des lésions cutanées est un mécanisme sophistiqué qui exige la coopération synchronisée entre plusieurs types de tissus et lignées de cellules. Elle implique une séquence ordonnée de quatre phases distinctes : la coagulation, l'inflammation (précoce et tardive), la prolifération et le remodelage des tissus (**Huelsboemer et al., 2024**).

La guérison d'une blessure est un processus complexe qui se déroule en plusieurs étapes clés. Tout d'abord, pour stopper le saignement et prévenir l'infection, les vaisseaux sanguins se contractent et forment un caillot. Après la formation du caillot, les vaisseaux s'élargissent pour laisser passer les éléments essentiels à la guérison, comme les cellules immunitaires. Les plaquettes jouent un rôle majeur en libérant des substances qui attirent ces cellules immunitaires vers le site de la blessure. La phase suivante démarre avec la diminution de l'inflammation, où la régénération tissulaire prend le relais avec la multiplication des kératinocytes pour refaire l'épiderme et la production de nouveau tissu dermique par les fibroblastes. Ces derniers deviennent des myofibroblastes, qui contribuent à la fermeture de la plaie et à la synthèse de collagène. Parallèlement, de nouveaux vaisseaux sanguins se forment. Le processus de guérison se conclut par le remodelage, avec l'élimination des cellules superflues et la maturation du tissu cicatriciel (**Kim et al., 2019**).

### **Plaies cutanées**

Se définissent comme des lésions survenant par rupture de la continuité de la peau et par effraction de la barrière cutanée (**Malandain, 2021**).

### **Types de plaies**

#### **a. Plaies chroniques**

Sont celles qui ne montrent pas d'amélioration après 4 semaines de traitement, dues principalement à des perturbations dans le processus de cicatrisation telles que la diminution de la prolifération cellulaire et de l'angiogenèse, ainsi qu'une contamination microbienne (**Huelsboemer et al., 2024**).

#### **b. Plaies aiguës**

Sont celles qui se referment dans un délai normal et peuvent résulter d'incisions chirurgicales ou de blessures accidentelles comme les brûlures et les morsures (**Elseiver, 2024**).

#### **c. Plaies infectées**

Se caractérisent par la présence d'agents pathogènes tels que *Staphylococcus aureus* et les *Streptocoques*, influençant les lésions récentes ou celles préalablement traitées avec des antibiotiques (**Kouidri et al., 2023**).

### **Agents causales de l'infection des plaies**

#### ***1. Staphylococcus aureus***

Ce germe constitue une des causes majeures d'infections suppuratives, qu'elles soient superficielles ou profondes, et est également associé aux troubles provoqués par ses toxines. De manière surprenante, cette bactérie fait également partie de la flore commensale, se trouvant de manière courante sur la peau humaine (**HAL, 2024**).

#### ***1.2 Pseudomonas aeruginosa***

Un bacille Gram négatif non fermentateur, cette bactérie est reconnaissable à sa couleur verte et est capable d'adhérer aux surfaces humaines, de déclencher une forte inflammation et d'injecter des toxines dans les cellules. Elle affecte aussi la respiration cellulaire et capte le fer pour mieux survivre (**Kouidri et al., 2023**).

### **Traitement des infections de plaies**

On a souvent recours à l'usage des antibiotiques, tant locaux que systémiques, pour combattre les infections. On énumère différents antibiotiques locaux, comme les aminoglycosides (non efficaces contre *Pseudomonas aeruginosa*), les sulfonamides, les polypeptidiques, le métronidazole, l'acide fusidique, la mupirocine et la rétapamuline, chacun ayant des cibles et des actions spécifiques contre diverses bactéries. Les peptides antimicrobiens, offrant une stratégie alternative moins sujette à créer des résistances, sont également mentionnés (**Kaiser et al., 2021**).

### **Traitements alternatifs**

Plusieurs substances et produits naturels sont proposés et utilisés comme moyens alternatifs aux antibiotiques.

Par ailleurs, le miel est présenté comme une option de traitement naturel, vanté pour ses propriétés antiseptiques et sa capacité de réparer et protéger la peau

Le miel est riche en fructose, en eau et contient de l'acide formique, qui a des effets antiseptiques, ainsi que des inhibines réduisant la croissance bactérienne. Appliqué sur la peau, il nettoie, élimine les impuretés, empêche la prolifération bactérienne et favorise une régénération rapide grâce à la création d'une barrière protectrice. Il est un remède naturel efficace pour le traitement des plaies (**matmedical-France, 2024**).

## **2. Miel**

Se distingue comme une substance naturelle qui offre un mélange riche en acides aminés, protéines, enzymes, minéraux essentiels, vitamines, ainsi que des phytochimiques actifs tels que les composés phénoliques. Ces composantes confèrent au miel ses propriétés biologiques remarquables. Le miel est notamment reconnu pour son pouvoir antimicrobien, inflammatoire et cicatrisant (**Danila et al., 2018**).



### **Propriétés**

#### **Propriétés antibactériennes**

Sont dues à la transformation du glucose en acide gluconique et en peroxyde d'hydrogène par l'enzyme gluco-oxydase, activée en présence d'eau. Cette réaction produit du peroxyde d'hydrogène, un puissant agent antiseptique qui endommage les protéines des pathogènes sans nuire aux cellules saines. Le miel est ainsi efficace contre diverses bactéries, grâce aussi au méthylglyoxal (MG) qu'il contient. Son efficacité varie toutefois selon la bactérie et le type de miel, notamment pour les plaies chroniques. Employé depuis l'antiquité pour ses vertus curatives, le miel favorise la cicatrisation grâce à ses activités anti-oxydantes, anti-inflammatoires et antimicrobiennes, tout en maintenant un milieu humide propice à la guérison et en servant de barrière physique. Il joue aussi un rôle immunologique important par ses propriétés pro- et anti-inflammatoires (**Infirmiers, 2024**).

#### **Propriétés cicatrisantes**

Le miel est bénéfique pour la régénération des tissus et la cicatrisation grâce à sa richesse en sucre et ses propriétés anti-inflammatoires. Il stérilise les infections, favorise la croissance tissulaire, la ré-épithélialisation et réduit la formation de cicatrices. Agissant efficacement pendant les différentes phases de guérison, il réduit la colonisation bactérienne, diminue le pH, augmente l'anti-oxydation et stimule la libération de cytokines pendant la phase inflammatoire. Puis, il supporte l'épithélialisation et réduit l'œdème durant la phase proliférative. Le miel aide également au remodelage des tissus et prévient les cicatrices. La production de peroxyde d'hydrogène ( $H_2O_2$ ) à partir du glucose à travers l'action du glucose oxydase accentue son action antimicrobienne, tout en abaissant le pH et en stimulant la libération de facteur de croissance l'endothélium vasculaire VEGF, essentiel pour la réparation tissulaire. Bien que la  $H_2O_2$  puisse être toxique en grandes quantités, cela est régulé par des antioxydants présents dans le miel (**Siti et al., 2023**).

#### **Propriétés anti-oxydantes**

Le miel possède des propriétés médicinales importantes, notamment grâce à sa richesse en composés phénoliques qui lui confèrent une puissante action anti-oxydante. Ces composés, dont les acides phénoliques et les flavonoïdes, proviennent des plantes et sont transmis au miel via le nectar. Ils jouent un rôle crucial dans la neutralisation des radicaux libres, la réduction des dommages tissulaires et de l'inflammation. Utilisé en biomédecine pour soigner des blessures, brûlures et inflammations, le miel amplifie son efficacité en combinaison avec des agents antimicrobiens. La structure et la position des groupes OH des acides phénoliques déterminent leur puissance anti-oxydante, faisant de ceux-ci parmi les plus forts antioxydants connus (**Siti et al., 2023**).

### **3. Amidon (pomme de terre)**

#### **Définition**

L'amidon de pomme de terre est un bio polymère renouvelable, biodégradable et d'origine naturelle qui jouit d'une grande diffusion. Sa structure est constituée de multiples molécules d'amylose et d'amylopectine assemblées par des liaisons glycosidiques (**Szabo-Révész et al., 2009**).

#### **Propriétés**

La poudre d'amidon de pomme de terre est appréciée pour sa non-toxicité et son absence d'irritabilité. Elle doit respecter un pH standard entre 5,0 et 8,0. Stable à sec et au froid, elle est souvent compatible avec les principes actifs pharmaceutiques, excepté avec des substances très acides. L'amidon ne se dissout pas dans l'alcool, la plupart des solvants organiques, ni dans l'eau froide. Cependant, il gonfle et gélifie avec de l'eau chaude, résultant en une viscosité accrue. Ce gonflement dépend de la teneur en amylose, qui influence également la température de gélification de l'amidon de pomme de terre (**Szabo-Révész et al., 2009**).

#### **Applications**

Dans l'industrie pharmaceutique, l'amidon de pomme de terre est utilisé comme agent de transport de médicaments et excipient, facilitant le mélange dans la production de poudres et ajustant le volume dans les matrices de remplissage pour capsules. Il est également impliqué dans des technologies avancées, telles que la lyophilisation, pour créer des comprimés mous hautement poreux et améliorer la fluidité des suspensions sans sédimentation lors du refroidissement. En outre, l'amidon favorise la fluidité et la compressibilité, servant de liant en granulation sèche ou dans la compaction à rouleaux. Sa polyvalence soutient une large gamme d'usages, de la fabrication traditionnelle à des méthodes de distribution médicamenteuse innovantes, visant une amélioration continue dans les soins de santé (**Szabo-Révész et al., 2009**).

### **4. Carboxyméthylcellulose de sodium (Na-CMC)**

#### **Définition**

La Carboxyméthylcellulose de sodium (Na-CMC) est un polymère soluble dans l'eau obtenu par éthérification de cellulose naturelle, remplaçant les groupes hydroxyle par des groupes carboxyméthyles. Cette solubilité dans l'eau chaude et froide confère à la Na-CMC des propriétés physico-chimiques variées qui jouent un rôle clé dans l'efficacité et la réduction des coûts de production dans diverses applications (**Sercalia, 2024**).

#### **Propriétés**

La Carboxyméthylcellulose de sodium (Na-CMC) se distingue par sa polyvalence dans diverses applications industrielles, grâce à sa solubilité, ses propriétés rhéologiques, et sa capacité à adhérer aux surfaces. Elle joue un rôle crucial dans la stabilisation de

## *Partie bibliographique*

---

l'humidité, l'induction de la thixotropie et la formation de films protecteurs. Ses caractéristiques telles que la pureté, la viscosité et le degré de substitution sont essentielles pour ses divers usages. En pharmacie, elle sert comme agent de gélification et stabilisateur, tandis qu'en médecine, elle est utilisée dans la fabrication de gels pour la chirurgie. La disponibilité du CMC-Na en poudre ou en granulés augmente sa praticité d'application dans ces secteurs (**Sercalia, 2024**).

### **Applications**

La Carboxyméthylcellulose sodique (Na-CMC) est un additif clé dans de nombreuses industries grâce à ses capacités d'épaississement, de stabilisation, d'amélioration de texture, et d'émulsification. Utilisée dans les domaines alimentaire, médical, cosmétique, agricole, pétrolier, papetier, textile, de construction, et dans la production de détergents, peintures, plastiques, et céramiques, elle améliore la viscosité, la consistance, retient l'eau, prévient la séparation des produits et facilite la formation de gels, jouant un rôle vital dans la qualité et la maniabilité des produits (**Sercalia, 2024**).

Na-CMC joue un rôle vital dans plusieurs domaines médicaux, notamment en ophtalmologie comme agent lubrifiant dans les larmes artificielles pour combattre le syndrome de l'œil sec et d'autres troubles. Employée également pour arrêter les saignements de nez via un dispositif spécial, elle facilite la cicatrisation post-chirurgicale dans l'oreille, le nez, et la gorge grâce à sa capacité à se transformer en gel mucoadhésif. En chirurgie oculaire, elle aide à la reconstruction des tissus, et dans la recherche biomédicale, elle sert de support pour des médicaments et des cultures cellulaires avancées, affirmant son utilité dans l'amélioration des traitements et la recherche scientifique (**atamanchemicals, 2024**).

