



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 :

BENTEMRA Karima
BOUZIANE Soumia
SEGHOUANE Imane

Thème

Elaboration d'un Hydrogel antibactérien et cicatrisant des plaies à base de carboxyméthylcellulose-amidon-*Teucrium polium* imprégné de miel du Sahara.

Soutenu publiquement le : 26 JUIN 2024

Jury :	Grade	
Président : Mme. BOURABAH A	Pr	Université IBN khaldoun-Tiaret.
Encadrant : M. AHMED M	MCA	Université IBN khaldoun-Tiaret.
Co-encadrant : M. HOCINE L	MCA	Université IBN khaldoun-Tiaret.
Examineur : M. HAMDY M	MCB	Université IBN khaldoun-Tiaret.
Invité : M. BOUABDELI L		

Année universitaire 2023-2024

Remerciements

Avant tout, je remercie ALLAH le tout puissant qui m'a donné le courage, la volonté et la patience pour terminer ce travail.

Au terme de ce travail, il est agréable pour nous de remercier vivement tous ceux qui, grâce à leurs aides précieuses, ont permis sa réalisation.

Nous tenons à exprimer notre sincère gratitude à notre encadrant AHMED Moussa pour son précieux soutien et ses conseils avisés tout au long de ce projet. Merci pour votre dévouement et votre engagement à nous guider et à nous aider à atteindre nos objectifs. Votre expertise et votre soutien ont été d'une valeur inestimable et ont grandement contribué à notre réussite.

Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude à notre professeur et superviseur HOCINE Laredj pour le soutien indéfectible tout au long de nos études de premier cycle. Ses conseils avisés, ses encouragements constants et son expertise ont joué un rôle crucial dans notre parcours universitaire.

Nos remerciements aux membres de jury Mme BOURABAH Akila, Mr HAMDI Mohamed qui vont consacrer un temps précieux à lecture et à l'évaluation de ce travail.

Nous exprimons notre gratitude spéciale aux membres du personnel des laboratoires de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, notamment aux ingénieurs du laboratoire de microbiologie, Mme SOUALMI Kheira et Mme Mabrouka, pour leur gentillesse, leur encouragement ainsi que leur aide précieuse nécessaire à la réalisation réussie de la partie expérimentale de ce mémoire, dans des conditions optimales.

Nous adressons nos sincères remerciements aux enseignants de l'Université Ibn Khaldoun pour nous avoir formés et pour toutes les connaissances qu'ils ont pu nous transmettre tout au long de notre cursus universitaire.

Enfin, nous remercions tous ceux qui ont contribué directement ou indirectement à la réalisation de ces travaux. Qu'ils trouvent tous ici l'expression de notre gratitude.



Dédicace

Je dédie ce travail à :

Allah, le Tout-Puissant, en exprimant ma gratitude pour m'avoir octroyé la force, le courage et la patience indispensables à l'accomplissement de cette tâche.

À moi-même, en ce moment de réflexion et de réalisation, je veux exprimer une gratitude profonde pour mes propres efforts et persévérance. Chaque pas de ce parcours académique a été marqué par des défis surmontés, des sacrifices consentis et des moments de doute surmontés. C'est avec une immense fierté que je regarde en arrière et que je réalise tout ce que j'ai accompli. Merci à moi-même, pour ma résilience, ma détermination et ma passion qui ont été les moteurs de cette réussite.

À mes chers parents, piliers de force et sources inépuisables d'amour, je vous adresse mes plus profonds remerciements. Votre soutien indéfectible, vos encouragements constants et votre amour inconditionnel ont été les fondations sur lesquelles j'ai construit chaque étape de ce parcours. Vous avez été mes guides, mes modèles et mes héros, et pour cela, je suis éternellement reconnaissante.

À mes adorables sœurs, (Asmaa, Nour El Houda et Sarah) Votre amour inconditionnel, votre soutien indéfectible et vos encouragements constants ont été les véritables moteurs de ce parcours. Chacune de vous représente une étoile brillante dans le firmament de ma vie, illuminant mon chemin avec tendresse et bienveillance. Merci d'être mes sœurs, mes amies et mes plus grands soutiens.

Et à mon cher frère Mohammed, dont la présence apporte une force et une joie inestimables, je t'adresse un merci particulier. Ta bienveillance, ta sagesse et ton amour ont été des phares dans les moments sombres et des sources de joie dans les moments de bonheur. Tu es un trésor dans ma vie, et je suis infiniment reconnaissante pour toi.

À Soumia, Karima, Waffa et Amaria, Votre soutien et votre collaboration ont été indispensables à la réalisation de ce mémoire de fin d'études. Merci pour votre dévouement, votre patience, votre encouragement constant, vos conseils judicieux et votre esprit d'équipe. Ensemble, nous avons surmonté des défis et atteint des sommets.

À mes chers amis, Votre soutien inébranlable a été le moteur qui a propulsé ce mémoire vers son achèvement. Votre présence, vos encouragements et votre amitié ont illuminé chaque étape de ce parcours. Merci du fond du cœur pour votre soutien indéfectible.

À mes proches, Votre amour et votre soutien inconditionnel ont été les fondations de ce mémoire. Merci pour tout.

Avec tout mon amour et ma reconnaissance

Imane

Dédicace

Avant tout je remercie mon Dieu qui m'a donné la volonté de continuer mes études J'ai l'honneur et l'immense plaisir de dédier ce travail :

A mon cher papa qui reste toujours mon premier maître dans la vie, en témoignage de votre affection, vos sacrifices et vos précieux conseils qui mon conduit à la réussite dans tout ce que je fais ; Je t'adresse un grand remerciement que dieu te protège inçhàa allah.

A la plus belle perle du monde...ma mère, L'étoile de ma vie qui fait briller mes jours la plus pur, la plus honnête et l'ange Gardien de ma vie qui m'a tout donné sans rien recevoir en parallèle, qui réchauffe mon cœur quand il fait froid. Mon respect et ma reconnaissance pour tout ce que tu as sacrifié pour ma formation, ma réussite et mon bien être que dieu te garde pour moi.

« Papa, Mama nul mot ne parviendra jamais à exprimer tout l'amour que je vous porte, J'espère que je suis la bonne fille que vous avez rêvée d'avoir. »

*A mon deuxième père **Hadji Moulay**, que je remercie infiniment pour ton aide, tes sacrifices, d'être toujours à mes côtés.*

*A mon très cher frère **MOHAMED**, merci pour ta patience, ton soutien et tes conseils d'or. Je te souhaite tout le succès et tout le bonheur. J'espère que je serai une source de fierté pour toi.*

*A ma très chère petite sœur **chahinaze** l'âme de la famille, la flamme qui éclaircie ma vie, mon adorable ange merci pour ton soutien moral, ta compréhension et tes encouragements. Je t'adore ma chérie et Je te souhaite plein de succès et de bonheur dans ta vie. Que dieu te protège Inçhàa allah.*

A toutes mes chères sœurs, A ma chère grand-mère, et A mon très cher oncle : merci pour tous vos encouragements.

A toutes mes chères amies, mes chers binômes qui m'ont aidé et m'ont donné la force et la volonté pour réaliser ce travail et surtout pour l'esprit d'équipe. Merci d'avoir toujours été là pour moi.

*Je remercie également le reste de ma famille **BOUZIANE** pour leur soutien et pour l'attention qu'ils m'ont apporté tout au long de mes études.*

Merci d'avoir toujours été là pour moi.

Soumia



Dédicace

Je dédie ce travail

A ma famille qui m'a doté d'une éducation digne de toutes les fiertés ; son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

Particulièrement à la mémoire de mon père, tu as été une source d'inspiration inépuisable dans ma vie o seigneur accorde à mon père qui a quitté ce monde, ta miséricorde et ton pardon.

A ma chère mère qui m'a donné la vie et qui depuis n'a jamais cessé de me donner tout dont j'avais besoin ; tu es pour moi la plus forte et la plus merveilleuse de toutes les mères.

*A mes très chères sœurs **Khadija, Zohra, Salima**, je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers vous pour votre soutien constant tout au long de mon parcours. Vous avez été pour moi des exemples de persévérance, de courage, et de générosité, et vous m'avez montré la véritable signification de la sororité.*

*A mes chères amies **Soumia, Imane**, je voulais vous exprimer ma plus sincère gratitude et mon profond respect pour les efforts et l'aide que vous avez apportés pendant notre travail commun. Cette réussite n'aurait pas été possible sans notre collaboration à trois et notre complémentarité dans les tâches et les rôles.*

*A toutes mes chères amies : **Bouchra, Douaa, wafaa, Amaria, Ikram**, qui me redéfinirent ma vie agréable et pleine de bons souvenirs.*

A toute la promo de microbiologie appliquée 2023.2024.

Karima



Table des matières

Introduction.....	2
Partie bibliographique.....	5
1. Miel	5
1.1. Usages traditionnels du miel	5
1.2. Effets thérapeutiques	5
1.3. Propriétés anti-oxydantes	6
1.4. Propriétés cicatrisantes	6
2. Plantes médicinales	6
2.1. Généralités.....	6
2.2. Présentation de <i>Teucrium polium</i>	6
2.3. Usage traditionnelle.....	6
2.4. Propriétés thérapeutiques.....	7
3. Carboxyméthylcellulose (CMC)	7
3.1. Propriétés du CMC	7
3.2. CMC Na.....	7
4 Amidon.....	7
4.1. Propriétés de l'amidon.....	8
4.2. Amidon pomme de terre	8
5. Plaies	8
5.1. Types de la plaie	8
6. Infections bactériennes.....	9
6.1. <i>Escherichia coli</i>	9
6.2. <i>Streptococcus spp.</i>	9
7. Cicatrisation des plaies.....	9
Matières et méthodes	11
1. L'objectif.....	11
2. Lieu et durée d'étude.....	11
3. Matériels.....	11

3.1. Miel.....	11
3.2. Matériel végétal	11
3.3. Milieux de culture.....	12
3.4. Les isolats bactériens testés	13
Méthodes.....	13
Tableau 1 : Matériel de laboratoire instruments et réactifs.	13
4. Protocole expérimentale.....	14
5. Préparation du miel	14
6. Na-CMC et Amidon pomme de terre.....	14
7. Préparation de l'extrait aqueux de <i>Teucrium polium</i>	15
8. Repiquage des isolats bactériens	16
9. Préparation des combinaisons (Miel & Amidon & Na-CMC & l'extrait aqueux de <i>Teucrium polium</i>)	16
9.1. Formulations.....	16
9.2 Formulation	17
9.3 Formulation	18
10. Propriétés mécaniques.....	19
10.1. Test de capacité de rétention d'eau (Singha et al., 2023).....	19
10.2. Test des propriétés de gonflement (Zactiti 2006).....	20
10.3. Test de libération in vitro (Soltany et al., 2024).....	21
10.4. Activité antibactérienne.....	22
Résultats.....	26
1. Dégradation hydrolytique.....	26
2. taux de gonflement.....	26
3. pourcentage de libération	28
4. Activité antibactérienne	30
Discussions	34
Conclusion	37
Résumé.....	39
Annexe.....	41
Référence.....	45

Listes des figures

Figure 1 : Miel d'Euphorbe	11
Figure 2 : représente <i>Teucrium polium</i>	11
Figure 3 : Amidon de pomme de terre	12
Figure 4 : Carboxyméthylcellulose de sodium.....	12
Figure 5 : Protocol expérimentale	14
Figure 6 : Préparation du miel	14
Figure 7 : stérilisation de Na-CMC et Amidon pomme de terre.....	15
Figure 8 : Préparation de l'extrait aqueux de <i>Teucrium polium</i>	15
Figure 9 : photo macroscopique de la bactérie <i>Escherichia coli</i> et <i>Streptococcus spp</i>	16
Figure 10 : Etapes de préparation de la formulation F1	17
Figure 11 : Etapes de préparation de la formulation F2.....	17
Figure 12 : Etapes de préparations de carboxyméthyl-cellulose.....	18
Figure 13 : Etapes de préparation de la formulation	18
Figure 14 : préparation de La combinaison Miel –Amidon–EATP -Na-CMC.....	19
Figure 15 : Test de rétention	20
Figure 16 : Test de gonflement	21
Figure 17 : Test de libération	22
Figure 18 : Technique de diffusion en milieu solide (méthode de puits).....	23
Figure 19 : Technique de diffusion en milieu solide (méthode des disques d'hydrogels).....	24
Figure 20 : Test de dégradation.....	26
Figure 21 : Pourcentage de gonflement en fonction de temps	27
Figure 22 : Pourcentage de gonflement en fonction de temps	28
Figure 23 : Pourcentage de gonflement en fonction de temps	28
Figure 24 : La densité optique de test de libération en fonction du temps.....	29

Listes des tableaux

Tableau 1 : Matériel de laboratoire instruments et réactifs	13
Tableau 2 : Les différentes formules de combinaison.....	17
Tableau 3 : Les différentes formules de l'hydrogel	19
Tableau 4 : Diamètres des zones d'inhibition par méthode de puits de la bactérie <i>E.coli</i>	30
Tableau 5 : Diamètres des zones d'inhibition par méthode de puits de la bactérie <i>Streptococcus spp.</i>	31
Tableau 6 : Diamètres des zones d'inhibition de la bactérie <i>E.coli</i> par la méthode de disques..	31
Tableau 7 : Diamètres des zones d'inhibition de la bactérie <i>Streptococcus spp.</i> par la méthode de disques.....	31

Listes des annexes

Annexe 1 : Diamètres des zones d'inhibition par méthode de puits de la bactérie <i>Streptococcus spp</i>	41
Annexe 2 : Diamètres des zones d'inhibition par méthode de puits de la bactérie <i>E.coli</i>	41
Annexe 3 : Diamètres des zones d'inhibition de la bactérie <i>E.coli</i> par la méthode de disques.....	41
Annexe 4 : Diamètres des zones d'inhibition de la bactérie <i>Streptococcus spp</i> .par la méthode de disques.	41
Annexe 5 : <i>Teucrium polium</i>	42
Annexe 6 :_Tableau Appareillage de laboratoire utilisé.....	42

Liste des abréviations

- **%Wt** : pourcentage en poids.
- **BA** : Blood Agar (gélose au sang)
- **CMC** : carboxyméthylcellulose.
- **EATP** : extrait aqueux de *Teucrium polium*.
- **F1** : formule 1.
- **g** : gramme.
- **h** : heure.
- **HCl** : acide chlorhydrique.
- **J** : jours.
- **mg** : milligramme.
- **MHA** : Mueller-Hinton Agar.
- **min** : minute.
- **mm** : millimètre.
- **Na-CMC** : carboxyméthylcellulose de sodium.
- **NaOH** : hydroxyde de sodium.
- **nm** : nanomètre, unité de longueur
- **R (%)** : rendement, exprimé en pourcentage.
- **T. polium**: *Teucrium polium*.
- **TP**: *Teucrium polium*.
- **UFC** : unités formant colonie.
- **UFC/ml** : Unités formant colonie par millilitre.
- **μL** : Microlitre

Introduction

Introduction

Introduction

Au cours de ces dernières années les biopolymères sont mentionnés comme faisant partie des nouveaux dispositifs médicaux et leurs utilisations dans la cicatrisation des plaies. Ces biopolymères sont des composés macromoléculaires caractérisés par leurs propriétés de biocompatibilité et d'antigénicité, ils sont des candidats idéaux à l'élaboration des matrices pour le transport et la libération et la protection du principe actif. Les polysaccharides naturels, comme l'amidon et la cellulose sont parmi les polymères les plus abondants dans la nature. En outre, les polymères polysaccharides naturels contiennent un grand nombre de groupes hydroxyle et carboxyle ce qui permet à l'hydrogel formé d'avoir une teneur en eau plus élevée et une meilleure capacité de gonflement, ce qui lui confère des propriétés hydratantes inégalées pour absorber l'exsudat de lit de la plaie (**Beaumont et al., 2021**). En outre, les structures poreuses du polymère polysaccharide ont permis d'encapsuler divers produits naturels à des fins anti-inflammatoires, antibactériens, et régénératives dans le cadre de la cicatrisation des plaies.