# **Matériels et méthodes**

## L'objectif

L'objectif de notre travail est d'étudier l'effet antibactérien d'un hydrogel à base de trois variétés de miel contre des bactéries pathogènes incriminées dans les infections de plaie (*Staphylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa*).

## Lieu et durée d'étude

Notre étude a été réalisée au laboratoire pédagogique de microbiologie à faculté des sciences de la nature et de la vie Université Ibn-Khaldoun de Tiaret durant une période de 40 jours du 04 février au 14 mars.

## 1. Matériels

### Echantillons de miel

Nous avons travaillé sur trois échantillons de miel qui sont présentés dans le tableau suivant:

**Tableau 01** : les trois échantillons de miel

Variétés	Origine géographiques	Couleur	Odeur	Aspect
Euphorbia (M1)	Laghouat(2023)	Marron foncé	Très forte	Cristallisé
Chardon(M2)	Tindouf(2023)	Marron clair	Très forte	Liquide
Cresson(M3)	Tindouf(2023)	Marron clair	Forte	Liquide

## *Matériels et Méthodes*

### Appareillage et verreries

Tableau 02 : appareillage et verreries

Appareillages et produits	Matériel consommables et verreries	Solutions et milieux
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etuve(Mamert)</li> <li>• Balance analytique (Sartois)</li> <li>• Bain Marie(Memmert)</li> <li>• Autoclave (Webeco, Wolf)</li> <li>• Spectrophotomètre (Jenway)</li> <li>• pH-mètre(Mettler toledo)</li> <li>• Vortex(Techno Kartell)</li> <li>• Agitateur (Stuart)</li> <li>• Ultraviolet(TauSteril)</li> <li>• Réfrigérateur (Haier)</li> <li>• Microscope optique (LeicaDM500)</li> <li>• Thermomètre(Traceable)</li> <li>• Micropipette(Socorex)</li> <li>• Amidon (pomme de terre)</li> <li>• Na-CMC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Flacon</li> <li>• Bécher</li> <li>• Eprouvette</li> <li>• Pipette pasteur</li> <li>• Tubes à essai</li> <li>• Seringue</li> <li>• Ecouvillon</li> <li>• Verre de montre</li> <li>• Boites pétri(45mm)</li> <li>• Spatule</li> <li>• Pissette</li> <li>• Pot en plastique</li> <li>• Pots en plastique rond</li> <li>• Règle de pied à colis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Eau distillé</li> <li>• Eau de gavel</li> <li>• Chlorure d'hydrogène concentré(NaOH)</li> <li>• Sodium d'hydroxide(HCL)</li> <li>• Eau physiologie</li> <li>• Violet de gentiane</li> <li>• Lugol</li> <li>• Alcool</li> <li>• Fuschine</li> <li>• Bleu de méthylène</li> <li>• H2O2</li> <li>• Chapman</li> <li>• King B</li> <li>• Muller Hinton Agar</li> </ul>

L'amidon de pomme de terre et Carboxyméthylcellulose de sodium ont été achetés chez Sigma Aldrich (Saint-Louis, MO, USA) et Analar NORMAPUR, ils ont utilisés tels quels sans purification.

### **Isolats bactériens et conditions de culture**

Les isolats bactériens ont été cultivés sur des géloses King B(*P.aeruginosa*) et Chapman(*S.aureus*) et les plaques ont été incubées à 37 °C pendant 24h.

Les bactéries ont été obtenues auprès du département de santé animale, du laboratoire de microbiologie de l'Institut des sciences vétérinaires de l'université Ibn-Khaldoun de Tiaret, en Algérie. Les isolats ont d'abord été identifiés par la morphologie bactérienne et la coloration de Gram.

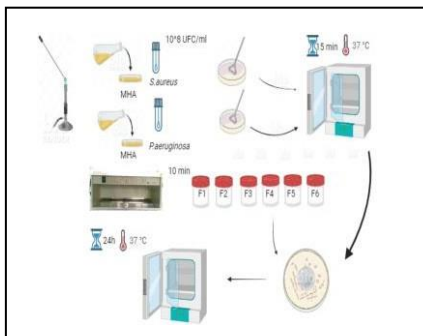
# Matériels et Méthodes

## 2. Protocole expérimental

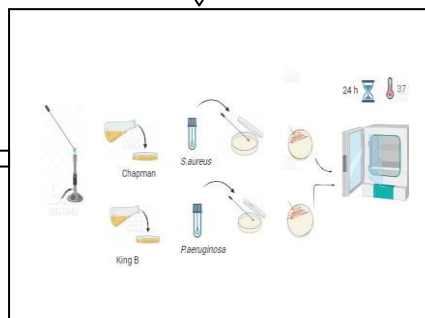


*S.aureus*

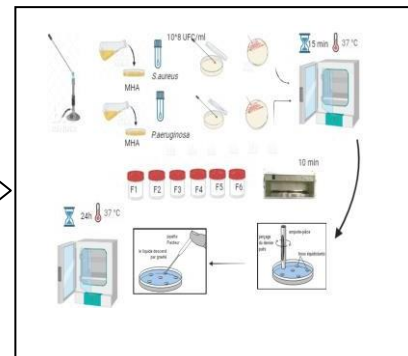
*P.aeruginosa*



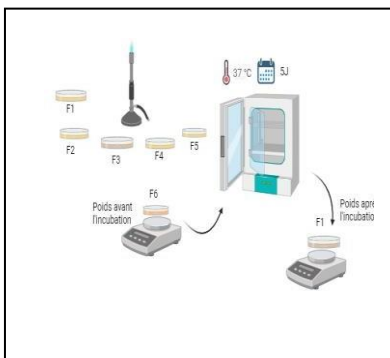
Méthode des disques



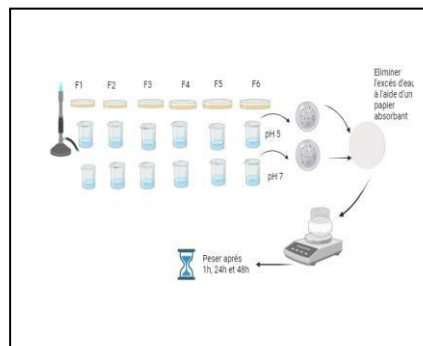
Repiquage des souches



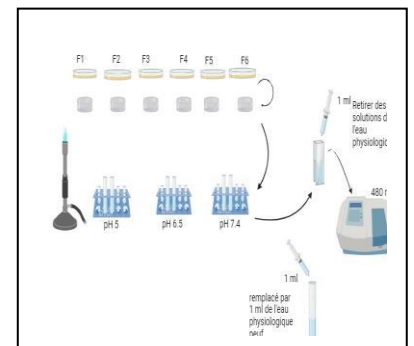
Méthode de puits



Test de dégradation



Test de gonflement



Test de libération



### 3. Repiquage des isolats bactériens

Le repiquage consiste à prélever un isolat à l'aide d'un écouvillon et l'ensemencer sur un milieu gélosé, puis à l'incuber à 37°C pendant 24h.

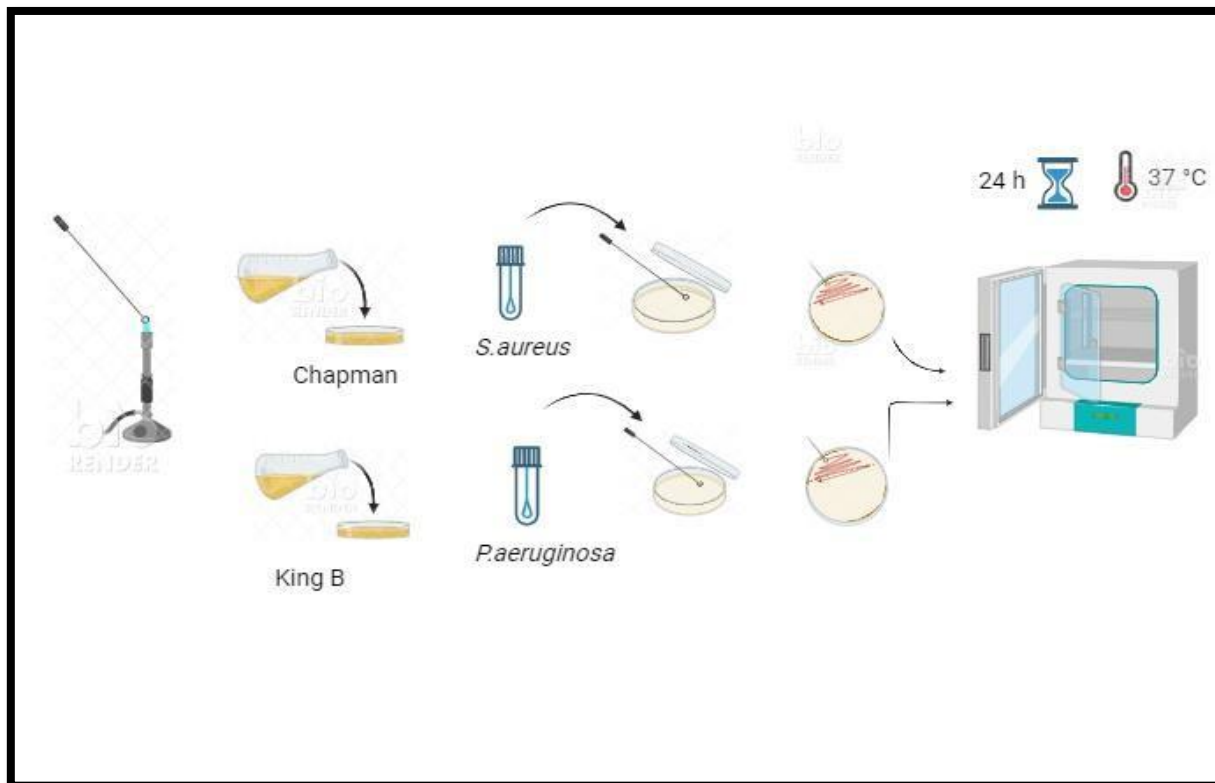


Figure 01: Repiquage des bactéries *P.aeruginosa* et *S.aureus*

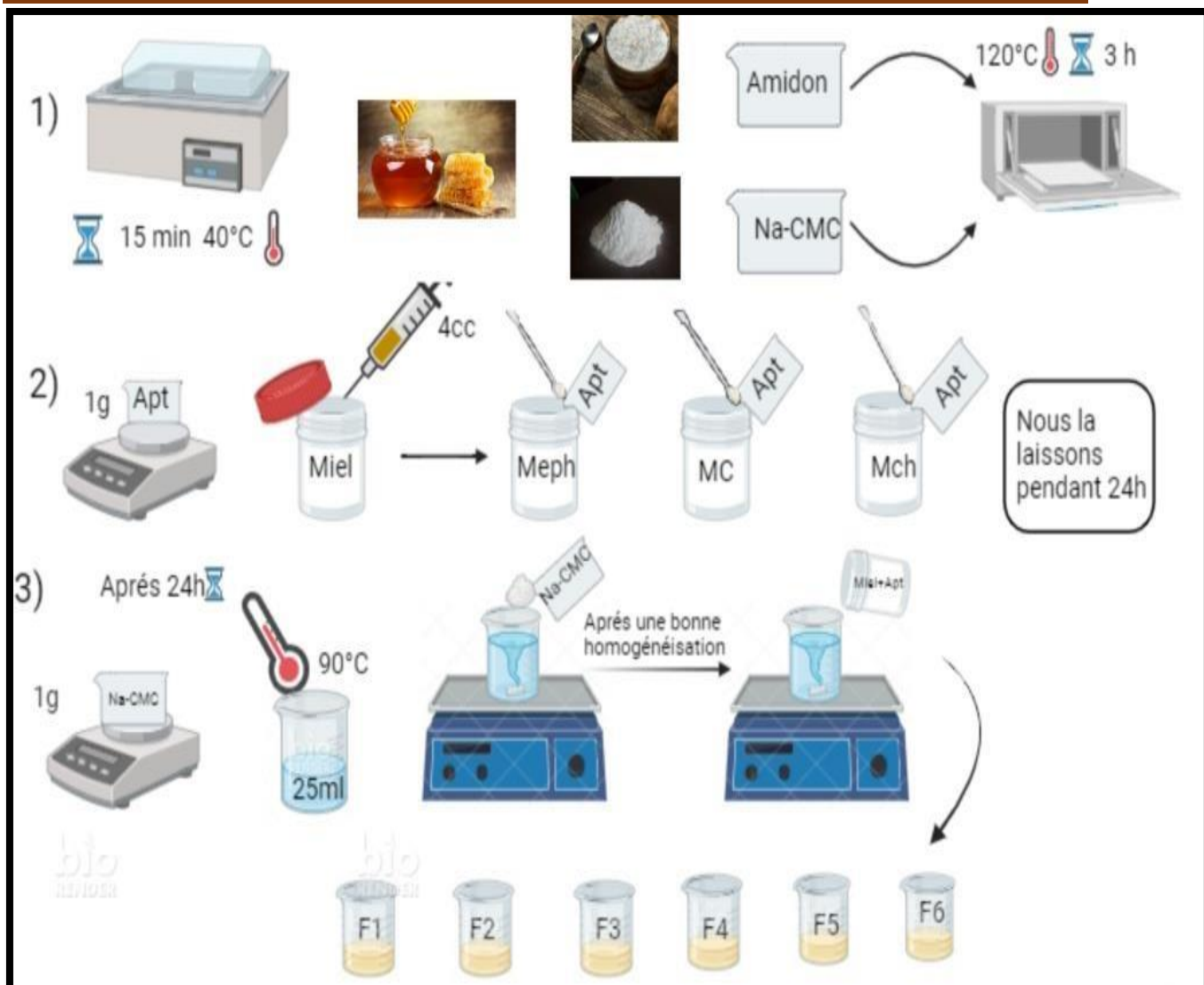
### 4. Préparation des combinaisons (Miel & Amidon & Na-CMC)

Les hydrogels Meph-Apt / Na-CMC ont été préparés comme suit : tout d'abord, les hydrogels ont été préparés avec les modifications appropriées conformément à l'article précédent (Ahmed et Amirat, 2024). En bref, les échantillons de miel ont été chauffés au bain-marie (15 min, 40 °C) pour une solubilisation complète des cristaux de sucre et une homogénéisation des constituants du miel (Nunes et al., 2024).

Ensuite, (1g) poudre d'amidon a été ajoutée à M.eph (4g). Ensuite, 1g de Na-CMC a été ajouté à 25 ml d'eau déminéralisée, et la température a été portée à 90°C sous agitation magnétique pour former une solution homogène et mélangée.

Ensuite, (2g) de Apt-M.eph ont été ajoutés à la solution de Na-CMC et remués jusqu'à dissolution complète.

## Matériels et Méthodes



**Figure 02 :** Les combinaisons (Miel&Amidon&Na-CMC).

**Tableau03 :** Les combinaisons (Miel&Amidon&Na-CMC).

Formulations	M1	M2	M3	APT	Na-CMC
<b>F1</b>	<b>4</b>	–	–	–	<b>1</b>
<b>F2</b>	<b>3</b>	–	–	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>F3</b>	–	<b>4</b>	–	–	<b>1</b>
<b>F4</b>	–	<b>3</b>	–	<b>1</b>	<b>1</b>
<b>F5</b>	–	–	<b>4</b>	–	<b>1</b>
<b>F6</b>	–	–	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

### 5. Propriétés

#### Test de capacité de rétention d'eau (Singha et al., 2023)

Pour cet essai, l'échantillon d'hydrogel a été évalué en mesurant le taux de perte d'eau (P) de l'hydrogel. Les formulations d'hydrogels ont été réparties dans des boîtes de Pétri en plastique d'un diamètre de 45mm et laissées pendant (05) jours à environ 37°C. Le taux de perte d'eau (P) des hydrogels a été calculé par l'équation suivante.

$$P = (M_0 - M_t) / M_0 \times 100\% \text{ Eq(1):}$$

Où  $M_0$ (g) est la masse de l'hydrogel au début et  $M_t$ (g) est la masse de l'hydrogel enregistrée par pesée à différents moments au cours de l'essai.

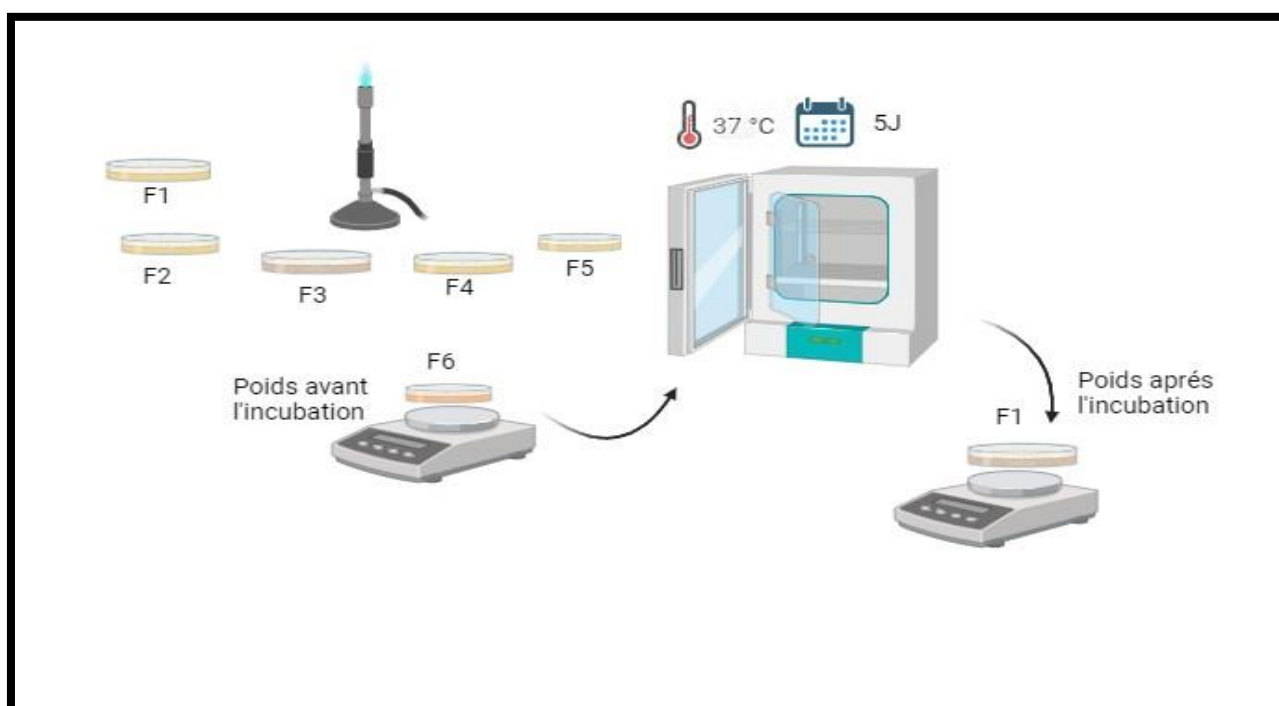


Figure 03: Test de dégradation.

#### Test des propriétés de gonflement (Zactiti, 2006)

Les propriétés de gonflement de l'hydrogel ont été déterminées en pesant le poids initial de l'hydrogel sec ( $P_i$ ), puis l'hydrogel a été immergé dans différents tampons avec des valeurs de pH de 5 et 7,5 à 37°C. À des intervalles de temps prédéterminés (6, 12, 24 et 48 h), l'hydrogel a été retiré à un certain intervalle et l'excès d'eau a été soigneusement éliminé de la surface à l'aide d'un papier filtre et l'hydrogel gonflé a été pesé ( $P_t$ ).

$$\text{Taux de gonflement (\%)} = \frac{P_t - P_i}{P_i} \times 100\% \text{ Eq. (2)}$$

Où  $P_t$  est le poids de l'hydrogel gonflé à intervalles de temps,  $P_i$  est le poids initial des hydrogels.

## Matériels et Méthodes

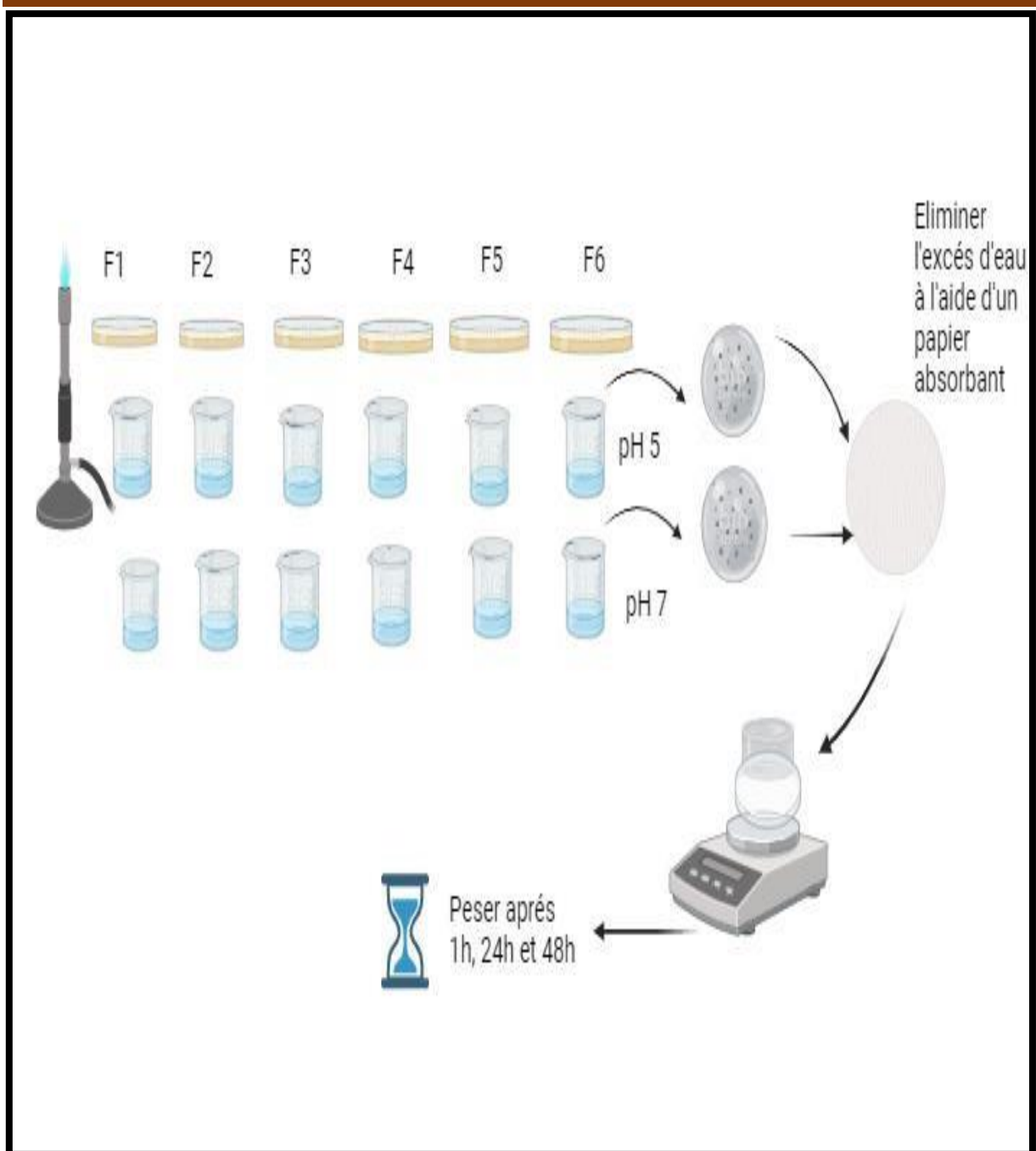
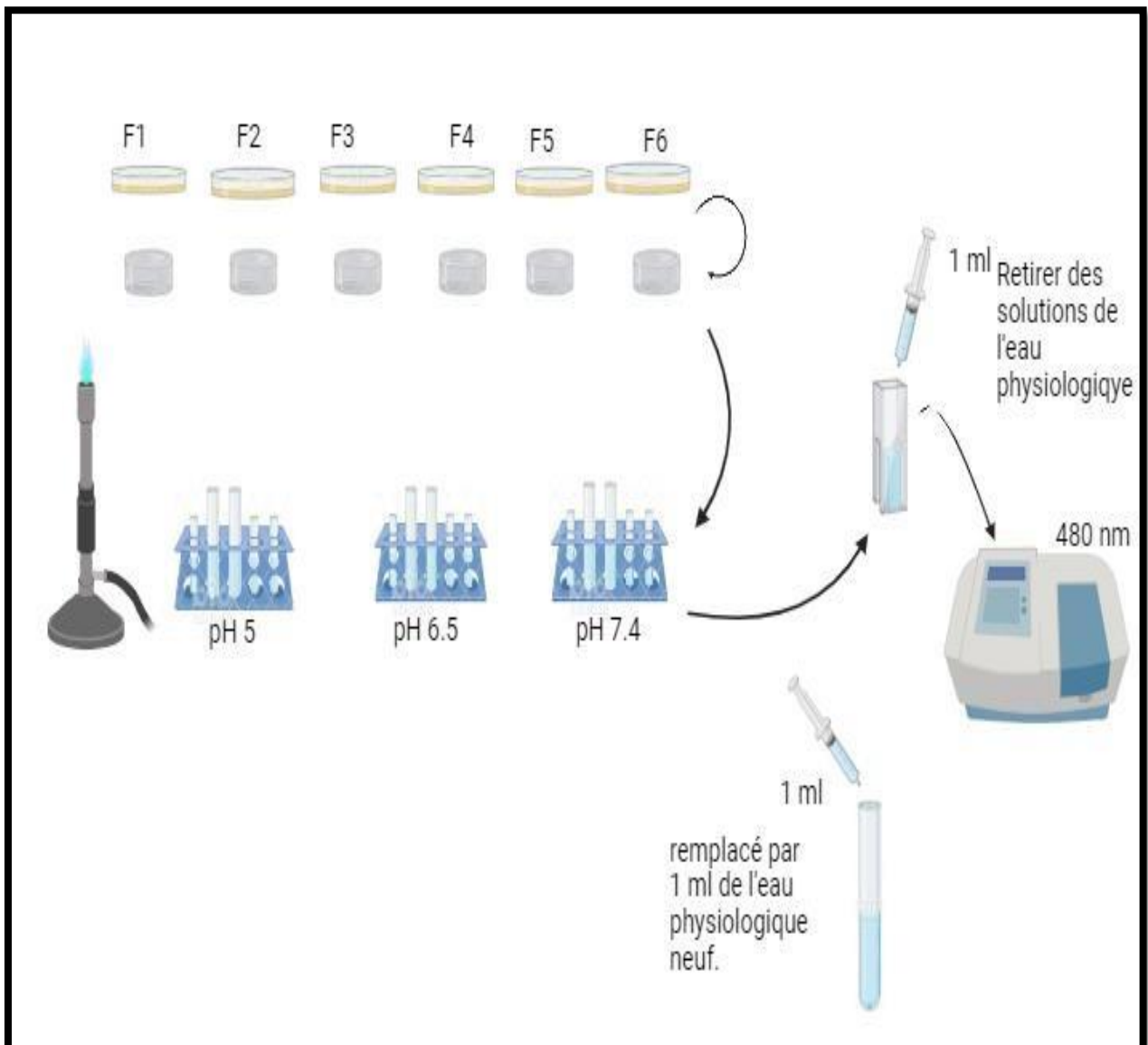