Malgré le progrès en matière de soins des plaies cutanées, celles-ci restent un problème de santé publique dont l'incidence va augmenter avec l'évolution des pathologies comme le diabète.

Une autre stratégie de traitement du diabète consiste à utiliser des médicaments à base de produits naturels tels que le miel qui est lié à la présence de composés bioactifs comme les flavonoïdes, l'acide ascorbique, qui contribuent aux antioxydants du miel. Le profil phénolique ou les composés bioactifs du miel varient en fonction de la source florale du miel et de son origine botanique (**Stefanis et al., 2023; Zakaria et al., 2020**).

Malgré toutes les propriétés bénéfiques du miel dans la cicatrisation, les effets de ce composé sur la glycémie sont controversés en raison de sa teneur élevée en glucides (**Da Silva et al., 2016; Mahan, 2011**).

Des effets bénéfiques ont été rapportés dans de nombreuses études sur des modèles animaux diabétiques par suite de la consommation de miel. Néanmoins, les effets du miel sur la glycémie ont été controversés dans les études sur les humains diabétiques (**Zamanian et Soleiman, 2020**).

Teucrium polium (TP) fait partie des plantes médicinales traditionnelles les plus utilisées et sont connues pour leur effet anti hyperglycémiant. TP inhibent de façon réversible les α -glucosidases et l' α -amylase qui hydrolysent les polysaccharides, oligosaccharides et disaccharides en monosaccharides. Ils ralentissent ainsi l'absorption des glucides et diminuent l'hyperglycémie (**Akkarachiyasit et al., 2010; Asghari et al., 2024**).

Dans ce contexte, l'objectif de cette étude est l'évaluation in vitro de l'activité antibactérienne d'un hydrogel à base de miel, amidon et carboxyméthyl cellulose sodium (Na-

Introduction

CMC) en combinaison avec l'extrait aqueux de **TP** pour un éventuel effet synergique vis à-vis de différentes souches bactériennes.

Partie
Bibliographique

Partie bibliographique

1. Miel

Le miel, produit par les abeilles de l'espèce *Apis mellifera* à partir du nectar des plantes, est un liquide sucré naturel qui subit un processus de transformation dans la ruche, généralement sans retirer les composants spécifiques, sauf nécessité lors de la purification (Saeed et al., 2017).

1.1. Usages traditionnels du miel

Le miel est traditionnellement utilisé dans le traitement de diverses affections telles que les plaies, le diabète, le cancer et les maladies cardiovasculaires, grâce à ses effets antioxydants, antimicrobiens et anti-inflammatoires, soutenus par des molécules bioactives telles que les flavonoïdes et les polyphénols (Saeed et al., 2017).

1.2. Effets thérapeutiques

1.2.1. Activité antimicrobienne

Dans un contexte d'augmentation de la résistance bactérienne aux antibiotiques, le miel gagne en importance pour ses propriétés antibactériennes, dont l'efficacité varie selon les types de miel et les espèces bactériennes ciblées, offrant ainsi une alternative prometteuse dans la cicatrisation des plaies (Bouchama et Djaouani, 2015).

1.2.1.1. Effet osmotique

Le miel, avec sa concentration élevée en sucres, agit de manière osmotique en réduisant l'activité de l'eau, ce qui limite le développement des microorganismes grâce à un coefficient hydrique bas, entre 0,562 et 0,6 (Bouchama et Djaouani, 2015).

1.2.1.2. Acidité

Le pH acide du miel, entre 3 et 6, inhibe la croissance des microorganismes pathogènes, renforçant ses propriétés antibactériennes. Sa viscosité forme également une barrière mécanique protectrice, prévenant les surinfections (Bouchama et Djaouani, 2015).

1.2.1.3. Peroxyde d'hydrogène

Le peroxyde d'hydrogène, généré par la réaction enzymatique entre le glucose et la gluco-oxydase, est hautement antiseptique. Dans le miel, sa libération lente optimise son potentiel antibactérien en maintenant une faible activation de la catalase, préservant ainsi son efficacité, ce qui diffère de son efficacité lorsqu'il est utilisé seul (Bouchama et Djaouani, 2015).

Partie bibliographique

1.3. Propriétés anti-oxydantes

Le miel est riche en flavonoïdes, ce qui lui confère un puissant pouvoir antioxydant, bénéfique pour la prévention de certains cancers et maladies cardiovasculaires. Les variétés de miel plus foncées, plus riches en flavonoïdes et en fructose, sont considérées comme plus efficaces sur le plan thérapeutique (**Compagnie-dessens, 2023**).

1.4. Propriétés cicatrisantes

Le miel, en tant qu'antiseptique, favorise la cicatrisation des plaies en empêchant la croissance bactérienne et en favorisant la régénération des tissus cutanés grâce à sa forte osmolarité (**Compagnie-dessens, 2023**).

2. Plantes médicinales

2.1. Généralités

Avec la diminution de l'efficacité des antibiotiques face à la résistance croissante des bactéries et des virus, les traitements à base de plantes redeviennent populaires en raison de leur accessibilité et de leur coût plus faible, notamment dans les régions confrontées à l'extrême pauvreté (**OMS,2002 ; Mongekeet al., 2018 ; Nebolua et al.,2019 ; Djolu et al., 2023**).

2.2. Présentation de *Teucrium polium*

La *Teucrium polium*, membre de la famille des *Lamiaceae*, est une plante herbacée renommée pour ses propriétés médicales et cicatrisantes, originaire de diverses régions du monde. Selon **Fettah (2019)** La*Teucrium* est largement utilisé dans différentes traditions médicales depuis plus de deux siècles, démontrant ses bienfaits pour la santé humaine. Son utilisation dans la pharmacopée traditionnelle est répandue dans de nombreuses régions du monde (**Guerna, 2023**).

2.3. Usage traditionnelle

La *Teucrium polium* L., également connue sous le nom de Germandrée petit chêne, est une plante médicinale traditionnelle réputée pour ses divers usages. D'après **Djaballah et al., 2023**) elle est généralement considérée comme ayant une faible toxicité. Ses propriétés médicinales incluent des effets diurétiques, antipyrétiques, antifongiques et antispasmodiques, ainsi qu'un potentiel hypoglycémiant bénéfique pour les patients diabétiques. Au XIXe siècle, le scientifique serbe Sava Petrovic a découvert des plantes inconnues, notant l'utilisation du *Teucrium* pour traiter des conditions telles que la jaunisse, les rhumatismes, la tuberculose, les troubles gastro-intestinaux, les gingivites et pour accélérer la cicatrisation des blessures lorsqu'utilisé en bain de douche (**Mozafaret al., 2018., Ezgi et al., 2023., Gharaibeh et al., 1988**).

2.4. Propriétés thérapeutiques

Il est également utilisé dans diverses régions du monde comme agent antiulcère, hypotenseur, antispasmodique, anorexigène et antipyrétique. Il a été démontré que l'extrait de *T. polium* L. possède des propriétés hypoglycémiantes, antipyrétiques et favorise la motilité intestinale. En médecine traditionnelle, *T. polium* est utilisé pour traiter l'acidité gastrique, l'indigestion, le diabète, les coliques, la diarrhée, ainsi que pour ses effets antioxydants, antispasmodiques, hypoglycémiants et anti-inflammatoires (Seifollah Bahramikia et al., 2022).

3. Carboxyméthylcellulose (CMC)

Le CMC est un polymère formé par des unités de glucose liées par des liaisons bêta-1,4-glycosidiques (Roohallah, 2023).

3.1. Propriétés du CMC

Le carboxyméthylcellulose (CMC) est un matériau polyvalent, prisé pour ses propriétés rhéologiques, sa viscosité et son degré de substitution, ce qui le rend idéal pour diverses applications biomédicales. En tant que composant des hydrogels, le CMC a démontré son efficacité comme traitement topique favorisant la cicatrisation des plaies (Saifur Rahman, 2021; MehrabPourmadadi, 2023).

3.2. CMC Na

Le NaCMC, un dérivé de la cellulose, est un polymère soluble dans l'eau connu pour sa transparence spectrale élevée et ses propriétés remarquables. Il est largement utilisé dans divers domaines, tels que l'administration de médicaments, l'impression textile et l'industrie papetière. En tant que polysaccharide soluble dans l'eau, il possède des groupes carboxylates qui remplacent certains liens dans la chaîne de cellulose. Grâce à son excellente solubilité et son affinité pour l'eau, le NaCMC est couramment choisi pour épaissir et stabiliser divers produits (Luna-Martínez, 2011; Qian Li, 2024).

4 Amidon

L'amidon est principalement constitué de glucides (98-99%) avec une petite proportion de composés non glucidiques (1-2%), influençant les propriétés fonctionnelles, surtout en présence de lipides. Il est composé d'unités de D-glucose principalement liées par des liaisons (1,4) (95-96%) et dans une moindre mesure par des liaisons (1,6) (4-5%). Il se divise en deux polymères distincts : l'amylose, linéaire, et l'amylopectine, ramifiée, selon la classification de Schoch en 1945 (Bahrani, 2013).

4.1. Propriétés de l'amidon

L'amidon est un polysaccharide abondant et non allergique, utilisé en tant que biomatériau dans diverses applications telles que la livraison d'ingrédients alimentaires, de produits pharmaceutiques, de produits agrochimiques et en ingénierie tissulaire, grâce à sa biocompatibilité et sa biodégradabilité. Il est économique et peut être modifié chimiquement ou combiné avec d'autres matériaux. Les formes incluent des hydrogels, des films, des micro/nanoparticules et des échafaudages. Les hydrogels à base d'amidon, qui absorbent de grandes quantités d'eau, ont des applications dans les domaines alimentaire, médical, agricole, énergétique et d'autres industries, et peuvent être synthétisés par diverses méthodes comme la réticulation chimique ou physique (**Konstantakos, 2019**)

4.2. Amidon pomme de terre

La pomme de terre est le quatrième aliment le plus produit au monde, après le blé, le maïs et le riz, et elle est riche en amidon. Comparée à d'autres sources d'amidon comme le maïs et le riz, la fécule de pomme de terre présente des granules de plus grande taille, une viscosité élevée, une faible température de gélatinisation et une grande transparence. Source des pâtes et des gels en raison de leur teneur élevée en groupes phosphates (50-120 mg/100 g), de leur distribution granulométrique, de leur poids moléculaire et de la longueur des chaînes d'amylopectine, etc (**Hong-Yuan Zhang, 2023**).

5. Plaies

Une plaie se définit comme une effraction de la barrière cutanée par un agent vulnérant. Ainsi on distingue les coupures (agent tranchant), l'écrasement (agent contondant) et les abrasions (agent exerçant) une force de forçement tangentielle (**Pillon, 2016**).

5.1. Types de la plaie

5.1.1. Plaie chronique

Les plaies chroniques, telles que les ulcères des jambes, les escarres et les plaies diabétiques, résultent de la rupture de la barrière cutanée et ne guérissent pas ou guérissent mal malgré des soins optimaux. Elles surviennent souvent chez les personnes âgées et certains patients vivent avec ces blessures pendant de nombreuses années (**Battu et al., 2012**).

5.1.2. Plaie aiguë

En l'absence de complications, les plaies aiguës guérissent généralement dans un délai normal. Elles incluent les brûlures, les plaies chirurgicales, les morsures, les abcès, les gelures et les abrasions profondes (**Battu et al., 2012**).

6. Infections bactériennes

La peau est une barrière efficace contre les infections bactériennes, bien que de nombreuses bactéries puissent y entrer en contact sans provoquer d'infection. Les infections cutanées varient en gravité, allant de simples boutons à des atteintes potentiellement mortelles. Elles se développent lorsque des bactéries pénètrent la peau par des follicules pileux ou des plaies mineures, et peuvent survenir après des activités comme le jardinage ou la baignade dans des eaux contaminées (**Wingfield, 2023**).

6.1. *Escherichia coli*

Escherichia coli, une bactérie Gram négatif de la famille des *Enterobacteriaceae*, peut vivre avec ou sans oxygène et se développe à 37°C. Mobile avec des flagelles non sporulés, elle forme des colonies lisses et brillantes. *E. coli* possède l'enzyme catalase, fermente le glucose et le lactose avec production de gaz, mais ne produit pas d'oxydase, d'uréase, d'indole, d'hydrogène sulfuré, et n'utilise pas le citrate de Simmons comme source de carbone (**Abbassa et Chachou, 2023**).

6.2. *Streptococcus spp.*

Les streptocoques sont en chaînettes, immobiles et asporulés ne possédant pas de catalase et anaérobies tolérants (**Bertholom, 2014**), coccoïdes Gram-positives, non motiles et non porogènes, mesurant de 0,5 à 2,0 micromètres de diamètre. Elles se divisent le long d'un même axe, formant des paires ou des chaînes. Après 18 à 24 heures d'incubation à 35-37°C, elles forment des colonies grisâtres, brillantes et translucides avec des zones d'hémolyse alpha/bêta ou sans hémolyse (**Zakir et al., 2024**).

7. Cicatrisation des plaies

La peau joue un rôle crucial en protégeant le corps contre les agressions extérieures. Toute blessure, même mineure, nécessite une intervention pour arrêter le saignement, prévenir les infections et favoriser la cicatrisation (**Charline, 2022**).

La cicatrisation des plaies est un processus complexe et spécifique à chaque organisme, impliquant la réparation des lésions et la régénération des tissus. Les mécanismes physiologiques de la cicatrisation font intervenir divers types de cellules, des messagers intracellulaires et des molécules régulés par les facteurs de croissance et les interactions entre la matrice extracellulaire et les cellules inflammatoires (**Charline, 2022**).

Matériels et Méthodes

Matériels et Méthodes

Matériels et Méthodes

1. L'objectif

L'objectif de notre travail est d'étudier l'effet antibactérien d'un hydrogel à base d'un échantillon de miel et d'un extrait aqueux de *Teucrium polium* contre des bactéries pathogènes incriminés dans les infections de plaie (*Streptococcus spp.* et *Escherichia coli*).

2. Lieu et durée d'étude

Notre étude a été réalisée au laboratoire pédagogique de microbiologie de la faculté des sciences de la nature et de la vie Université Ibn-Khaldoun de Tiaret, durant une période allant du 04 février au 17 mars 2024.

3. Matériels

3.1. Miel

Notre étude a porté sur un échantillon de miel (miel d'*Euphorbia*) collecté durant la saison 2023-2024 de la région de Laghouat sud Algérien.

Le miel a été conditionné dans un flacon en verre hermétique et conservés à 4°C jusqu'à l'analyse.



Figure 1 : Miel d'Euphorbe.

3.2. Matériel végétal

3.2.1. *Teucrium polium*

La plante *Teucrium polium* (Tp) a été achetée chez un Herboriste ; collectée durant la saison 2023-2024, et utilisée après purification (figure 2).



Figure 2 : représente *Teucrium polium*

Matériels et Méthodes

3.2.2. Amidon de pomme de terre

L'amidon de pomme de terre a été achetée chez SIGMA-ALDRICH (Saint-Louis, MO, USA) et utilisés tels quels sans purification (figure 3).

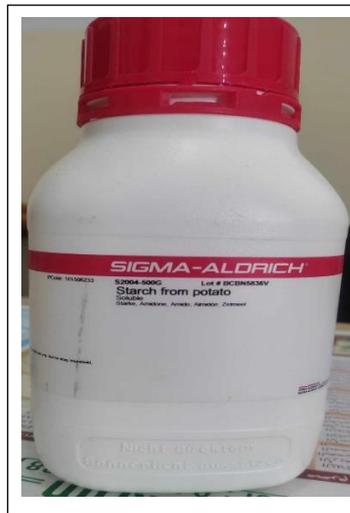


Figure 3 : Amidon de pomme de terre

3.2.3. Carboxyméthylcellulose de sodium (Na-CMC)

Carboxyméthylcellulose de sodium ont été achetés chez AnalaR NORMAPUR (Saint-Louis, MO, USA) et utilisés tels quels sans purification (figure 4).

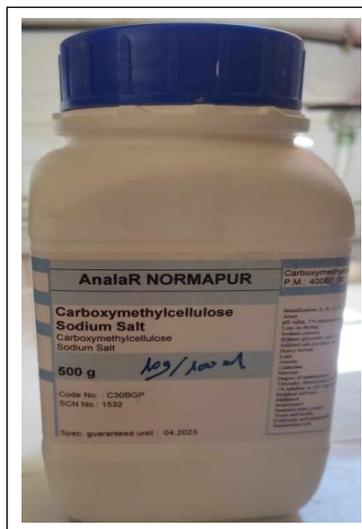


Figure 4 : Carboxyméthylcellulose de sodium

3.3. Milieux de culture

Les milieux de culture utilisés dans cette étude sont :

- La gélose de Mac Conkey chez Conda.
- La gélose au sang.
- La gélose de Mueller Hinton chez Conda.

Matériels et Méthodes

3.4. Les isolats bactériens testés

Nos isolats bactériens ont été obtenus à partir du laboratoire de microbiologie de l'institut des Sciences Vétérinaires de l'université Ibn Khaldoun Tiaret. Les isolats étudiés sont *Streptococcus spp.* (à gram positif) et *Escherichia coli* (à gram négatif).

Méthodes

Tableau 1 : Matériel de laboratoire instruments et réactifs.

Produits et solution	Verrerie	Autres
- Miel (loubina) - la plante de teucriumpolium - amidon (pomme de terre) - Na-CMC - Eau distillée - Chlorure d'hydrogène (HCl) - Hydroxide de sodium (NaOH) - Eau physiologie	- Cristallisoir - Erlenmeyer - Eprouvettes graduées - Tubes à essai - Verre de montre - Béchers à différents volumes - Entonnoir - Tubes à centrifuger - Pipettes graduée - Pipettes pasteur - flacon en verre - lame et lamelle	- Pissettes - Spatules - papier filtre whatman - Boîtes de pétri de Ø de 90mm et 55mm - Pot stérile - Pot en plastique rond - Micropipette Diagram - Embouts stériles - Anse de platine - Bec bunsen - Tamis 0,500 MM - Poire - Seringues - portoirs à tube - barreau magnétique - cuve du spectrophotomètre - pied de colis - Thermomètre - pince - Ecouvillon stérile - papier absorbant

4. Protocol expérimentale

La figure ci-dessous récapitule la procédure expérimentale adoptée durant cette étude :

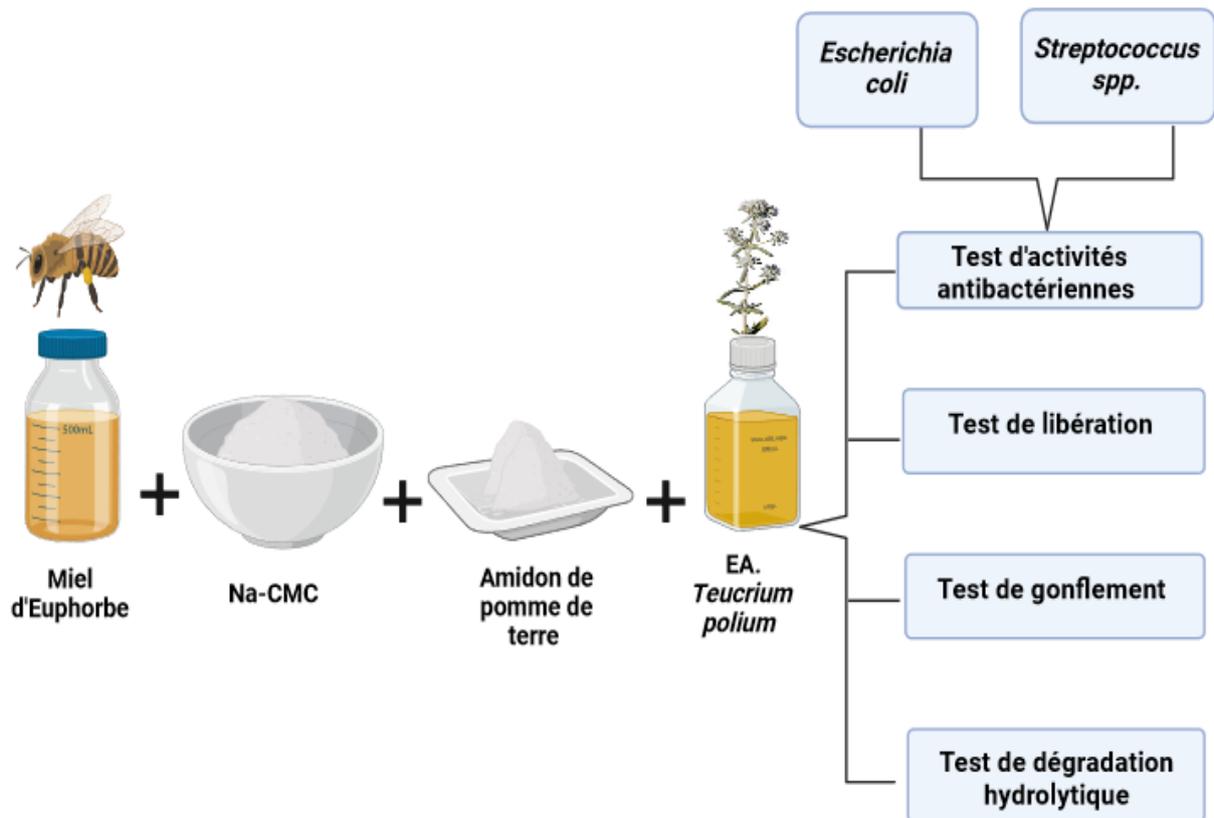


Figure 5 : Protocol expérimentale

5. Préparation du miel

Le miel d'Euphorbe a été chauffé 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). L'ensemble des étapes est schématisé sur la Figure 06

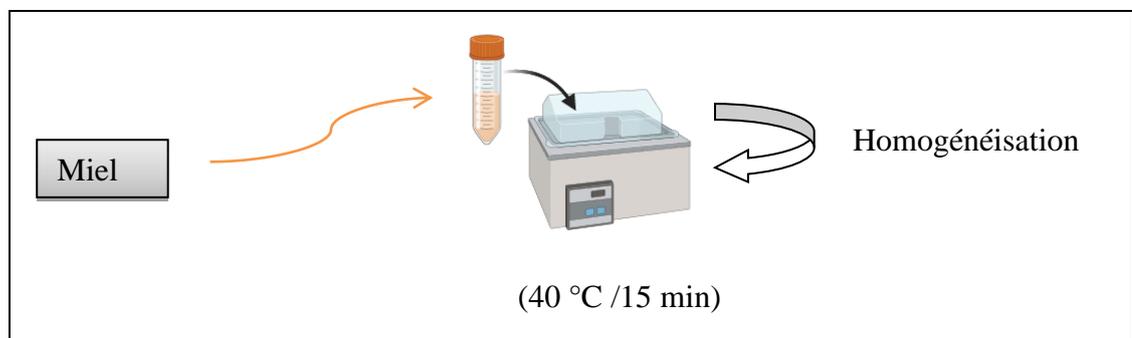


Figure 6 : Préparation du miel

6. Na-CMC et Amidon pomme de terre

Ils ont été placés dans un cristalliseur, puis mis dans une étuve à une température de 130°C pendant 3 heures afin de les stériliser et d'éliminer d'éventuelle humidité.