Figure 04: Test de gonflement

## Matériels et Méthodes

### Test de libération *in vitro* (Soltany et al., 2024)

Les études sur la réponse au pH et la libération du miel *in vitro* des hydrogels ont été réalisées dans du l'eau physiologique (20 ml) à pH 7,4, pH 6.5 et pH 5. Après les périodes de temps définies (2, 4, 24 et 48h), 1 ml ont été retirés des solutions de l'eau physiologique et remplacés par 1 ml de l'eau physiologique neuf. L'absorbance UV-Vis de la solution extraite de chaque échantillon a été mesurée à 480 nm à l'aide d'un spectrophotomètre UV-Vis.



**Figure 05** : Test de libération.

### 6. Activité antibactérienne

#### Technique de diffusion en milieu solide (méthode des puits)

La gélose Muller Hinton (MHA) coulée en boîtes de pétri de 45 mm de diamètre sur une épaisseur de 2 mm, estensemencée par étalement de la surface par la suspension bactérienne avec une densité de  $10^8$  UFC/ml. Les boîtes sont ensuite mises à sécher pendant 15 minutes à température ambiante. Nous avons aménagé des cavités (puits) de 6 mm de diamètre à l'aide d'une pipette pasteur dans la gélose MH, Puis nous avons rempli les puits avec les échantillons des miels & amidon ensuite les boîtes sont incubées à 37°C pendant 24 heures. L'action du miel& amidon se manifeste par la formation d'une auréole d'inhibition autour du puits. L'activité antibactérienne du miel amidon a été déterminée en mesurant, à l'aide d'un pied à coulisse dont le diamètre et exprimé en millimètre (mm). Tous les hydrogels ont été stérilisés par exposition à la lumière UV (253.7 nm) pendant 10 minutes (Ahmed et Amirat., 2024;Li et al., 2024).

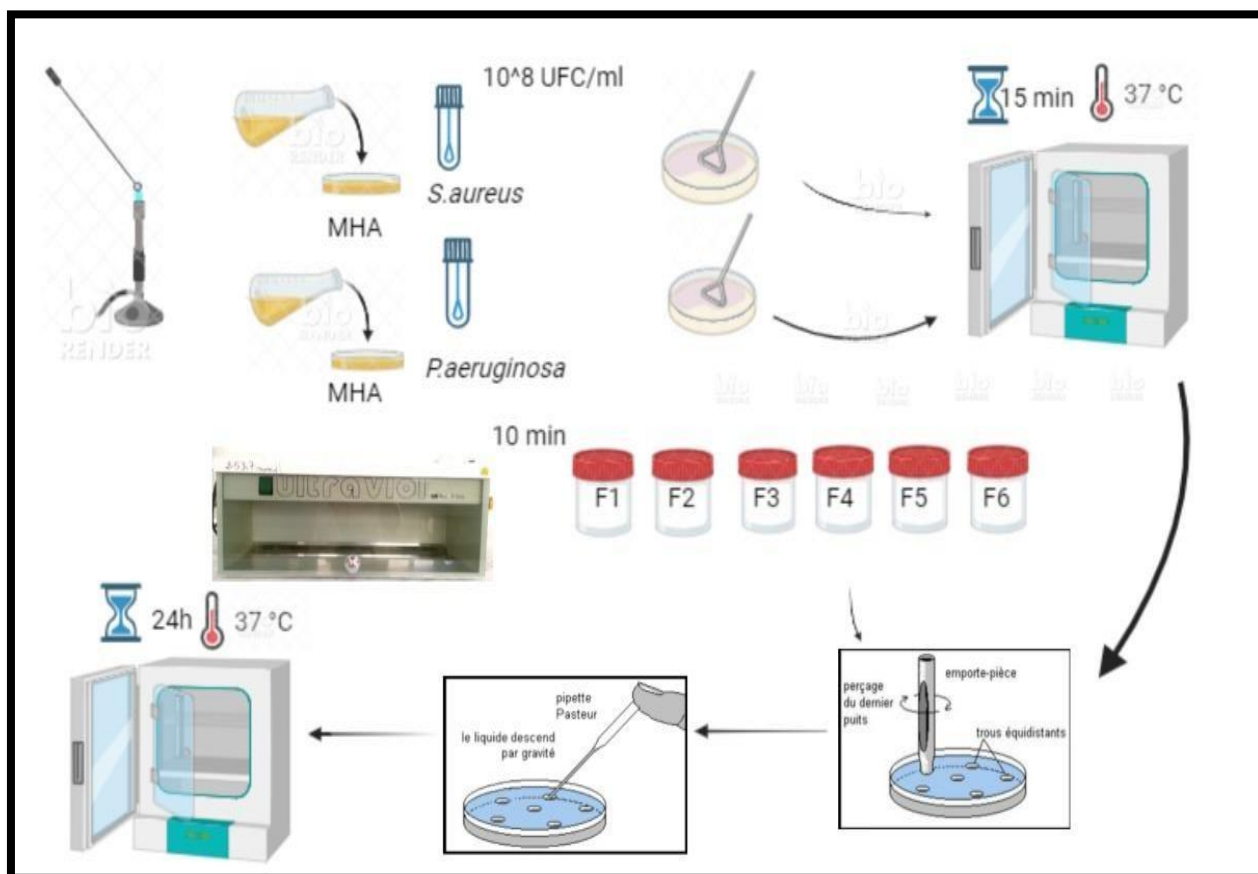


Figure 06: Méthode de puits.

### 6.3. Technique de diffusion en milieu solide (méthode des disques)

Nous avons utilisé la méthode de diffusion sur milieu MHA pour tester la sensibilité des bactéries aux hydrogels (miel&amidon&Na-CMC). Les boîtes de pétri contenant le milieu de culture sont ensemencées en nappe avec l'inoculum bactérien  $10^8$ (UFC/ml). Des rondelles d'hydrogels de 09 mm de diamètre qui ont été déposés à la surface de la boîte la gélose, ensuite les boîtes sont incubées à  $37^{\circ}\text{C}$  pendant 24 heures. Après incubation, l'absence de la croissance bactérienne se traduit par un halo translucide autour de la rondelle, dont le diamètre est mesuré à l'aide d'une règle de pied à coulisse et exprimé en millimètre. Tous les hydrogels ont été stérilisés par exposition à la lumière UV (253.7nm) pendant 10 minutes (Ahmed et Amirat., 2024; Li et al, 2024).