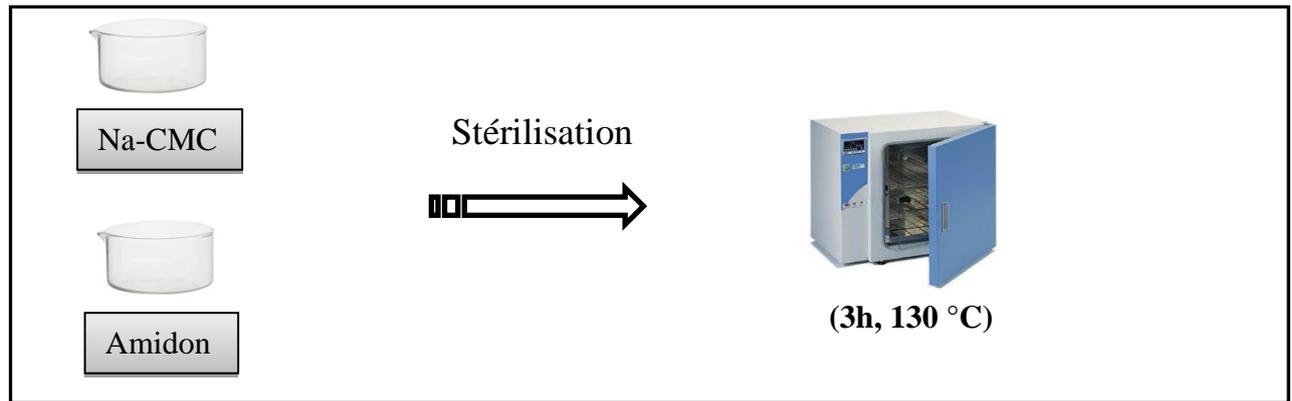


Figure 7 : Stérilisation de Na-CMC et Amidon pomme de terre

7. Préparation de l'extrait aqueux de *Teucrium polium*

L'ensemble des étapes est schématisé sur la **Figure 8**

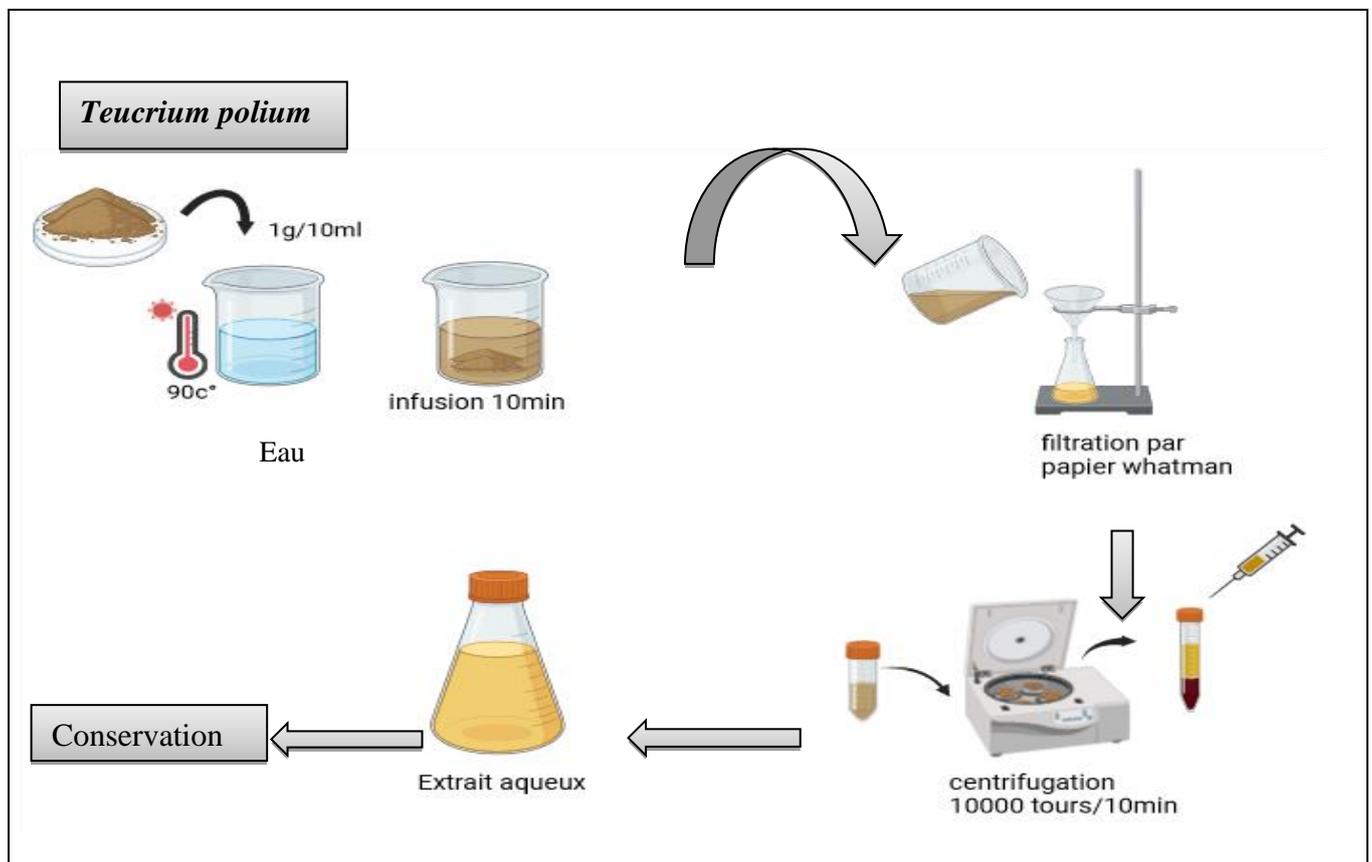


Figure 8 : Préparation de l'extrait aqueux de *Teucrium polium*.

Matériels et Méthodes

8. 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 l'incuber à 37°C pendant 24h.

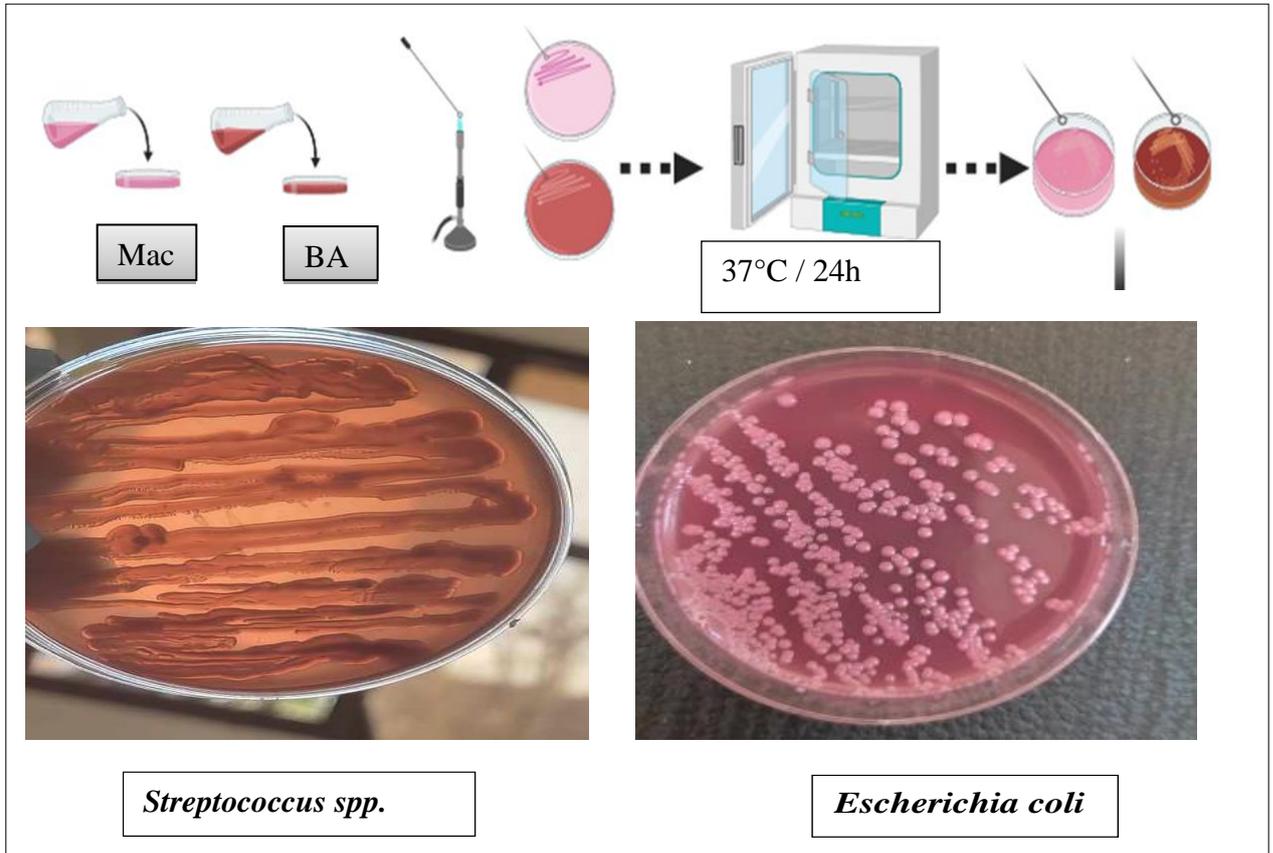


Figure 9 : photo macroscopique de la bactérie *Escherichia coli* et *Streptococcus spp.*

9. Préparation des combinaisons (Miel & Amidon & Na-CMC & l'extrait aqueux de *Teucrium polium*)

9.1. Formulations

Miel –Amidon

Nous avons commencé par peser précisément 1g d'amidon, Par la suite, nous ajoutons avec soin 2 ml de miel.

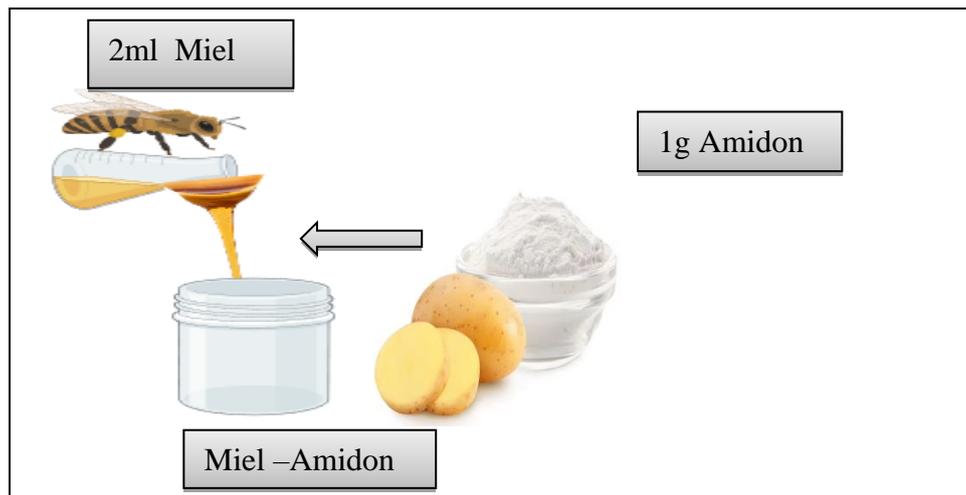


Figure 10 : Etapes de préparation de la formulation Miel –Amidon.

9.2 Formulation

Miel –Amidon- EATP

Nous prélevons soigneusement 1 ml de l'extrait aqueux, En parallèle, nous ajoutons également 1 ml de miel, Enfin, nous incorporons 1g d'amidon et on mélange tout.

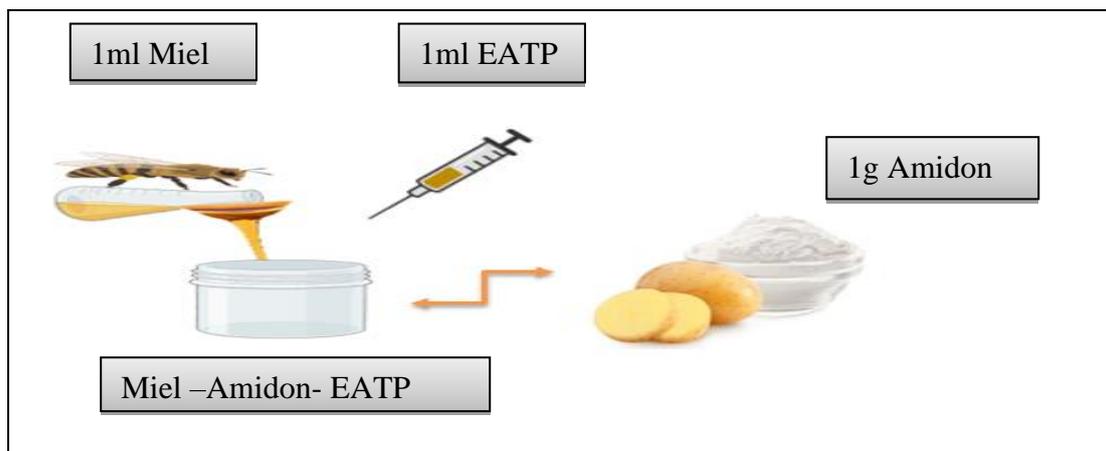


Figure 11 : Etapes de préparation de la formulation Miel –Amidon- EATP

Tableau 2 : Les déférentes formules de combinaison.

Formules	Miel	EATP	Amidon
F1	1	/	/
F2	2	/	1
F3	/	1	1
F4	1	1	1
F5	1	1	/
F6	/	1	/

Matériels et Méthodes

9.3 Formulation

Na-CMC

Dans un bécher, on ajoute 25 ml d'eau distillée chauffée à 90°C. Ensuite, progressivement et avec agitation à l'aide d'un agitateur magnétique, on incorpore 1,0 g de poudre de Na-CMC jusqu'à dissolution complète de la poudre et la formation d'un gel.

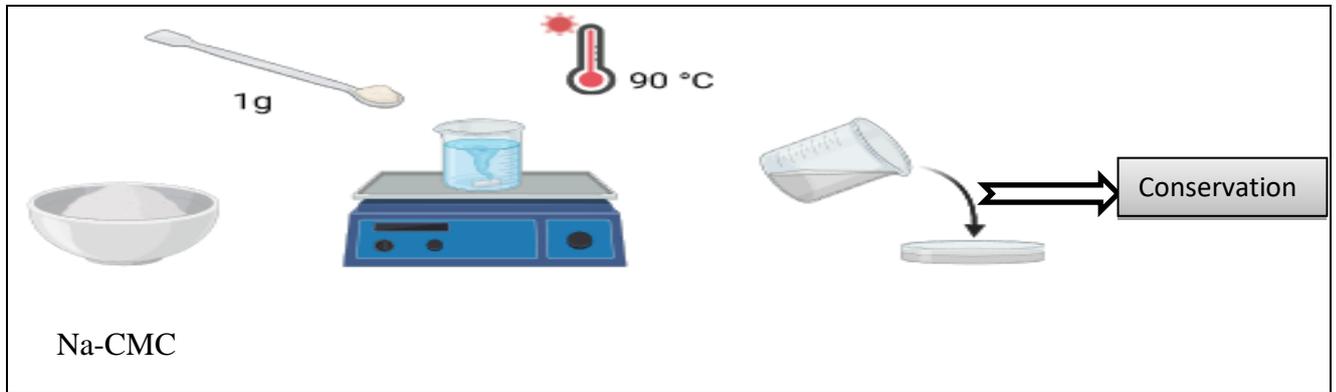


Figure 12 : Etapes de préparations de carboxyméthyl-cellulose.

Miel –Amidon- Na-CMC

La combinaison Miel –Amidon a été ajoutée à la Na-CMC, pour suiviez l'agitation douce a peu pris une minute pour prendre un hydrogel bien homogénéiser. À l'étape suivante, la combinaison est délicatement versée dans une boîte de Petri de 55mm puis laissez sécher à température ambiante, afin de mettre la boîte au réfrigérateur.