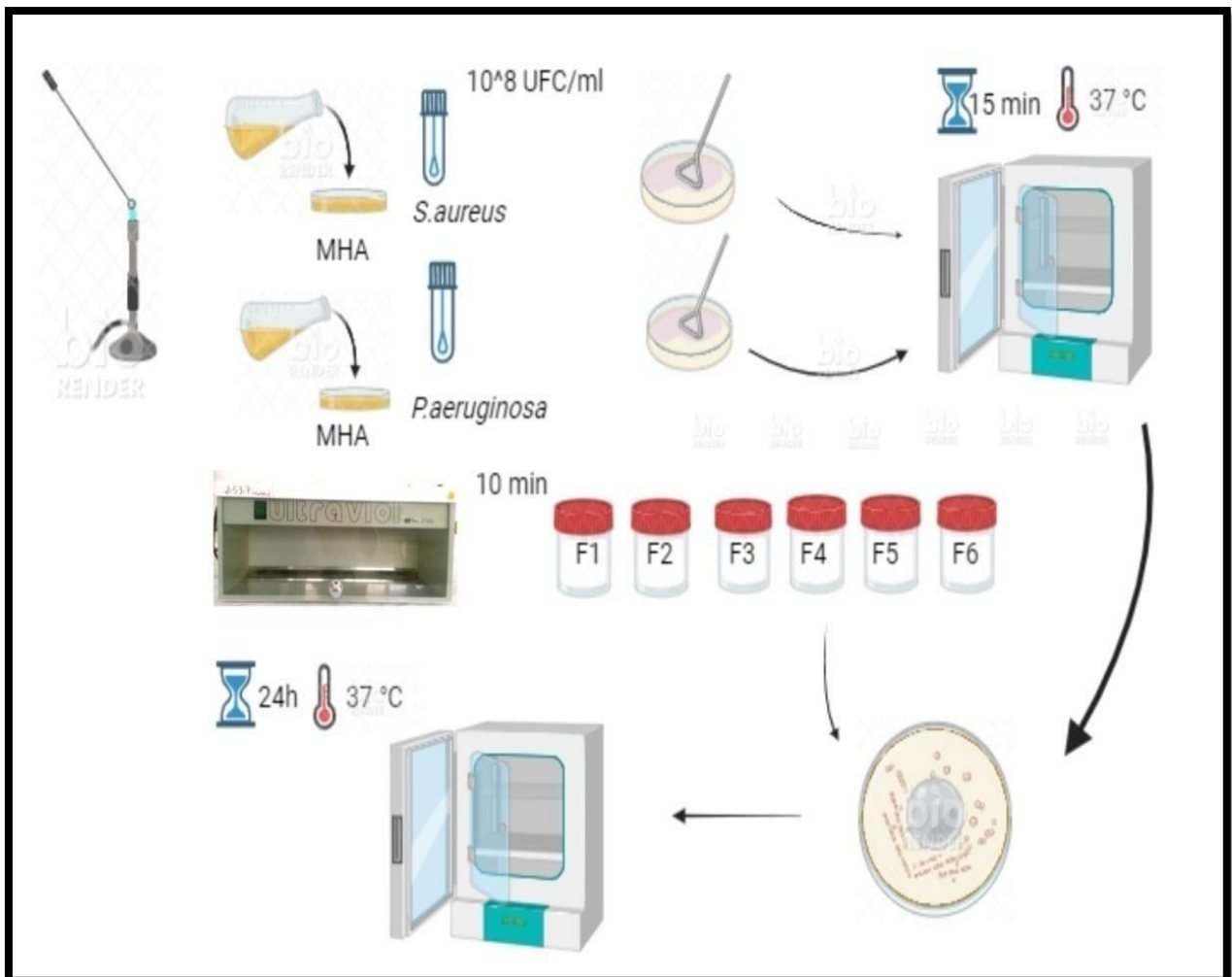


Figure 07: Méthode des disques

# Résultats



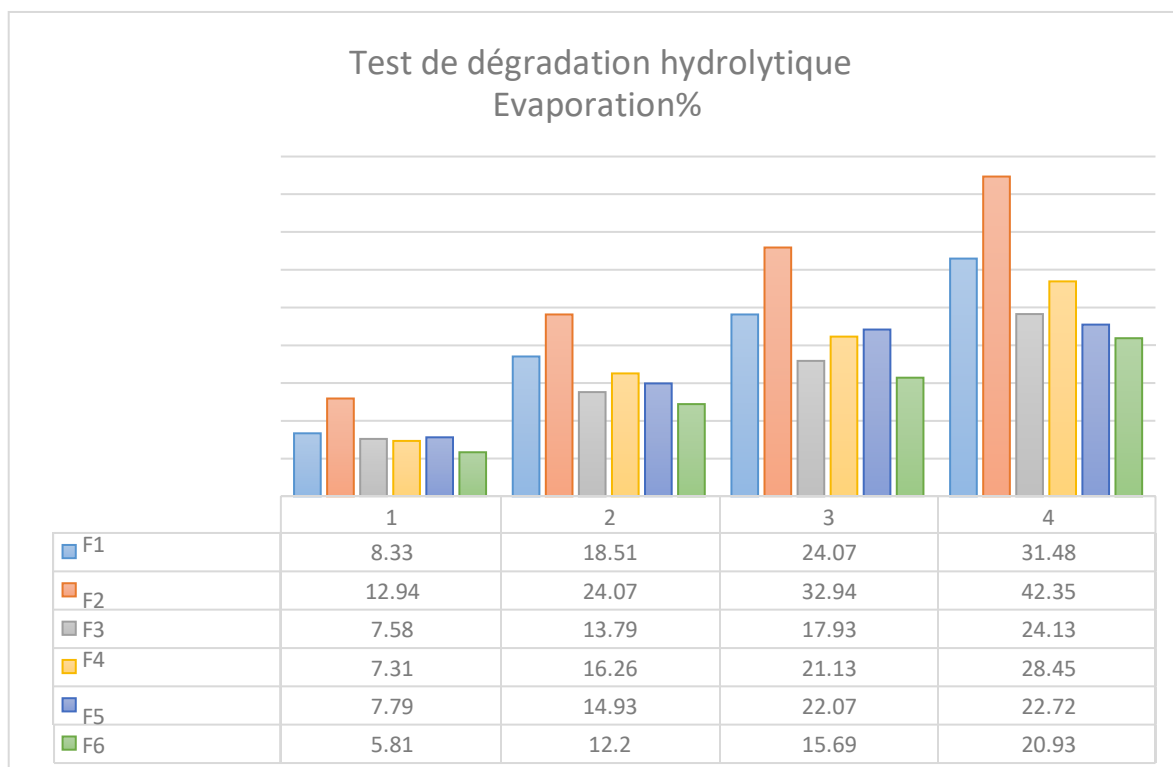
## Résultats

### 1. Taux de dégradation hydrolytique

Les comportements de dégradation hydrolytique des hydrogels ont été étudiés en les incubés pendant quatre jours à 37 °C. Le pourcentage de perte de poids de ces échantillons pendant la période de dégradation est indiquée sur la Figure 08

Pour l'hydrogel (F2), la dégradation hydrolytique est très rapide et le pourcentage de perte de poids atteint 42.35% après quatre jours. Le taux de dégradation des hydrogels à base des biopolymères (amidon et Na-CMC) affiche une différence notable en fonction de la composition des hydrogels. En comparant des hydrogels, F1 et F2 ont montré une perte de poids plus rapide de 8.33% à 31.48% et de 12.94% à 42.35% respectivement, après quatre jours en raison de la grande hydrophilie d'hydrogel qui a rendu l'eau diffuse dans le réseau polymère plus rapidement.

En fait, les résultats expérimentaux suggèrent que les hydrogels à base du miel d'euphorbe été plus biodégradables quel hydrogel à base du miel de chardon



**Figure08** : Test de dégradation hydrolytique (Evaporation)

## 2. Taux de gonflement

L'objectif est de synthétiser une gamme d'hydrogels (F1 à F6), afin d'étudier leur comportement (gonflement) vis-à-vis de stimuli extérieurs (variation du pH de la peau saine et infectée). Une cinétique de gonflement a été réalisée sur les hydrogels afin de déterminer un temps minimum de séjour dans l'eau physiologique à pH = 5 et pH 7.4 et température ambiante.

Les hydrogels sont immergés pendant 48 heures dans les solutions puis pesés et plongés dans la solution de concentration constante. La figure 04 ci-après représente à titre d'exemple le taux de gonflement F1 de F6 en fonction de la concentration en miel/amidon et Na-CMC.

Au bout de 48 heures, les hydrogels F1 et F6 ont atteint leur taux de gonflement maximum 133% et 100% respectivement. La plupart se dégradent complètement à un pH de 7,4 alors qu'à un pH de 5, ils ont tendance à être plus stables.

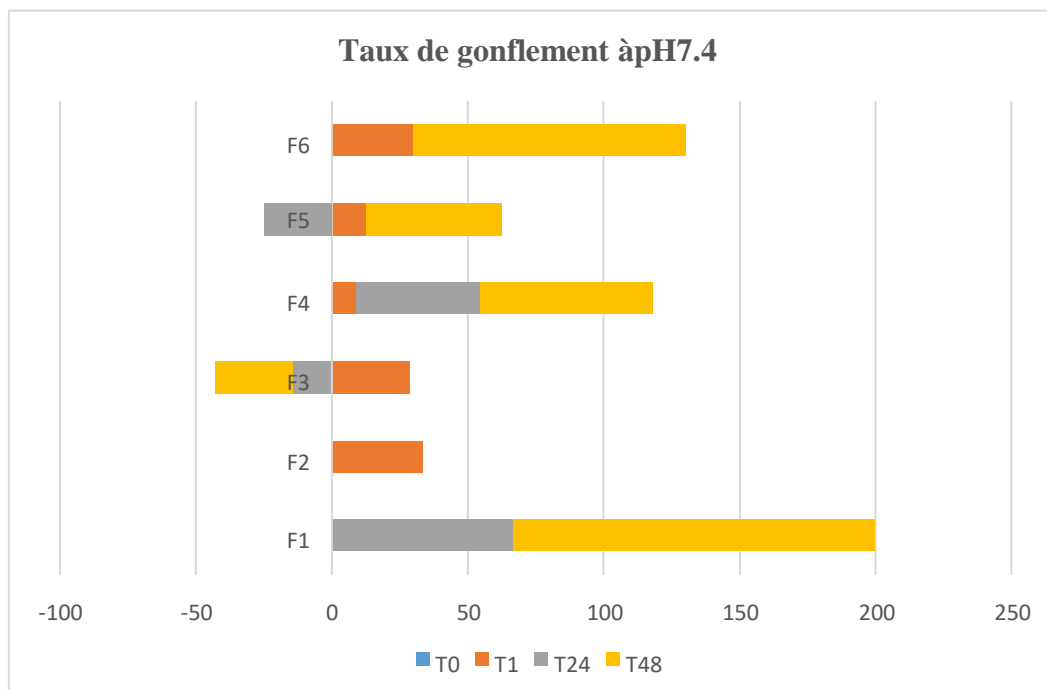


Figure 09: Taux de gonflement à pH 7.4

## Résultats

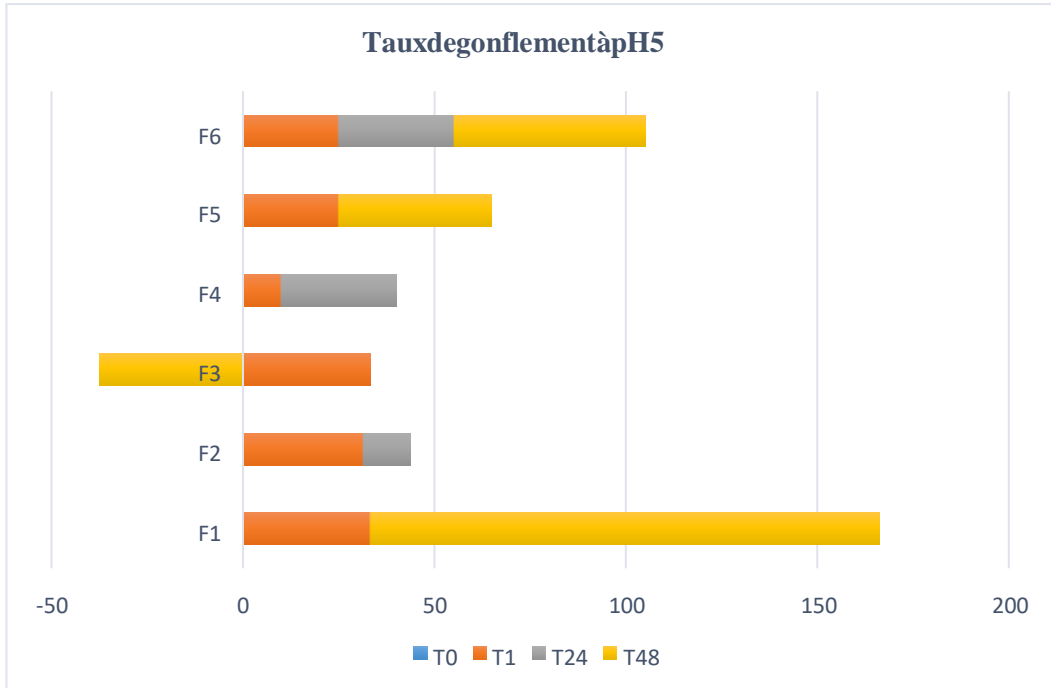


Figure 10:Taux de gonflement à pH5.

L'hydrogel de F6 peut atteindre un taux de gonflement maximal de 50%, l'échantillon commence à gonfler à partir de 60 minutes afin d'atteindre à un état d'équilibre à about de 48 heures.

L'hydrogel de F2 atteint un taux de gonflement à l'équilibre de 31.25% à partir de 60 minutes, et finalement l'hydrogel commence à être saturé après 24 heures avec un taux de gonflement de 12.5%.

Il apparaît clair d'après ces résultats que le taux de gonflement chute lorsque le pH acide alors que le taux de gonflement augmente lorsque le pH neutre.

### 3. Taux de libération

Après l'application par voie topique d'un gel, la substance active doit être libérée et absorbée pour avoir un effet thérapeutique. Une libération assez vite de la substance active permet d'obtenir une activité thérapeutique dans un délai court ou long selon la propriété physico-chimique de la substance active (exemple: miel).