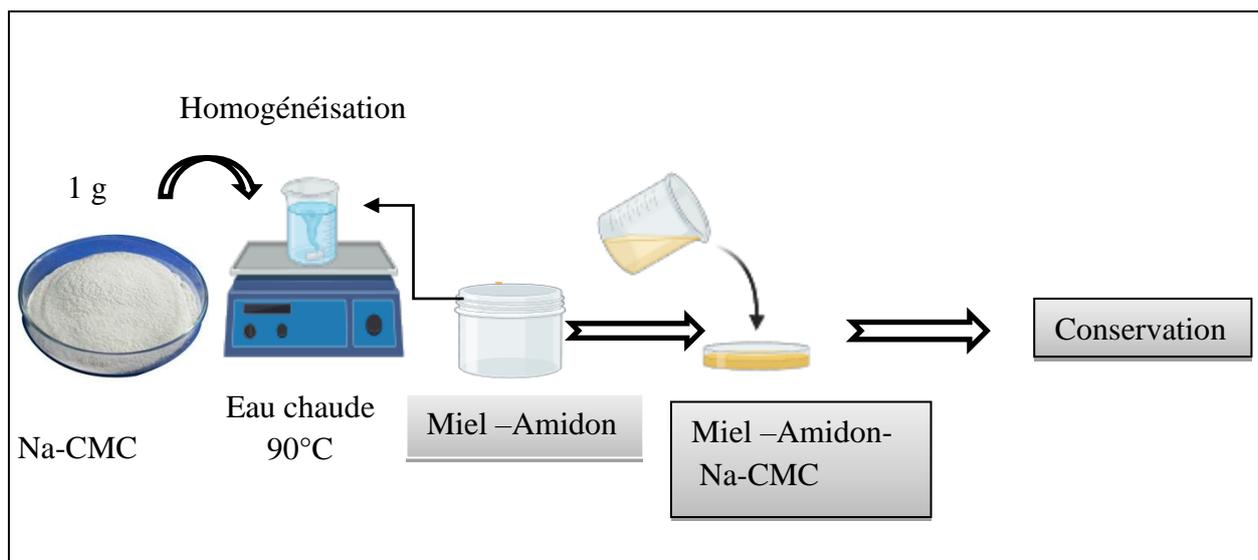


Figure 13 : Etapes de préparation de la formulation.

Matériels et Méthodes

Miel –Amidon–EATP-Na-CMC

La combinaison Miel –Amidon–EATP a été ajoutée à la Na-CMC, pour suiviez l'agitation douce a peu pris une minute pour prendre un hydrogel bien homogénéiser. À l'étape suivante, la combinaison est délicatement versée dans une boîte de Petri de 55mm puis laissez sécher à température ambiante, afin de mettre la boite au réfrigérateur.

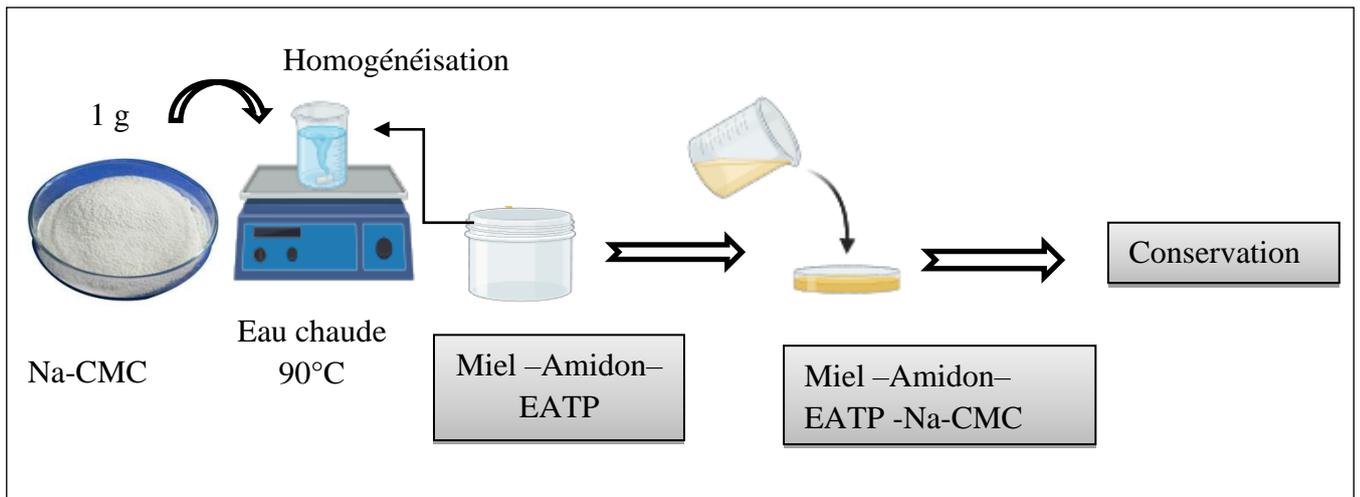


Figure 14 : Préparation de La combinaison Miel –Amidon–EATP -Na-CMC

Tableau 03 : Les déférentes formules de l'hydrogel.

Formules	Miel	EATP	Amidon	Na-CMC
F1	1	/	/	1
F2	2	/	1	1
F3	1	1	/	1
F4	1	1	1	1

10. Propriétés mécaniques

10.1. 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. La solution d'hydrogel (25 ml) a été répartie dans des boîtes de Petri en plastique d'un diamètre de 55 mm et laissée pendant 5 jours à environ. Le taux de perte d'eau (P) des hydrogels a été calculé par l'Equation suivante.

$$P = (M_0 - M_t) / M_0 \times 100\%$$

Où M_0 (g) est la masse de l'hydrogel au début lorsqu'il est rempli d'hydrogel et m_t (g) est la masse de l'hydrogel enregistrée par pesée à différents moments au cours de l'essai. Les déférentes combinaisons sont présentées dans la Figure 15.

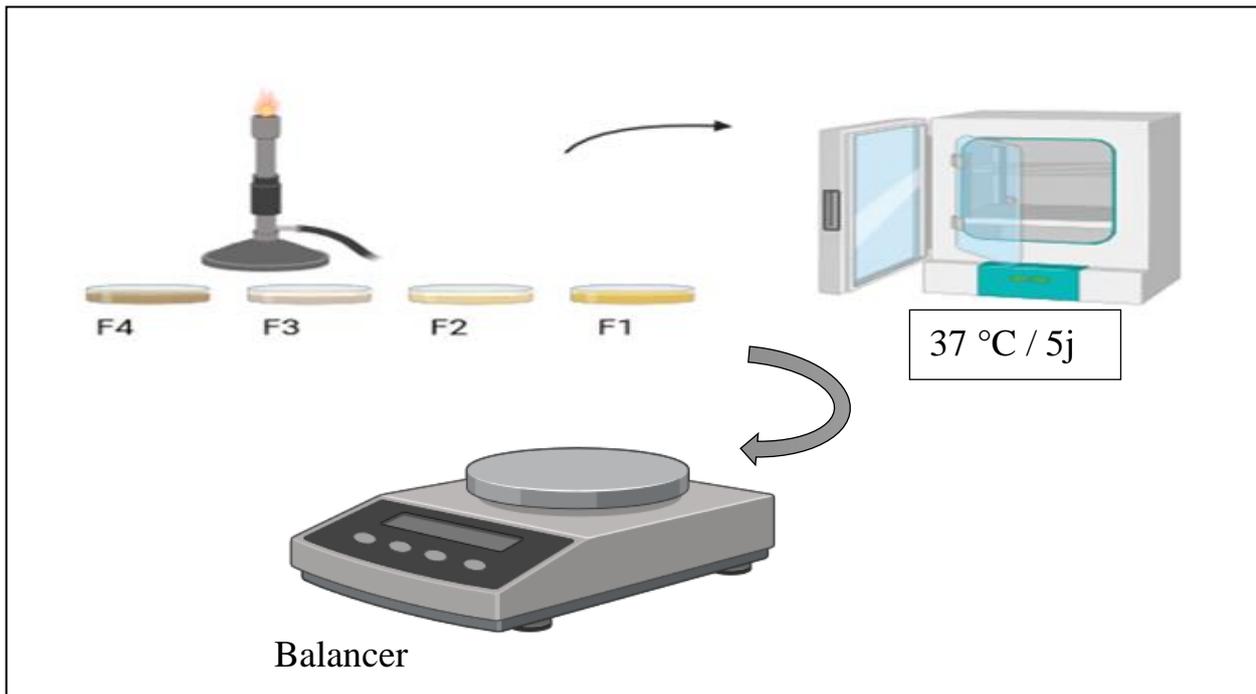


Figure 15 : Test de capacité de rétention d'eau

10.2. 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 (W_i), puis l'hydrogel a été immergé dans différents tampons avec des valeurs de pH de 5, 6,5 et 7,4 à 37 °C. À des intervalles de temps prédéterminés (6 h, 12 h, 24 h et 48 h), l'hydrogel a été retiré à un certain intervalle et de la surface à l'aide d'un papier filtre et l'hydrogel gonflé a été pesé (P_t).

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

Où P_t est le poids de l'hydrogel gonflé à intervalles de temps, P_i est le poids des hydrogels initial de l'hydrogel gonflé. En outre, le comportement de gonflement a été analysé pour différentes valeurs de pH. L'expérience a été réalisée en 2 essais. Les différentes combinaisons sont présentées sur la Figure 16.

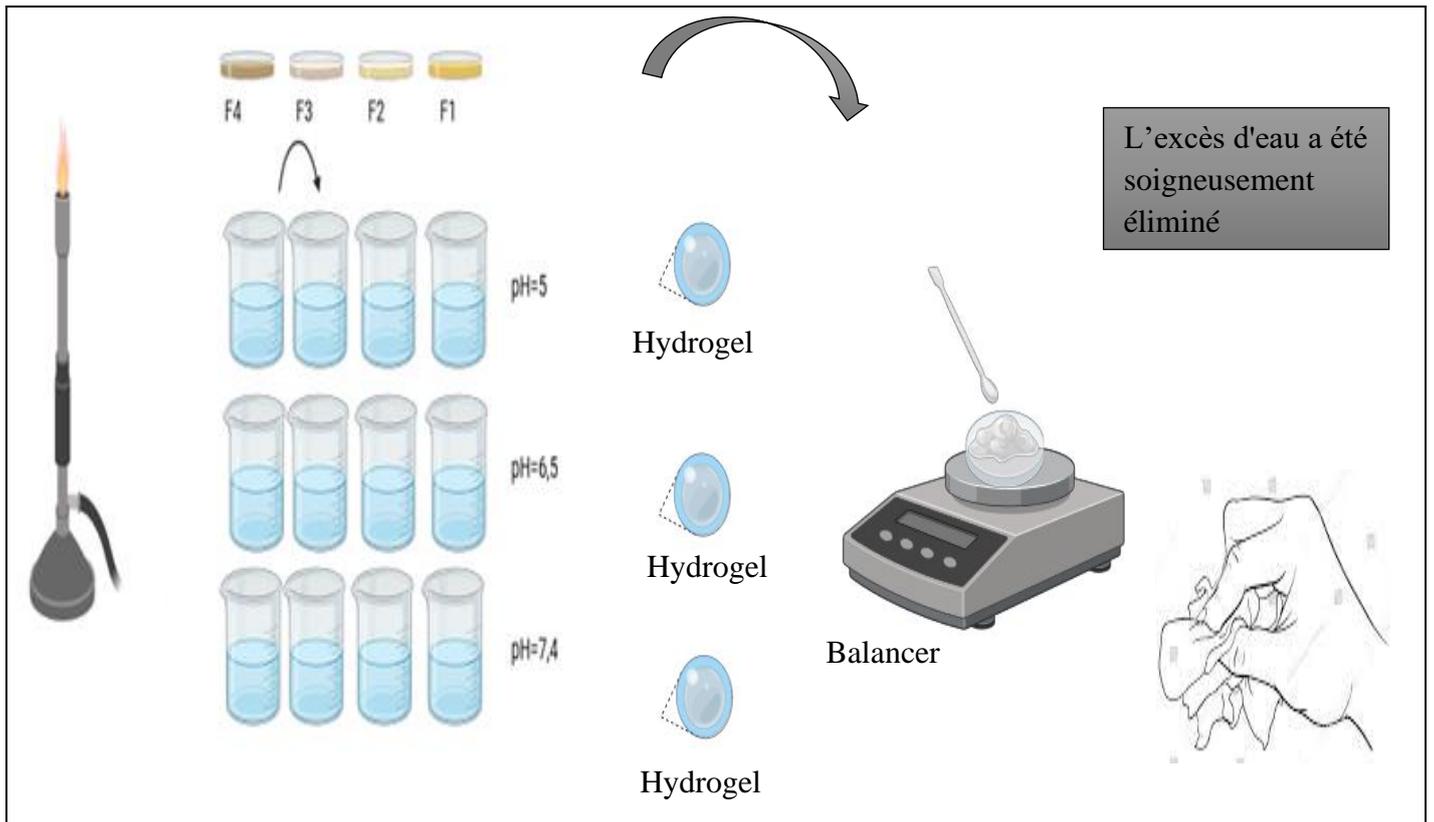


Figure 16 : Test de capacité de rétention d'eau

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

Les études sur la réaction au pH et la libération du miel *in vitro* des hydrogels ont été réalisées dans de l'eau physiologique (15ml) à différents pH 7,4, pH 6.5 et pH 5. Après les périodes définies (2h, 4h, 24h et 48h), 1.2 ml ont été retirés des solutions dans de l'eau physiologique et remplacés par 1.2 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. Les pourcentages de libéré (PI) à différents pH ont été déterminés par l'équation suivante :

$$PI (\%) = \frac{P_0}{P_t} \times 100\%$$

P_t est le poids total du miel libéré au temps t et P_0 est le total du miel adsorbés dans l'hydrogel. L'expérience a été réalisée en 2 essais. Les différentes combinaisons sont présentées sur la Figure 17

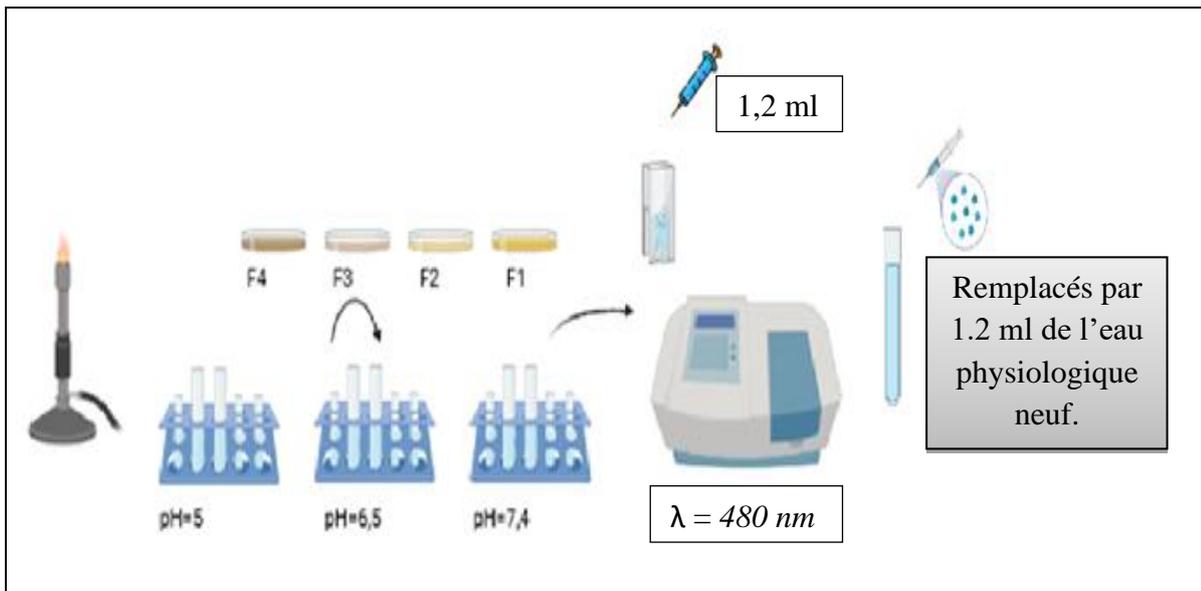


Figure 17 : Test de libération in vitro

10.4. Activité antibactérienne

10.4.1. Isolats bactériens et conditions de culture

Les isolats bactériens ont été cultivés sur des géloses de Mac Conkey et La gélose au sang. Les boîtes 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, la coloration de Gram, test d'oxydase et catalase.

10.4.2. Technique de diffusion en milieu solide (méthode de puits)

La gélose Muller Hinton (MHA) et gélose au sang coulées en boîtes de pétri de 55 mm de diamètre sur une épaisseur de 2 mm, estensemencée par écouvillonnage de la surface par la suspension bactérienne avec une densité de (0.08-0.13) 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, Puis nous avons rempli les puits avec le miel-amidon en suite les boîtes ont incubées à 37°C pendant 24 heures. L'action du miel - amidon se manifeste par la formation d'une auréole d'inhibition autour du puit. L'activité antibactérienne du miel-amidon a été déterminée en mesurant, à l'aide d'un pied à coulisse dont le diamètre est exprimé en millimètre(mm). Tous les hydrogels ont été stérilisés par exposition à la lumière UV Pendant 10 minutes (**Ahmed et Amirat 2024 ; Li et al.2024**). La stérilisation par les UV a été réaliser dans un stérilisateur à UV ($\lambda=253,7$ nm)

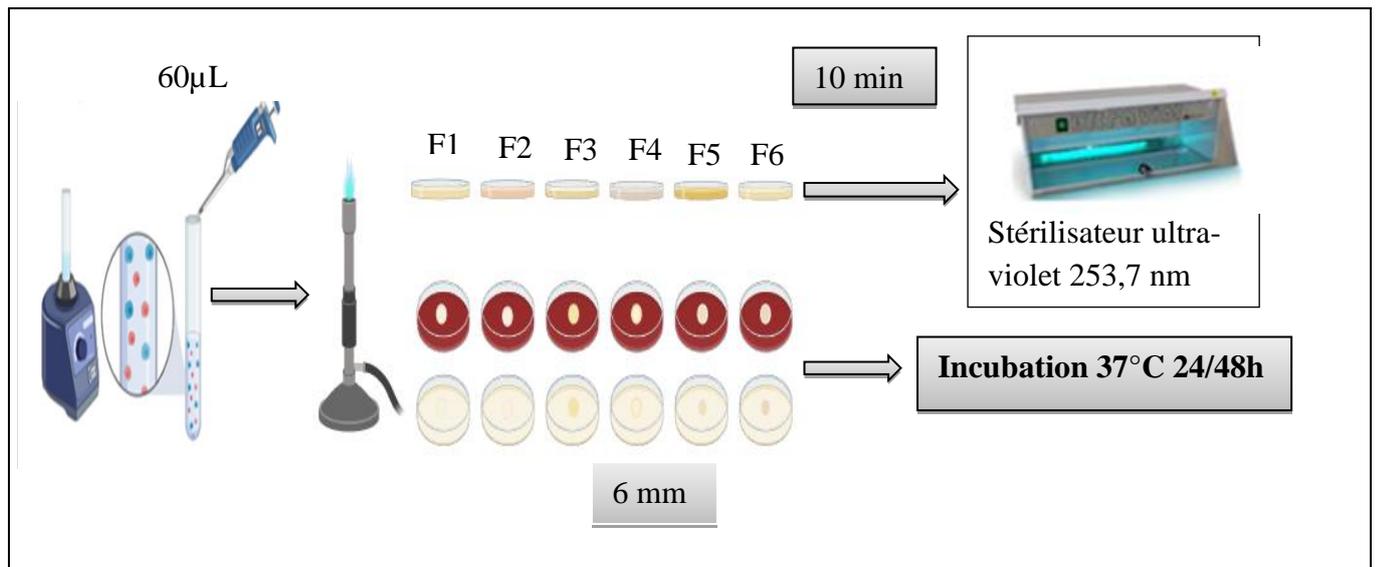


Figure 18 : Technique de diffusion en milieu solide (méthode de puits).

10.4.3. Technique de diffusion en milieu solide (méthode des disques d'hydrogels)

Nous avons utilisé la méthode de diffusion sur milieu MHA et gélose au sang pour tester la sensibilité des bactéries aux hydrogels. Les boîtes de pétri contenant le milieu de culture sontensemencées en nappe avec l'inoculum bactériens ($0.08-0.13$) 10^8 UFC/ml. Des rondelles d'hydrogels de 9 mm de diamètre qui ont été déposés à la surface de la boîte la gélose, ensuite les boites sont incubées à 37°C pendant 24 heures. Après incubation, l'absence de la croissance bactérienne se traduit par un halo translucide de la rondelle, dont le diamètre est mesuré à l'aide d'une règle transparente et exprimé en millimètre. Tous les hydrogels ont été stérilisés par exposition à la lumière UV pendant 10 minutes (Ahmed et Amirat 2024 ; Li et al. 2024)

Matériels et Méthodes

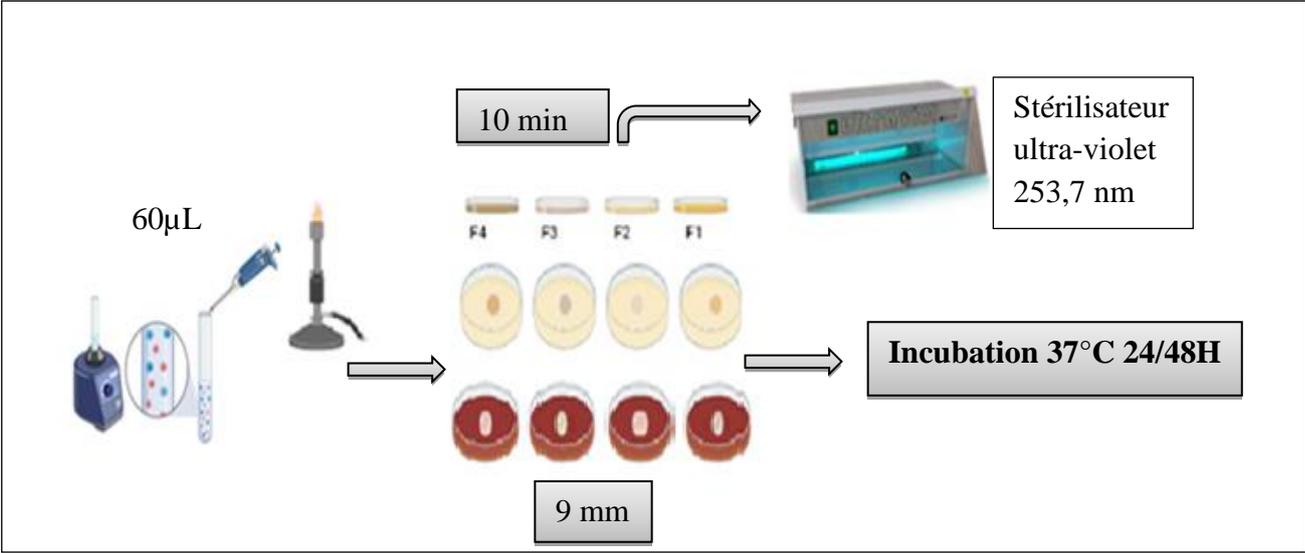


Figure 19 : Technique de diffusion en milieu solide (méthode des disques d’hydrogels).

Résultats

Résultats

Résultats

1. Dégradation hydrolytique

Le contrôle de la dégradation (évaporation) est une caractéristique importante des hydrogels utilisés pour des applications biomédicales. L'avantage de la libération de molécules par dégradation, réside dans la régulation la libération de ces molécules en contrôlant la dégradation de l'hydrogel. Dans notre étude le pourcentage de perte de poids de ces hydrogels pendant la période de dégradation est indiqué sur la **Figure 20**.

Pour les formules (F1 à F4), la dégradation hydrolytique est lente et le pourcentage de perte de poids atteint 65% après 5 jours

Le taux de dégradation des hydrogels base du miel et de TP affiche une différence notable en fonction de la composition des hydrogels. L'incorporation de l'extrait aqueux de TP accélère la perte de poids. En comparant des hydrogels avec différentes formules, nous avons remarqué que les évolutions les plus rapides ont été détectées pour les hydrogels ayant la teneur en TP et ont montré une perte de poids plus rapide de 4.91% à 24.04% et de 5.31% à 23.39% respectivement, après 4 jours en raison du pouvoir hydrophile d'hydrogel qui a rendu la diffusion de l'eau plus rapide.

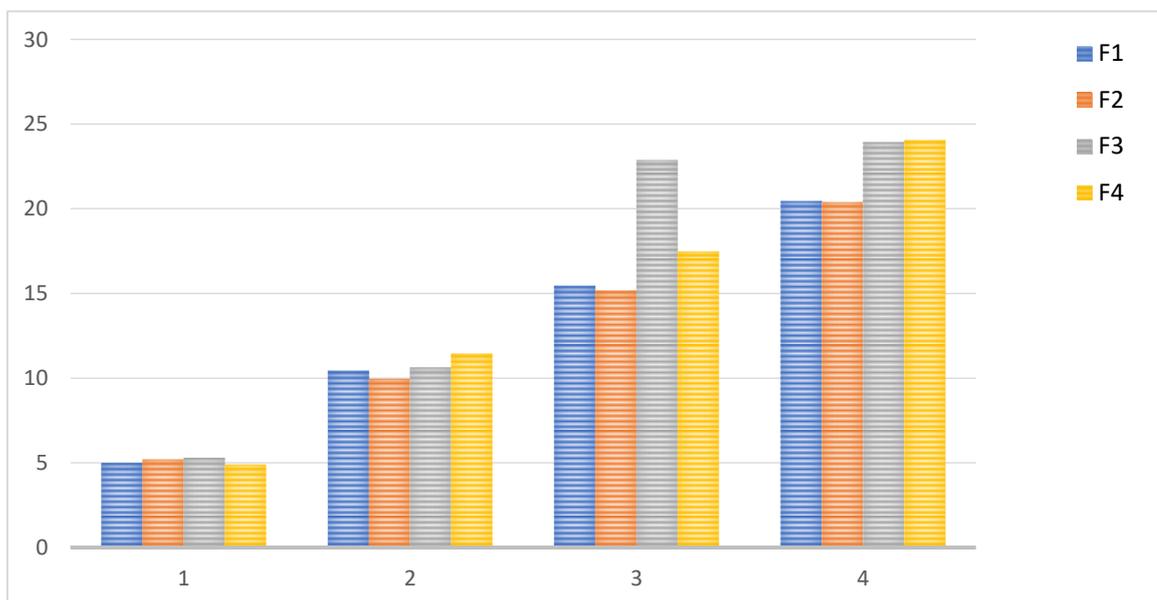


Figure 20 : Taux de dégradation .

2. Taux de gonflement

Les hydrogels à base des polymères naturels sont généralement caractérisés par leurs propriétés de gonflement dans l'eau grâce à leurs propriétés de gonflement, le processus de gonflement est influencé par de nombreux facteurs, la quantité de réticulant, la température et le pH.

Résultats

Dans notre étude le test de gonflement a été effectué afin d'évaluer l'influence des principes actifs (miel et TP) et des conditions externes comme le changement de pH sur les propriétés de gonflement dynamique des formules obtenues.

Pour cela, trois milieux différents ont été préparés : solution pH 7.4, solution pH 6.5 et solution acide pH 5.

Les taux de gonflement des formules obtenues ont été déterminés gravimétriquement en mesurant l'absorption d'eau sur une période allant jusqu'à ce que l'équilibre soit atteint.

Les figures 21, 22 et 23 illustrent la variation de la capacité d'absorption maximale d'hydrogel en fonction du pH de la solution absorbée.

L'analyse des figures 21, 22 et 23 permettent de mettre en évidence la variation du taux du gonflement maximum qui diffère complètement suivant la valeur du pH.

Aux valeurs de pH comprises entre 5 et 7.4, le taux d'absorption varie en fonction du principe actif qui demeure presque constant. Le taux d'absorption de F2 > F1 > F3 > F4 (pH 5), pour la valeur du pH 7.5, le taux d'absorption par ordre décroissant F2 > F3 > F1 > F4. Ce résultat peut être dû à l'incorporation de l'extrait aqueux de TP aux mélanges.

- Pour la valeur du pH 6.5, on assiste à une augmentation du taux d'absorption du F2 (32.14%) jusqu'à un temps de 3 h, à partir de cette valeur du pH, la capacité d'absorption est maximale (saturation). Ce qui peut être expliqué par le fait que l'effet des deux polymères (amidon et Na-CMC) super-absorbants est capable de retenir une masse importante d'eau.