Ces substances peuvent être enrobées avec des biopolymères tels que des produits à base de polysaccharides non cellulosiques (amidon) et des dérivés cellulosiques (Na-CMC). Toutefois, ces polymères permettent la libération de la substance active en fonction du pH du milieu.

Les profils de libération de miel à partir des différentes solutions de pH, sont représentés sur la figure 11.

#### 1. F1:

À pH 7,4, une diminution rapide de la densité optique est observée après 24 heures, suggérant une libération initiale rapide des principes actifs, puis une certaine stabilisation.

À pH 6,5, la densité optique finit par augmenter après 48 heures, ce qui pourrait indiquer une réabsorption des substances ou des interactions spécifiques du gel avec ce milieu.

À pH 5, la densité optique reste basse, indiquant peut-être une meilleure stabilité du gel et moins de libération des principes actifs dans un milieu fortement acide.

#### 2. F2:

Les résultats montrent une tendance assez constante à pH 7,4 avec une augmentation de la densité optique à 48 heures.

À pH 6,5 et 5, les valeurs de densité optique à T2 et T3 indiquent une libération continue des principes actifs avec le temps.

#### 3. F3:

À pH 6,5, une très forte densité optique initiale est observée, diminuant avec le temps, pouvant refléter une forte libération initiale suivie d'une absorption ou dégradation des principes actifs.

À pH 5, les valeurs sont relativement basses tout au long de la période de test, suggérant une faible libération.

## *Résultats*

---

### 4. F4:

Cette combinaison montre des augmentations significatives de densité optique à pH5, suggérant que l'acidité peut affecter la libération des principes actifs ou l'intégrité du gel.

5. F5 et F6: Ces combinaisons montrent des comportements variés, avec des densités optiques qui augmentent ou diminuent avec le temps à différents pH.

## Résultats

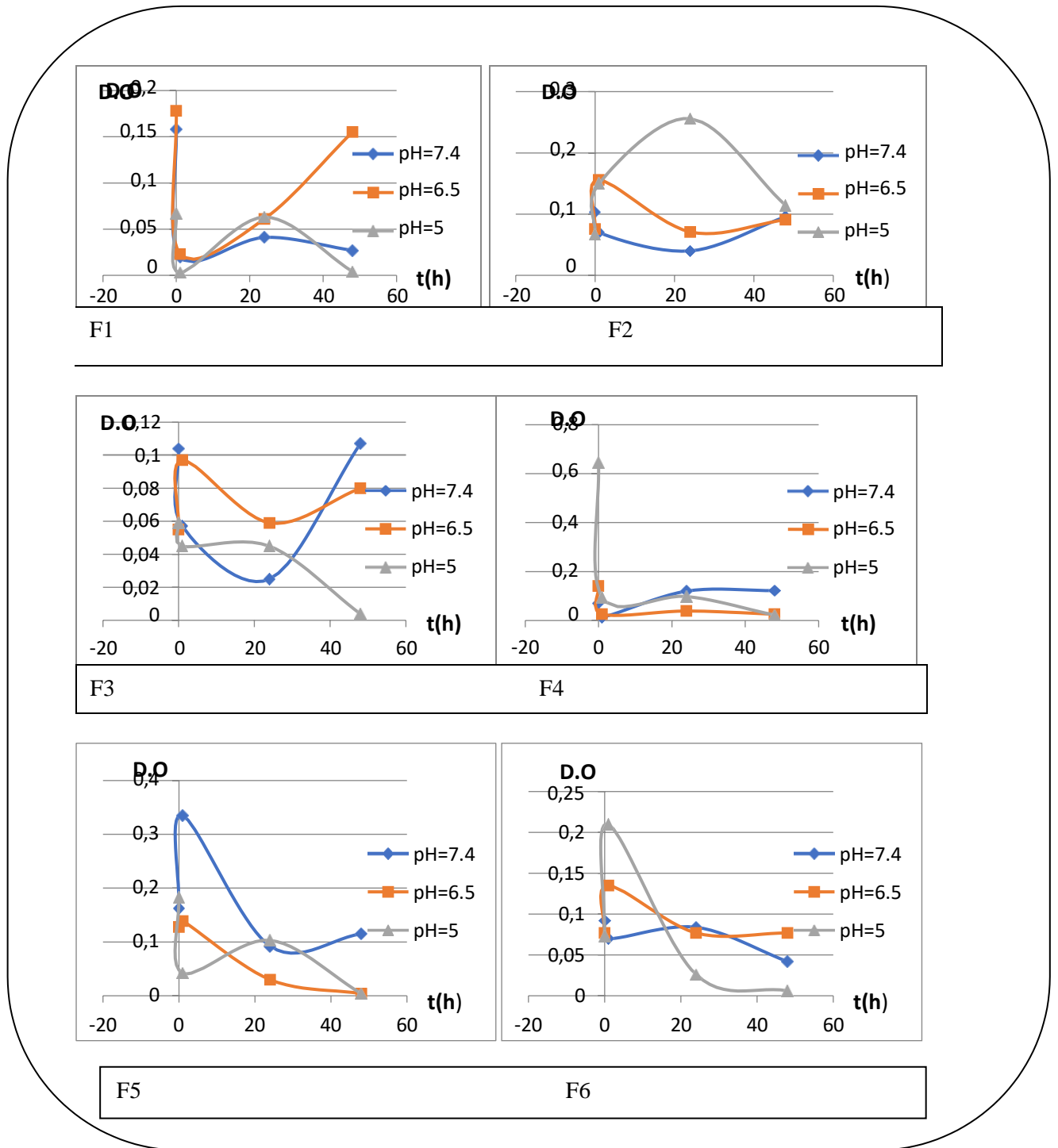
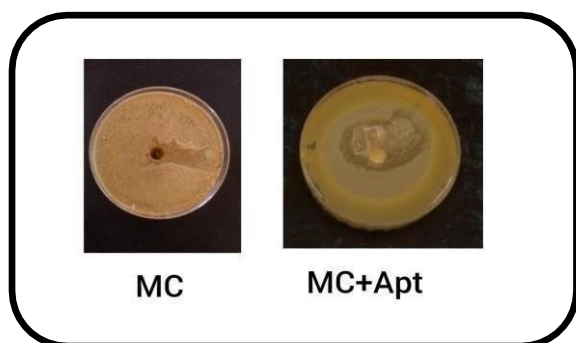


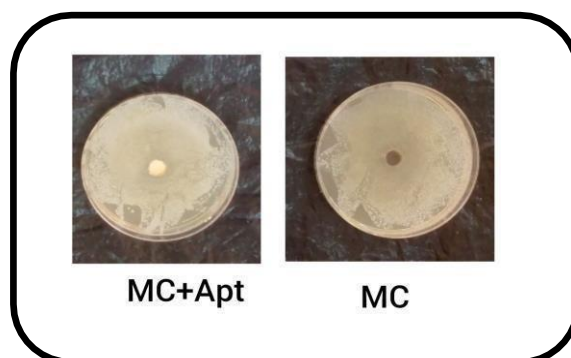
Figure 11 : Profils de libération de miel à partir des différentes solutions de pH.

### 5. Méthode des puits

Les tests in vitro de l'activité antibactérienne d'hydrogel (miel/amidon) vis-à-vis *S. aureus* et *P.aeruginosa* ont été évalués qualitativement par la présence ou l'absence de zones d'inhibition. Selon les résultats présentés dans les Figure 12 et 13, le miel de cresson avec ou sans amidon présente une forte activité antibactérienne vis-à-vis de *S.aureus* et de *P.aeruginosa* d'origine clinique.



**Figure 12** : Zone d'inhibition de MC à-vis vis de *S.aureus*.



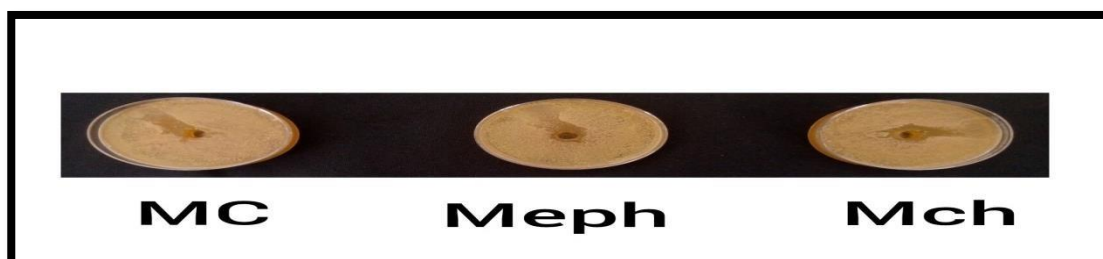
**Figure 13** : Zone d'inhibition de MC vis-à-vis de *P.aeruginosa*.

En se basant sur les diamètres d'inhibition l'activité inhibitrice des miels contre la croissance de chacune les deux isolats, peut être classée de la plus efficace vers la plus faible comme suit:

Miel de cresson > Miel de chardon > Miel d'euphorbe pour *S. aureus*.

Miel de cresson > Miel de chardon = Miel d'euphorbe pour *P.aeruginosa*.

Pour *S. aureus*, les zones d'inhibition obtenues peuvent aller de 14.74 à 23.66 mm de diamètre. La valeur maximale a été attribuée au miel de cresson et de chardon testés.



**Figure N° 14** : Les zones d'inhibition des miels sur l'isolat bactérien (*S.aureus*).

## Résultats

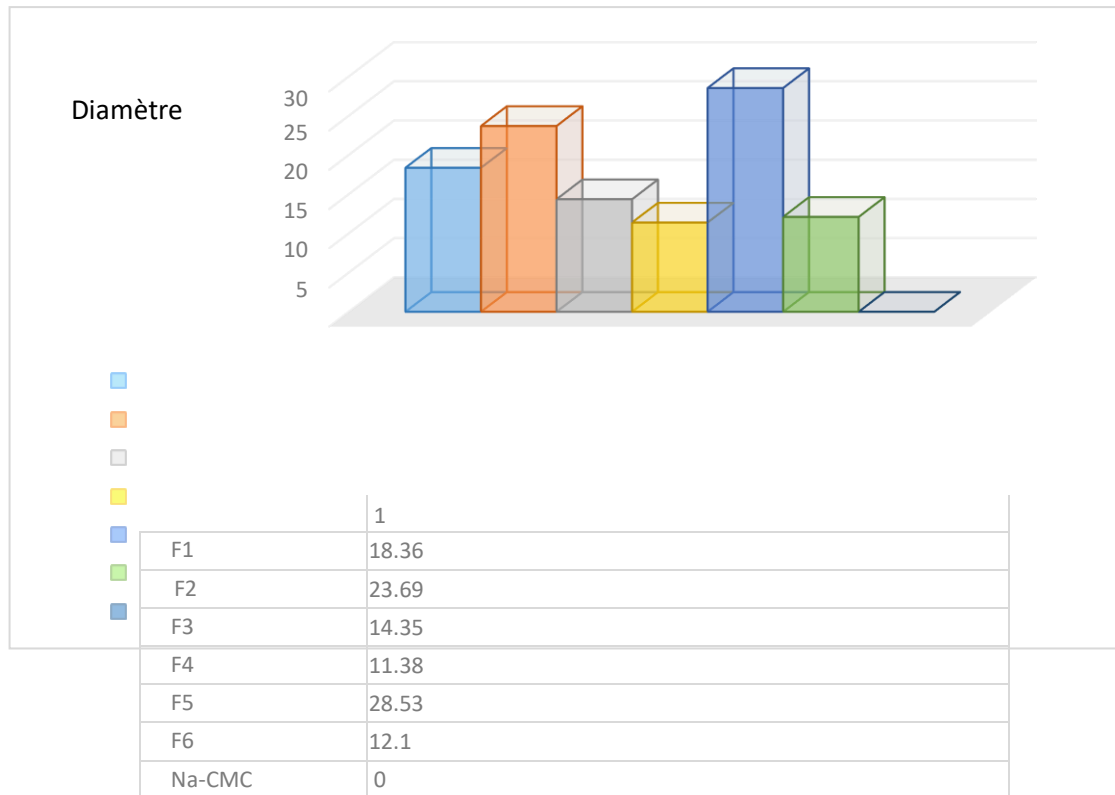
Quant aux *P.aeruginosa*, tous les miels ont donné un effet antibactérien. Les diamètres d'inhibition étaient de 14 à 16. Les résultats obtenus seront comparés aux résultats de l'amidon de pomme de terre combiné avec du miel.

En se basant sur les diamètres d'inhibition l'activité inhibitrice des miels avec l'amidon contre la croissance de chacune les deux isolats, peut être classée de la plus efficace vers la plus faible comme suit:

Miel de cresson >Miel d'euphorbe> Miel de chardon pour *S. aureus*.

Miel de chardon >Miel de cresson> Miel d'euphorbe pour *P.aeruginosa*.

### Méthode de disques (*S.aureus*)



**Figure15** : apparition d'une zone d'inhibition autour de l'hydrogel

La figure 15 m o n t r e une apparition d'une zone d'inhibition tout autour de l'hydrogel F1, F2, F3, F4, F5 et F6. En termes de taille de diamètres d'inhibition, l'hydrogel F5 et F2 présentent des diamètres plus importants que ceux du F3, F4 et F6.

Au bout de 24 heures de libération, les diamètres d'inhibition sont de 28.53 mm et 23.69 mm pour F5 et F2. La valeur maximale a été attribuée à l'hydrogel du miel de chardon avec Na-CMC et d'euphorbe avec l'amidon et de Na-CMC testés. Quant aux autres



## *Résultats*

---

hydrogels, tous les hydrogels ont donné un effet antibactérien avec des diamètres d'inhibition étaient de 11 à 18mm.

## Résultats

---

En ce qui concerne le résultat de la méthode de diffusion en milieu solide (technique des disques) pour *P.aeruginosa*, il n'a pas été déterminé en raison d'une contamination



**Figure 16 :** Méthode des disques (contamination).



# ***Discussion***

### **Discussion**

Le 9 décembre 2022, Un nouveau rapport de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) met en évidence des niveaux élevés de résistance face aux traitements antimicrobiens- révèle que cette grave menace n'est plus une prévision, mais bien une réalité dans chaque pays du monde. Dans les laboratoires pharmaceutiques les plus prestigieuses les recherches tendent à se focaliser sur une alternative basée sur les produits bioactifs. De par le monde, de nombreuses variétés de miels ont été homologuées et tiennent une place de premier rang dans la pharmacopée mondiale.

Toutes les plaies cutanées sont contaminées ou colonisées par des micro-organismes et la relation entre l'hôte et le micro-organisme colonisateur devient pathogène lorsque le système immunitaire de l'hôte est compromis par la virulence des organismes présents dans une plaie qui peut entraîner un retard de la cicatrisation (**Bowler, 2023**)

Le miel peut être utilisé pour favoriser la cicatrisation, notamment celle des plaies aiguës.

En effet, d'une part le miel continue à montrer qu'il est une substance éminemment complexe, d'autre part, il est bien connu et démontré que l'activité thérapeutique du miel varie largement en fonction de son peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) qui est considéré comme la substance qui contribue le plus à l'activité antibactérienne. Le peroxyde d'hydrogène exerce une plus grande activité contre les bactéries Gram-positives que contre les bactéries Gram-négatives. Cette propriété fait du miel un candidat de choix pour le traitement de plaies, dont l'exsudat va entraîner la dilution. C'est-à-dire que la dilution avec l'exsudat libérera progressivement du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> qui pourra ainsi jouer son rôle antiseptique (**Iacopi et al., 2024**)

Il a été récemment montré qu'il existe une action synergique du H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, osmolarité et les polyphénols contribuent de manière significative à l'activité antibactérienne du miel.

De plus, quelques études *in vivo* ont montré que le miel joue un rôle important dans le processus de cicatrisation de plaies, il favorise le débridement autolytique, stimule la croissance des tissus de la plaie, stimule l'activité anti-inflammatoire et réduit rapidement la douleur (**Bittmann et al., 2013**).

Inversement, l'application du miel pour la cicatrisation des plaies présente des limites de faible viscosité et de stabilité mécanique. Dans certaines conditions, l'utilisation du miel pour la cicatrisation des plaies n'offre pas une protection adéquate, car il est incapable d'absorber l'excès d'exsudat de la plaie et de s'écouler vers d'autres zones. Par conséquent, le miel contenu dans des biomatériaux à base de biopolymères est une solution qui fournit un effet synergique dans les applications cliniques (**Firmanda et al., 2024**)

Les polysaccharides superabsorbants suscitent des applications énormes et prometteuses en raison de leur facilité d'obtention, de leur innocuité et de leur biodégradabilité. Diverses caractéristiques exceptionnelles des polysaccharides peuvent être utilisées pour fabriquer des hydrogels biomimétiques et multifonctionnels en tant que pansements efficaces (**Raina et al., 2022**)

Ces dernières années, de nombreux hydrogels superabsorbants ont été développés dans le but d'améliorer leurs propriétés mécaniques et fonctionnelles et d'augmenter ainsi les taux de cicatrisation. Dans ce but, divers bio-polymères capables de former des structures bien organisées (par ex. amidon et cellulose) ont été largement combinés avec des molécules bioactives d'origine naturelles (par ex. miel, propolis et curcumine), afin d'augmenter la stabilité et la biocompatibilité des dispositifs développés (**Parvaneh et al., 2023**)

Dans ce sens, plusieurs travaux sur les hydrogels à base de molécules bioactives ont été publiés. De nombreux résultats de recherches sont disponibles concernant l'utilisation d'hydrogel à base de polysaccharide pour la cicatrisation des plaies (**Alven et al., 2020**) ont obtenu un profil de libération contrôlée de curcumine – une molécule

Antioxydante, cicatrisante et antibactérienne- à base d'amidon et CMC. Un groupe de recherche de (**Park et al., 2017**) a synthétisé des hydrogels de CMC et du miel de châtaignier afin d'accélérer la cicatrisation des plaies et l'activité antibactérienne. De même, **Bal-Öztürk et al., 2023** ont développé des pansements à base du miel et de gomme gellane et de gomme guar. Les résultats ont démontré que les pansements présentaient une activité antimicrobienne supérieure contre *E. coli* et *S. aureus* et que la diffusion du médicament sur le lit de la plaie empêchait les infections de la plaie.

**Ahmed et al., 2020** ont formulé des membranes d'hydrogel en utilisant des polymères comme l'amidon et l'alcool polyvinylique avec l'incorporation de nanoparticules de titane déposées à l'argent et de nitrure de carbone graphitique pour la réparation des plaies. Les résultats ont démontré la perméabilité à l'oxygène de l'hydrogel et l'absorption massive de l'exsudat de la plaie avec une cicatrisation complète en une semaine.

## *Discussion*

---

Actuellement, les travaux de recherche sur les hydrogels à base d'amidon et de Na-CMC pour les applications biomédicales sont très limités. Par conséquent, l'objectif de cette recherche était de préparer un hydrogel superabsorbant Na-CMC/amidon contenant du miel.

L'incorporation du miel dans les hydrogels a augmenté l'indice de gonflement et l'activité tous les hydrogels contenant d'amidon et du miel ont montré des effets antibactériens additifs contre *P.aeruginosa* et *S.aureus*. Ces hydrogels superabsorbants Na-CMC/Amidon/Miel pourraient être utilisés à l'avenir dans le cadre de la recherche sur les hydrogels à base biopolymers superabsorbants pour fabriquer des pansements efficaces.

# Conclusion

# Conclusion

---

## Conclusion

Ces dernières années, la fabrication d'hydrogels à partir de ressources renouvelables s'est avérée être un nouvel enjeu économique. Les bio super-absorbants polysaccharides, dont le plus connu est la cellulose et l'amidon, Ces polysaccharides connaissent depuis quelques années un réel essor du fait de leurs origines biologiques et surtout de leur caractère biodégradable. Leurs utilisations en substitution ou même en mélange à d'autres produits naturels offrent donc des applications cliniques intéressantes.

Des hydrogels à base de cellulose et d'amidon chargés de miel ont été développés avec succès pour une application potentielle de cicatrisation des plaies. Les hydrogels présentent un gonflement remarquable, une absorption de l'humidité et des propriétés mécaniques (biodégradation) qui sont idéalement requises pour une bonne formulation d'hydrogel.

Dans notre études les propriétés mécaniques (dégradation) et physiques(gonflement) ont été réalisées. La libération *in vitro* du miel à partir des hydrogels a indiqué son rôle dans le développement d'un système contrôlable d'administration de médicaments pour la cicatrisation des plaies. En outre l'activité antibactérienne *in vitro* ont montré l'interaction du miel et de ses composants avec l'amidon et de Na-CMC impliquées dans la cicatrisation des plaies. En outre, un profil antibactérien a été estimé, qui explique le lien entre la structure et l'activité des trois polysaccharides.

Cette étude indique que l'hydrogel d'amidon et de Na-CMC enrobé de miel est un outil efficace pour travailler en tant que candidat potentiel pour les applications de cicatrisation des plaies. En outre, les expériences *in vivo* pourraient être importantes pour évaluer l'efficacité clinique des hydrogels amidon/Na-CMC chargés de miel dans la cicatrisation des plaies.



# **Références bibliographique**

### Références bibliographique

1. Ahmed, A., Niazi, M.B.K., Jahan, Z., Ahmad, T., Hussain, A., Pervaiz, E., Janjua, H.A., Hussain, Z., (2020). In-Vitro and in-vivo study of superabsorbent PVA/Starch/g-C<sub>3</sub>N<sub>4</sub>/Ag@TiO<sub>2</sub> NPs hydrogel membranes for wound dressing. *Eur. Polym. J*, 130, 109-650.
2. Ahmed, M., Aissat, S., Djebli, N., (2015). Preliminary comparative study of anti-inflammatory effect of unheated and heat-treated Sahara honey: In vivo approach. *Journal of Coastal Life Medicine* 2015, 3(11), 875-878. DOI: 10.12980/jclm.3.2015j5-139.
3. Ahmed, M., Amirat, M., (2024). FTIR, <sup>1</sup>H, and <sup>13</sup>C NMR Characterization and Antibacterial Activity of the Combination of Euphorbia Honey and Potato Starch. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening* 27, Issue 13, [1913 - 1918].
4. Aline, N., Gadiel, Z.A., Beatriz, R. d. S., Giuseppina, P. P.L., Sidnei, M., Marcelo, M., (May 2024). Application of UV-vis spectrophotometry and chemometrics to investigate adulteration by glucose syrup in Brazilian polyfloral honey. *Food and Humanity*, Vol 2, 100-194.
5. Alven, S., Ngoro, X., Aderibigbe, B.A., (2020). Polymer-Based Materials Loaded with Curcumin for Wound Healing Applications. *Polymers*, 12(10), 22-86. <https://doi.org/10.3390/polym12102286>.
6. Bal-Öztürk, A., Torkay, G., İdil, N., Özkahraman, B., Özbaş, Z., (2024). Gellan gum/guar gum films incorporated with honey as potential wound dressings. *Polym Bulletin*, 81(2), 1211-1228.
7. Bowler, P., (2003). Progressing towards healing: Wound infection and the role of an advanced silver-containing Hydrofiber dressing. *Ostomy Wound Manage*, 49(8), 2-5.
8. CMC – CARBOXIMETHYLCELLULOSE. Consulté le 15/05/2024. [https://www.Sercalia.com/CMC – CARBOXIMETHYL CELLULOSE](https://www.Sercalia.com/CMC-CARBOXIMETHYLCELLULOSE).
9. CMC (CARBOXIMETHYLCELLULOSE). Consulté le 15/05/2024. [https://www.atamanchemicals.com/CMC \(CARBOXIMETHYL CELLULOSE\)](https://www.atamanchemicals.com/CMC-CARBOXIMETHYLCELLULOSE).
10. Danila, C., Tamara, Y.F.H., Sadia, A., Massimiliano, G., Patricia, R.R., Piera, P.M., Jiaojiao, Z., Leire, B.L., Susana.M.F., Pablo, A.T., José, L.Q., Francesca, G., Maurizio, B., (2018). Phenolic Compounds in Honey and Their Associated Health Benefits: A Review. *Molecules*, 23, 2322.