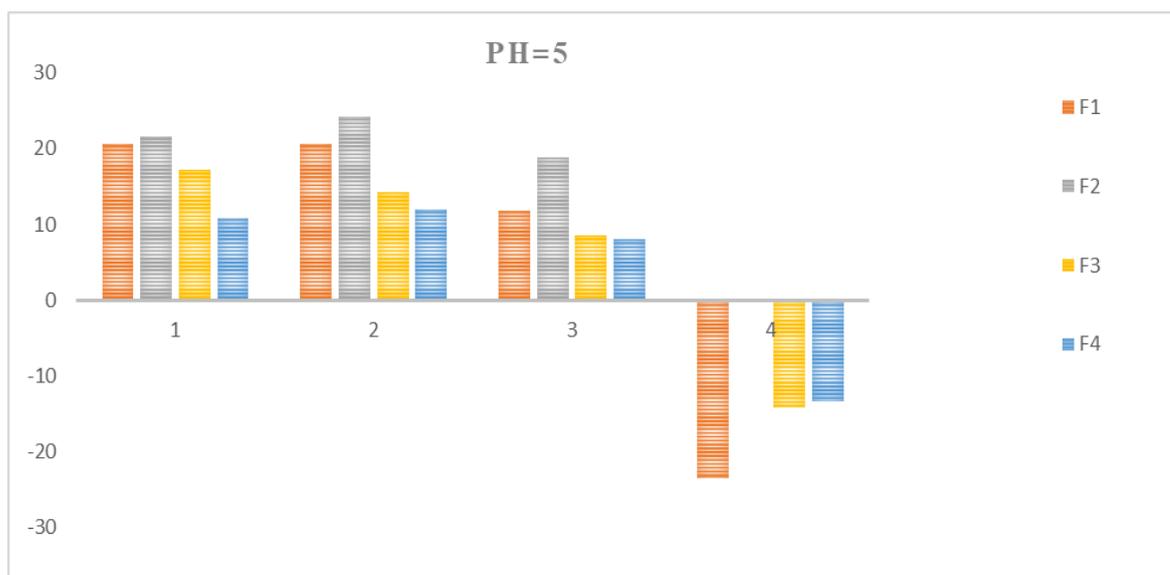


Figure 21 : Pourcentage de gonflement en fonction du temps.

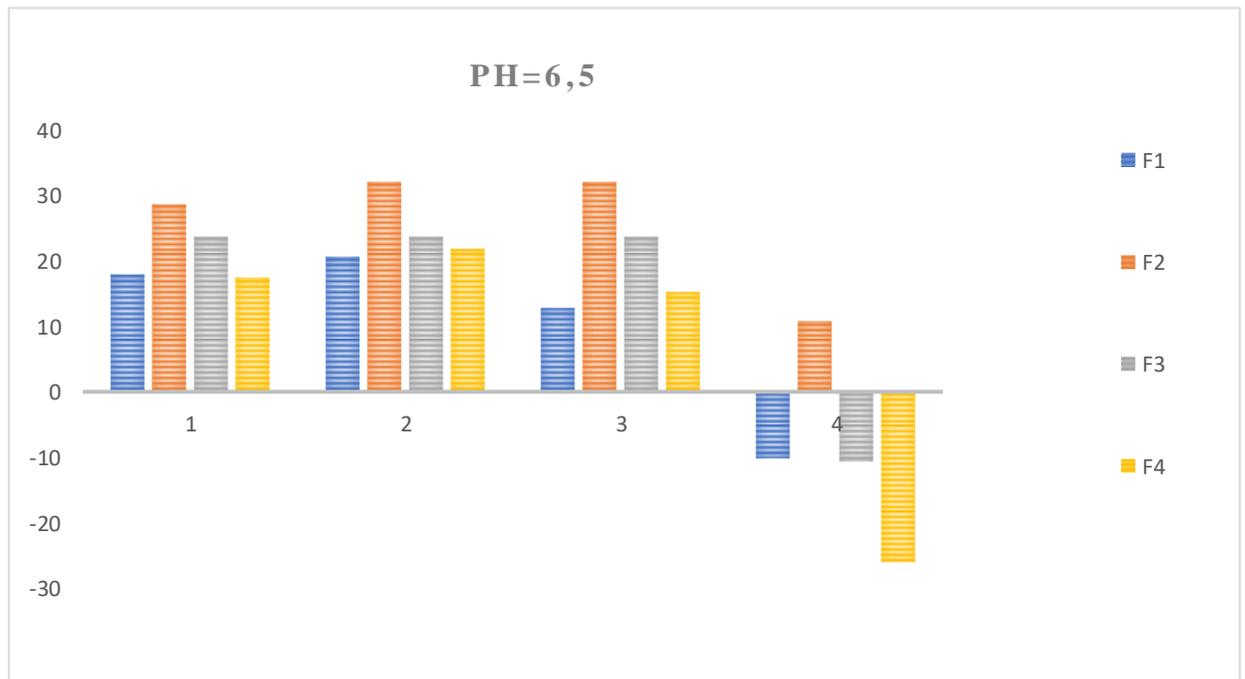


Figure 22 : Pourcentage de gonflement en fonction du temps.

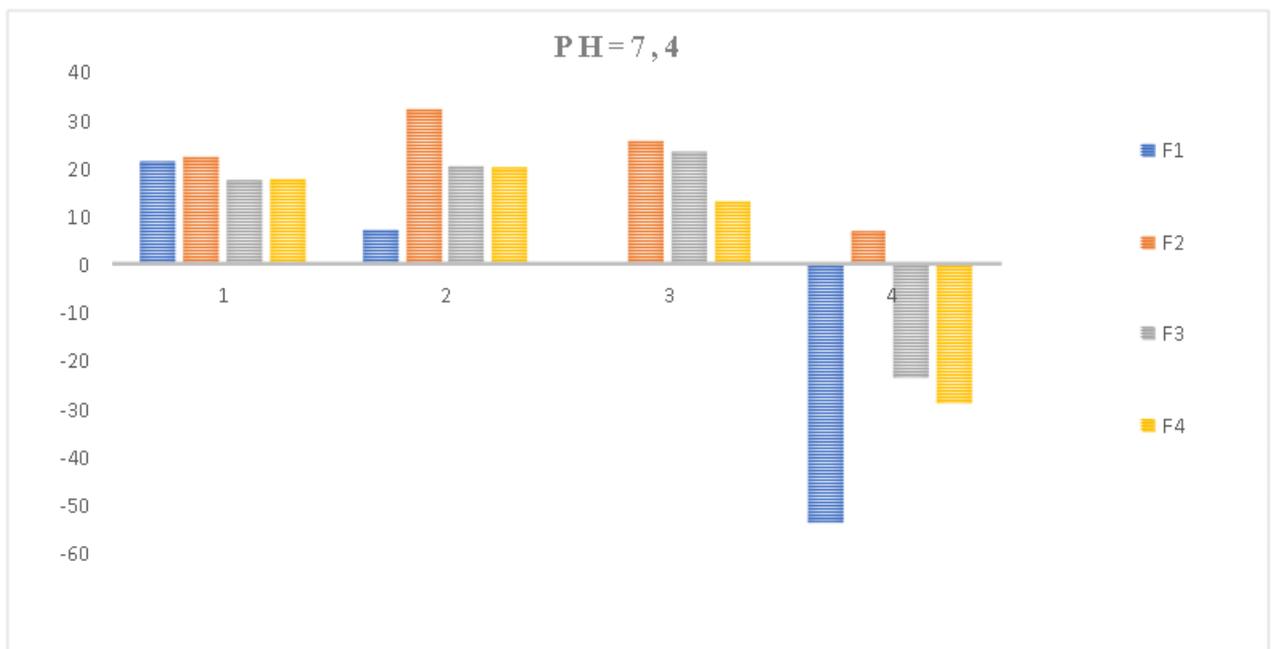


Figure 23 : Pourcentage de gonflement en fonction du temps.

3. Pourcentage de libération

Les systèmes de libération des biomolécules bioactives ont été développés dans le souci d'augmenter l'activité thérapeutique et de maintenir la concentration des biomolécules bioactives pour une période assez longue.

Durant les dernières années, différents polymères naturels ont été adoptés pour la libération des médicaments à cause de leurs excellentes propriétés comme la biocompatibilité, la biodégradabilité et une longue période de conservation des biomolécules bioactives.

Résultats

Récemment, des polymère/amidon Na-CMC, ont été utilisés comme supports pour la délivrance de biomolécules bioactives car ils ont montré une amélioration remarquable sur la cicatrisation de plaies (Elgharbawy et al., 2024).

Dans la littérature, la grande majorité des études utilisent des durées de libération de 24 h. Cette partie traite l'influence des différents pH (5, 6.5 et 7.4) du protocole sur les cinétiques du miel.

Les profils de libération du miel à partir des différentes solutions de pH, sont représentés sur la figure 25.

En milieu de différents pH (5, 6.5 et 7.4), le miel a été libéré au bout de 4 heures dans les cas de F1, F2, F3 et F4. Où la libération est augmentée, de T_0 à T_1 , puis diminuée lentement jusqu'à T_4 . En comparaison avec F1 et F5 nous avons observé une fluctuation, entre T_0 et T_1 (diminution), T_3 (augmentation) et T_4 (diminution).

On remarque que tous les hydrogels n'ont pas la même capacité à libérer le miel. La formulation F1 se libère facilement au contact de la solution acide (pH 6.5), tandis qu'à pH 7.4 ne se libère pas facilement entre T_0 et T_4 . La formule F2 et F4 semble s'être une bonne capacité à libérer le principe bioactif (miel+EATP).

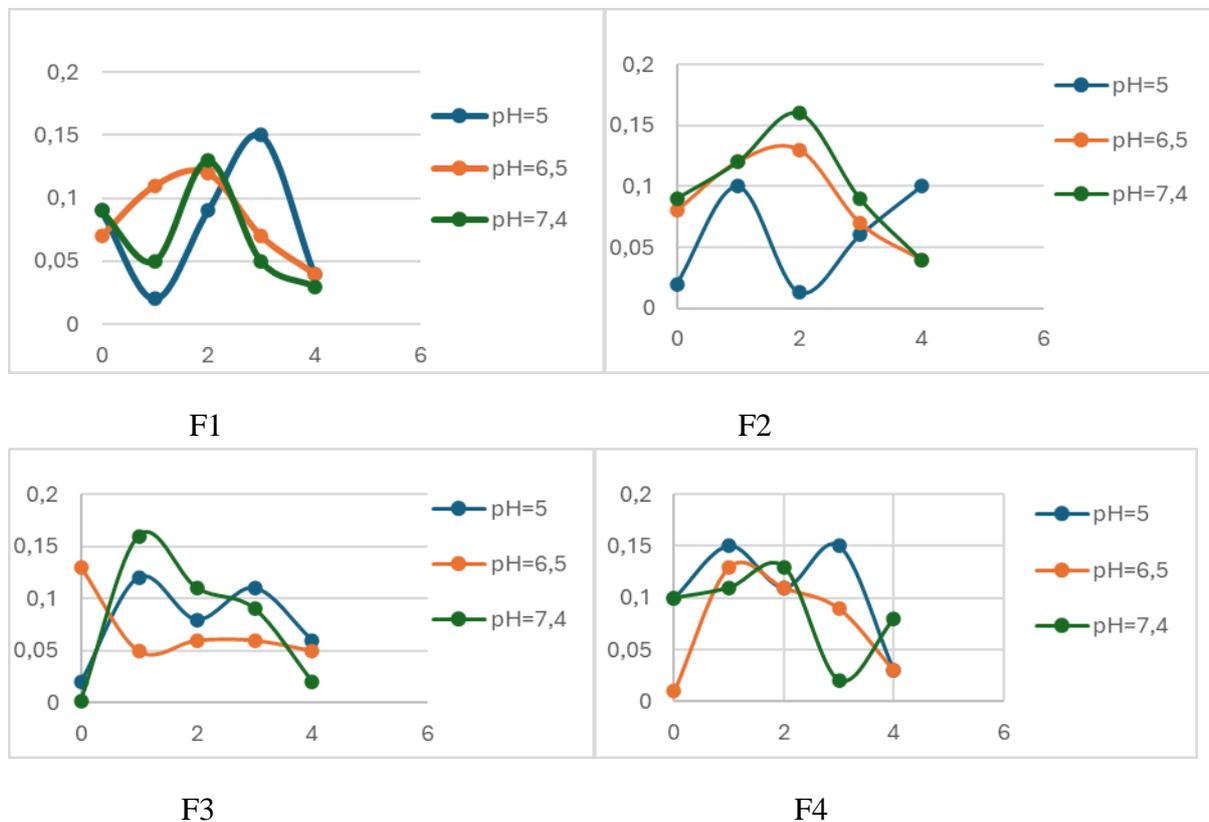


Figure 24 : La densité optique du test de libération en fonction du temps

Résultats

4. Activité antibactérienne

La méthode de diffusion ou méthode de puits a pour but d'étudier l'activité antibactérienne des substances naturelles. Les tests *in vitro* de l'activité antibactérienne du miel vis-à-vis des différentes bactéries pathogènes ont été évalués qualitativement par la présence ou l'absence de zones d'inhibition. Selon les résultats présentés dans le Tableau 4 et 5, le miel présente une forte activité antibactérienne vis-à-vis de *Streptococcus spp.* et d'*Escherichia coli* d'origine clinique (**Tableau 4,5**).

Les résultats obtenus vis-à-vis de *Streptococcus spp.* et d'*E.coli*, par 6F sont comparables, l'eau distillée témoin positif.

En revanche pour *Streptococcus spp.* et d'*E.coli*, les résultats sont nettement supérieurs par rapport aux autres formulations. Les diamètres d'inhibition vis-à-vis d'*E.coli* et de obtenus sont de 36.58 ± 0.85 et 34.30 ± 1.31 mm, respectivement.

Les diamètres d'inhibition vis-à-vis de *Streptococcus spp.* Sont de $34.52 \pm 1,56$ et $28.67 \pm 1,48$ mm, respectivement pour F2 et la F4. En revanche vis-à-vis d'*E.coli*, les diamètres d'inhibition sont de $29,58 \pm 1.59$ et 27.21 ± 0.36 mm, respectivement pour F2 et la F4. En revanche, pour la F3 et F6 n'ont montré aucune action significative sur la croissance de *Streptococcus spp.* et d'*E.coli*.