## Références bibliographique

---

11. Florence, A. (2015). L'apithérapie: le miel, allié dans la cicatrisation des plaies. Récupéré sur <https://www.infirmiers.com/ L'apithérapie: le miel, allié dans la cicatrisation des plaies.>
12. Huelsboemer, L., Knoelder, L., Kochen, A., Yu, C., Hosseini, H., Hollmon, K., Choi, A., Stogner, A., Knoedler, S., Hsia, H., Pomohoc, B., Kauke., Navarro, M., (2024). Cellular therapeutic and immunotherapeuties in Wound healing – on the pulse of time. Military Medical Research, 2.3.<https://doi.org/10.1186/S40779-024-00528-5>.
13. Iacopi, E., Giangreco, F., Piaggese, A., (2023). Principles of Antiseptic Treatments. In: Maruccia, M., Papa, G., Ricci, E., Giudice, G. (Eds) Pearls and Pitfalls in Skin Ulcer Management. Springer, Cham. [https://doi.org/10.1007/978-3-031-45453-0\\_5](https://doi.org/10.1007/978-3-031-45453-0_5),
14. Kaiser, P., Wachter, J., Windbergs, M., (2021). Therapy of infected wounds: overcoming clinical challenges by advanced drug delivery systems. Drug delivery and translation research, 11:1545.1567, 46-48. <https://doi.org/10.1007/S13346-021-00932-7>.
15. Khiati B, Ahmed M (2015). Comparison of efficacy of unheated and heat-treated Sahara honey on wound healing in rabbits. Journal of Coastal Life Medicine, 3(2).
16. Khiati, B., Bacha, S., Aissat, S., Ahmed, M., (2014). The Use of Algerian Honey on Cutaneous Wound Healing: A Case Report and Review of the Literature. Asian Pac J Trop Dis 4(Suppl 2), S867-S869.
17. Kim, J., Yang, B., Tedesco, A., Lebig, E., Ruegger, P., Xu, K., Borenman, J., Martinigreen, M., (2019). High levels of oxidative stress and skin microbiome are critical for initiation and development of chronic wounds in diabetic mice. Scientific Reports, 9:19318, 1-2. <https://doi.org/10.1038/S41598-019-55644-3>.
18. Le miel: Découvrez ses propriétés cicatrisantes antiseptiques pour le traitement des plaies. Consulté le 13/03/2024. <https://www.matmedical-france.com/ Le miel: Découvrez ses propriétés cicatrisantes antiseptiques pour le traitement des plaies.>
19. Malandain, A., (2021). Interet thérapeutique du miel dans le traitement des plaies la partie distal du membrane chez le cheval (These de maitrise de doctorat), Faculté en médecine vétérinaire. <https://hdl.handle.net/2268.2/12322>.
20. Nourreddine, M., (2016). *Staphylococcus aureus* colonisant / *Staphylococcus aureus* infectant dans le modèle du pied diabétique. <https://theses.hal.science/tel>.
21. Palse, R., Khalid, H., Mero, W., (2023). Distribution of bla-OXA-10, bla per-1, and bla SHV genes in ESBL-producing *Pseudomonas aeruginosa* strains isolated from burn patients. Scientific Reports, 13:18402, 1-2. <https://doi.org/10.1038/S41598-023-45417-4>.

## *Références bibliographique*

---

22. Park, J-S., An, S-J., Jeong, S-I., Gwon, H-J., Lim, Y-M., Nho, Y-C.,(2017). Chestnut Honey Impregnated CarboxymethylCellulose Hydrogel for Diabetic Ulcer Healing. *Polymers*, 9(7), 248. <https://doi.org/10.3390/polym9070248>.
23. Parvaneh, S., Pourmadadi, M., Abdouss, M., Pourmousavi, S.A., Yazdian, F., Rahdar, A., Díez-Pascual, A.M., (2023). CarboxymethylCellulose /Starch /Reduced Graphene Oxide Composite as a PH-Sensitive Nanocarrier for Curcumin Drug Delivery. *Int. J. Biol. Macromol*, 241, 124-566.
24. Penghui,W., Ruixue, Li., Juping ,Ma., Wenjie, Z., Haifeng, S., Yanhan,R., Xun,Z., Shuang, Li., Bo Chi.,(2024).Facilitating safe and sustained submucosal lift through an endoscopically injectable shearthinningcarboxymethyl starch sodium hydrogel. *Carbohydrate Polymers*, 336, 122-12).
25. Pierard-Fronchimon, C., Lesuisse, M., Pierard, G., (2012).Deux bactéries et une kyrielle d'infections cutanées communes. *Revu medicalliège*, 10 :513-519,513-514.
26. Plaies aiguës et chroniques : épidémiologie et définition. Consulté le 13/03/2024. [https://www.Elseiver-masson.fr/ Plaies aiguës et chroniques : épidémiologie et définition](https://www.Elseiver-masson.fr/ Plaies_aiguës_et_chroniques :_épidémiologie_et_définition).
27. Qian, Li., Ruijie, A., Junping, F., Xue, F., Liqing, Z., Qianyu, Z, Libo, Chen., Wenrui, M., Yonghao, Li., Lulu, L., (2024). AgNPs-loaded chitosan /sodium Alginate hydrogel film by n-situ green reduction with tannins for enhancing Bacterial activity. *Matériaux Today Communications*, Vol 38, 107- 927.
28. Raina, N., Pahwa, R., Thakur, V.K., Gupta, M., (2022). Polysaccharide-based hydrogels: New insights and futuristic prospects in wound healing. *Int. J. Biol. Macromol*, 223, 1586–1603.
29. Raina, N., Pahwa, R., Thakur, V.K., Gupta, M., (2022). Polysaccharide-based hydrogels: New insights and futuristic prospects in woundhealing. *Int. J. Biol. Macromol*, 223, 1586–1603.
30. Singha, P., Rani, R., Badwaik, L., (2023). Sweet lime peel-, polyvinyl alcohol-and starch-based biodegradable film: Preparation and characterization. *Polym. Bull*, 80, 589–605.
31. Siti, N.N.Y., Zulfahmi, S., Nadia, H., Zulaiha, A.R., Noor, I.M., (2023). Polymer-Based Hydrogel Loaded With Honey in Drug Delivery System for Wound Healing Applications. *PubMed Central*, 15(14):3085.
32. Soltany, P., Miralinaghi, M., Pajoum, S. F., (2024). Folic acid conjugated poly (Amidoamine) dendrimer grafted magnetic chitosan as a smart drug delivery platform

## *Références bibliographique*

---

- for doxorubicin: In-vitro drug release and cytotoxicity studies. *Int. J. Biol. Macromol*, 257, 127-564.
33. Szabo-Révé SZ, P., Szepes, A., (2009). Potato starch in pharmaceutical technology. Global Science Books, 1-2.
34. Xinli, J., Yum, L., Xue, J., Min, J., Yagi, Y., Xongnian, Z., Liang, G., (2024). Accelerated infected wound healing by probiotic based living micro needles with long acting antibacterial effect. *Bioactive Materials*, 38, 292-
35. Zactiti, E.M., Kieckbusch, T.G., (2006). Potassium sorbate permeability in biodegradable alginate films: effect of the antimicrobial agent concentration and cross linking degree *J. Food Eng*, 77 (3), 462-467.

# **Les annexes**

## *Annexes*

### Annexe I : Appareillage de laboratoire utilisé.



**Spectrométrie**



**Microscope**



**Autoclave**



**Agitateur**



**Vortex**



**pH mètre**



**Bain marie**



**UV-Vis**



**Balance  
analytique**



**Incubateur**





# Résumé

# Résumé

---

## Résumé

Les hydrogels bio-super absorbants polysaccharides présentent un grand potentiel dans un large éventail d'applications en raison de leurs propriétés mécaniques, antibactériennes et cicatrisantes. Dans cette étude, nous avons examiné l'effet de l'ajout d'amidon, un polysaccharide naturelle, renouvelable et peu coûteux, sur les propriétés des hydrogels à base du miel et de carboxyméthylcellulose de sodium (Na-CMC)

Afin de trouver la meilleure formulation possible parmi ces hydrogels, un hydrogel à base du miel, amidon de pomme de terre et Na-CMC des tests ont été effectués, notamment tests biodégradation, gonflement, libération et activité antibactérienne sur géloses *in vitro*

Les profils de gonflement et de libération du miel ont révélé que la quantité de miel libérée et le gonflement des hydrogels dépendaient de la teneur en Na-CMC, du pH et de la teneur en amidon, dont les hydrogels F1 et F6 a atteint son taux de gonflement maximum 133% et 100% respectivement, En outre, les activités antibactériennes ont révélé que les formulations d'hydrogels présentaient une activité antibactérienne prometteuse contre *Pseudomonas aeruginosa* avec des zones entre 14 et 16 mm, et *Staphylococcus aureus* entre 13.70 et 23.66 mm(méthode de puits) et 11.38 et 28.53mm (méthode de disques). L'hydrogel bio-super absorbants amidon/Na-CMC contenant du miel avec une activité mécanique, antibactérienne et une biodégradable appropriées pourrait être une approche prometteuse pour la cicatrisation des plaies.

---

Mots –clé : Miel ; Amidon de pomme de terre ; Na-CMC ; Hydrogel ; Activité antibactérien

---

## ABSTRACT

Super absorbent polysaccharide hydrogels have great potential in a wide range of applications due to their mechanical, antibacterial and wound healing properties. In this study, we examined the effect of the addition of potato starch, a natural, renewable and in expensive on the properties of hydrogels based on honey and sodium carboxymethylcellulose (Na-CMC).

In order to find the best possible formulation amongthese hydrogels, a hydrogel based on honey, potato starch and CMC-Na, tests were carried out, in cluding biodegradation, swelling, release and antibacterial activity tests on *in vitro* agar plates.

Honey swelling and release profiles revealed that the amount of honey released and the swelling of the hydrogels depended on the CMC-Na content, pH and starch content. The hydrogels F1 and F6 reached their maximum swelling rate of 133% and100% respectively

## Résumé

In addition, antibacterial activities revealed that the hydrogel formulations exhibited promising antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* with zones between 14 and 16 mm, and *Staphylococcus aureus* between 13.70 and 23.66 mm (wells method) and 11.38 and 28.53 mm (disk method).

The bio-superabsorbent honey-containing starch/CMC-Na hydrogel with appropriate mechanical, antibacterial and biodegradable activity could be a promising approach for wound healing.

### ملخص:

الهيدروجيالت القائمة على متعددات السكريات الطبيعية كمصادر ذات إمكانات واعدة في مجتمعات واسعة من التطبيقات بدبب خرائرها السيكانيكية والزيادة للبكتيريا والدافية للجروح. في هذه الدراسة، تم فحص تأثير إضافة الشذا، وهو متعدد سكر طبيعي وقابل للتحلل ولذي التكلفة، على خرائص الهيدروجيالت القائمة على العدل وكربوكدي ميثيل الدليلوز الروديوم (CMC-Na) لإيجاد أفضل تركيبة مناسبة لهذه الهيدروجيالت، تم إجراء اختبارات على هيدروجيل قائم على العدل والشذا البطاطس وCMC-Na، بسا في ذلك اختبارات التحلل البيولوجي والتخمر وحرارة السواد الفعالة والشذا السزاد للبكتيريا على ألطباق في السختر ظهرت نتائج التخمر والإطلاق للهيدروجيل أن نسبة العدل السطوية والتخمر للهيدروجيالت نعتسد على محنوي CMC-Na و pH وكسوة الشذا. بالإضافة إلى ذلك، أظهرت النتائج السزادة للبكتيريا أن تركيبات الهيدروجيل لديها نطاق واعد ضد *Pseudomonas aeruginosa* و *Staphylococcus aureus* وقد يكون الهيدروجيل النائق المبراص النائم على الشذا CMC-Na/الذي يحنوي على عدل مع خرائص ميكانيكية ومزادة للبكتيريا وقابلة للتحلل البيولوجي مناسبة نهجًا واعدًا للتنظيم الجرح.