Les valeurs des diamètres des zones d'inhibition en mm sont indiquées dans le Tableau 4 et 5

Tableau 4 : Diamètres des zones d'inhibition par méthode de puits de la bactérie *E.coli* pendant 24h et 48h. (ND : non déterminé)

Formules	24h	48h
F1	34.30 ± 1.31	34.41 ± 0.80
F2	28.67 ± 1.48	28.59 ± 0.67
F3	ND	ND
F4	27.21 ± 0.39	26.25 ± 1.35
F5	25.67 ± 2.28	24.24 ± 1.31
F6	ND	ND

Résultats

Tableau 5 : Diamètres des zones d'inhibition par méthode de puits de la bactérie *Streptococcus spp.* Pendant 24h et 48h. (ND : non déterminé)

Formules	24h	48h
F1	36.58 ± 0.85	36.94 ± 1.03
F2	34.52 ± 1.56	33.79 ± 3.63
F3	ND	ND
F4	29.58 ± 1.59	28.6 ± 0.29
F5	33.17 ± 1.75	31.78 ± 3.36
F6	ND	ND

Les valeurs des diamètres des zones d'inhibition par méthode de disques en mm sont indiquées dans le Tableau 6 et 7

Tableau 6 : Diamètres des zones d'inhibition de la bactérie *E.coli* par la méthode de disques.

Les combinaisons	24h	48h
F1	27.75	28.10
F2	15.55	17.94
F3	30.55	29.94
F4	17.44	18.09

Tableau 7 : Diamètres des zones d'inhibition de la bactérie *Streptococcus spp.* par la méthode de disques.

Les combinaisons	24h	48h
F1	19.37	19.39
F2	19.95	19.03
F3	21.67	19.86
F4	16.86	16.77

Résultats

L'hydrogel (F1, F2, F3 et F4) a présenté une activité bactériostatique vis-à-vis des deux bactéries Testées, *Streptococcus spp.* et *E. coli*, avec respectivement des diamètres des zones d'inhibition de 16.86 à 21.67 mm et de 15.55 à 30.55 mm. La sensibilité de ces bactéries vis-à-vis d'hydrogel testé était presque similaire.

La formule F3 et F1 ont montré le diamètre d'inhibition le plus important vis-à-vis de *E. coli*, tandis que la formule F3, F2 ont montré le diamètre d'inhibition le plus important vis-à-vis de *Streptococcus spp.* La formule F4 avait le plus faible diamètre d'inhibition vis-à-vis de *E. coli* et F2 avait le plus faible diamètre d'inhibition vis-à-vis de *Streptococcus spp.*

DISCUSSIONS

Discussions

Discussions

Les hydrogels des polysaccharides possèdent des propriétés intéressantes pour leur utilisation dans la médecine clinique qui sont souvent utilisés dans les pansements pour les plaies. Lorsqu'un pansement hydrogel est appliqué sur une plaie, il absorbe l'humidité qui favorise la guérison de la plaie et aide à prévenir les infections **(El-Sayed et Kamel,2022)**.

L'application des hydrogels des polysaccharides pour guérir les lésions cutanées est une pratique connue depuis longtemps, Les nombreux essais *in vitro* et les observations cliniques publiés depuis une dizaine d'années montrent que les hydrogels des polysaccharides imprégner des produits naturels possèdent bel et bien une activité antibactérienne et cicatrisante qui justifie son emploi sur les plaies cutanées **(Psarrou et al., 2023)**.

L'action cicatrisante du miel est moins bien élucidée. Il diminue l'œdème, absorbe les sérosités et, par sa viscosité, forme une barrière physique qui prévient la colonisation bactérienne **(Kammerer et Mallem 2014)**. Cette activité antibactérienne de la plupart des miels semble être le résultat de plusieurs éléments. Il y a, de façon prédominante, l'action du peroxyde d'hydrogène qui est produit par la glucose-oxydase du miel et aboutit à la dissolution des sucres sous forme de peroxyde d'hydrogène et d'acide gluconique **(Brudzynski,2006 ; Taormina ,2001) et Cooper,1999)**.

L'action du miel, en dehors du peroxyde d'hydrogène, est également liée, d'une part, à son osmolarité qui favorise l'exsudation et donc la diminution de l'œdème au sein des plaies, et d'autre part, à son pH. La comparaison des différents pH des miels montre que ceux-ci varient de 3,2 et 5,4. Les glucides constituent le constituant le plus important du miel (représentant 95 % du poids sec du miel) ; le glucose et le fructose étant les plus abondants **(Ahmed et Amirat, 2024)**. Dans notre expérience, le miel de Sahara s'est avéré le mieux adapté, grâce à son pouvoir antibactérien marqué sur le *Streptococcus Spp.* et sur l'*E. coli*, germes contaminant le plus souvent les plaies cutanées.

Les plaies diabétiques représentent l'un des problèmes de santé chroniques sérieux et non cicatrisants auxquels sont confrontées les personnes atteintes de diabète sucré. Les différentes phases de la cicatrisation des plaies sont soit prolongées soit bloquées, ce qui résulte en une guérison inadéquate des plaies diabétiques.

Discussions

La cicatrisation chez les patients diabétiques s'accompagne d'un retard localisé au niveau des pieds et à risque infectieux élevé pouvant conduire à l'amputation. Bien qu'il existe plusieurs stratégies de traitement, les plaies diabétiques continuent de représenter une menace majeure pour les professionnels de santé et patients (**Sathyaraj, 2023**).

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 origine botanique. 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 pansements à base de biopolymères est une solution qui fournit un effet synergique dans les applications cliniques (**Firmanda et al., 2024**).

Ces combinaisons, pourraient améliorer leurs propriétés physicochimiques, mécaniques et biologiques et favoriser la guérison (**Aderibigbe, 2022**). Récemment, la combinaison d'un hydrogel à base de gélatine et d'un miel dans un patch peut améliorer les effets biologiques pour le traitement des plaies (**Brites et.al 2023**).

Des données bibliographiques ont montré que les espèces de *Teucrium polium* contiennent différents acides phénoliques et flavonoïdes ayant une très forte activité biologique, telle qu'une activité antibactérienne, cicatrisante et antihyperglycémique.

Les travaux présentés dans ce mémoire concernent l'élaboration des biomatériaux antibactériens permettant de lutter contre la formation des biofilms de deux bactéries *E. coli* et *Streptococcus Spp.* ces biomatériaux sont à base de polysaccharide (Amidon de Na-CMC) connu par sa biocompatibilité et son faible coût. La préparation de ces biomatériaux nécessite une compréhension du mécanisme d'interaction entre les polysaccharides et le miel.

Finalement, dans le but de mieux comprendre l'action d'inhibition de *Teucrium polium* sur les amylases du miel que nous avons élaboré, il serait alors important par la suite d'étudier le mécanisme d'action de ce type de plante sur les enzymes du miel et l'interaction entre le *Teucrium polium*-Amidon-Miel

Conclusion

Conclusion

Conclusion

L'hydrogel super absorbant à base d'amidon de pomme de terre et CMC-Na sont utilisés pour évaluer la possibilité d'adapter les propriétés de l'hydrogel afin d'obtenir un comportement réactif pour la libération des biomolécules et d'inhiber la croissance des bactéries.

Au cours de ce travail de mémoire, nous avons élaboré des hydrogels à base du miel, TP, amidon de pomme de terre et CMC-Na, avec des formulations variées et contrôlées. Nous avons étudié les propriétés mécanique (dégradation), de gonflement, taux de libération et les propriétés antibactériennes de contact avec deux bactéries.

Lors du test de biodégradabilité, l'hydrogel miel TP a présenté une perte de poids plus rapidement après 05 jours, tandis que l'hydrogel miel-amidon+Na-CMC a présenté une biodégradabilité moins rapide. La libération *in vitro* du miel et de TP à partir des hydrogels a indiqué son rôle dans le développement un système contrôlable en fonction du pH pour la cicatrisation des plaies.

L'ajout de Na-CMC et l'amidon a pu augmenter la propriété de gonflement des hydrogels, et la capacité de gonflement a diminué avec l'augmentation avec l'ajout de TP.

L'évaluation de l'activité antibactérienne contre *Streptococcus spp.* et *E. coli* a souligné le potentiel synergique du miel et TP dans l'hydrogel.

D'autres expériences *in vivo* sur des animaux sont essentielles pour évaluer la toxicité interne potentielle des hydrogels avant de passer aux essais cliniques.

Résumé

Résumé

Résumé

Le diabète est l'une des principales causes d'altération de la cicatrisation des plaies. L'objectif de cette étude était de développer un hydrogel super-absorbant chargé du miel, amidon de pomme de terre et de CMC-Na et de l'extrait aqueux de *Teucrium polium* (EATP). Différentes préparations d'hydrogels ont été développées les propriétés mécaniques telles que la biodégradation, le taux de gonflement, le pourcentage de libération et l'activité antibactérienne sur gélose ont été déterminées

Les hydrogels ont un comportement de gonflement et de dégradation dépendant du pH, avec un taux de gonflement élevé dans des conditions acides et un gonflement relativement faible dans des conditions neutres et alcalines.

La libération des molécules bioactives du miel et d'EATP à partir du même hydrogel dans un environnement acide était plus élevé que dans un environnement alcalin, ce qui indique que l'hydrogel a une capacité de libération contrôlée en fonction du pH. En outre, les expériences antibactériennes in vitro ont révélé que les hydrogels préparés présentaient d'excellents effets antibactériens contre *E. coli*, et *Streptococcus spp.* Avec des zones d'inhibition allant jusqu'à 30,55 mm et 21,67 mm, respectivement.

L'hydrogel super-absorbant pourrait servir d'une plateforme antibactérienne, cicatrisante par une libération du miel renforcée par l'EATP pour le traitement des plaies diabétiques.

Mots –clés : Miel ; EATP ; L'hydrogel super-absorbant ; Plaie diabétique

Abstract

Diabetes is one of the main causes of impaired wound healing. The aim of this study was to develop a super-absorbent hydrogel loaded with honey, potato starch, CMC-Na, and aqueous extract of *Teucrium polium* (EATP). Various hydrogel preparations were developed. Mechanical properties such as biodegradation, swelling rate, percentage release and antibacterial activity on agar were determined.

Hydrogels have pH-dependent swelling and degradation behavior, with high swelling rates under acidic conditions and relatively low swelling under neutral and alkaline conditions.

The release of bioactive honey molecules and EATP from the same hydrogel in an acidic environment was higher than in an alkaline environment, indicating that the hydrogel

has a pH-controlled release capacity. In addition, in vitro antibacterial experiments revealed that the prepared hydrogels exhibited excellent antibacterial effects against *E. coli*, and *Streptococcus* spp. with inhibition zones of up to 30.55 mm and 21.67 mm, respectively.

The super-absorbent hydrogel could serve as an antibacterial platform, healing through the release of honey reinforced by EATP for the treatment of diabetic wounds.

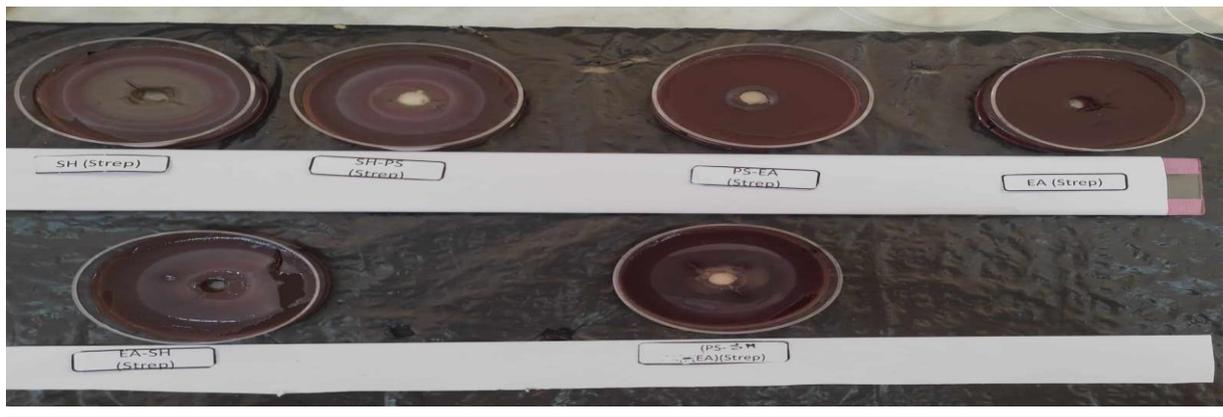
Key Terms: Honey; EATP; Super-absorbent Hydrogel; Diabetic Wound

ملخص

يعد داء السكري أحد الأسباب الرئيسية للتأخر في شفاء الجروح. كان الهدف من هذه الدراسة تطوير هلام فائق الامتصاص محمل بالعسل ونشاء البطاطا والكريوكسي ميثيل سيليلولوز الصوديوم والمستخلص المائي لنبات التيوكريوم بوليوم. تم تحضير تركيبات هلامية مختلفة وتقييم خصائصها الميكانيكية مثل التحلل البيولوجي ومعدل أظهرت الهلامات سلوكاً في الانتفاخ والتحلل. الانتفاخ ونسبة الإطلاق والنشاط المضاد للبكتيريا على وسط الأجار يعتمد على درجة الحموضة، مع انتفاخ قوي في الظروف الحمضية وانتفاخ ضعيف نسبياً في الظروف المحايدة كان إطلاق الجزيئات البيولوجية الفعالة من العسل والمستخلص المائي لنبات التيوكريوم بوليوم من هذه. والقلوية الهلامات في البيئة الحمضية أعلى منه في البيئة القلوية، مما يشير إلى أن الهلام له القدرة على الإطلاق المتحكم فيه وفقاً لدرجة الحموضة. بالإضافة إلى ذلك، كشفت التجارب المضادة للبكتيريا في المختبر أن الهلامات المحضرة ، مع مناطق تثبيط تصل إلى *E. coli* و *Streptococcus* spp. أظهرت تأثيرات مضادة للبكتيريا ممتازة ضد وبالتالي، يمكن أن يخدم الهلام فائق الامتصاص كمنصة مضادة للبكتيريا. 30.55 مم و 21.67 مم على التوالي وشفافية للجروح، من خلال إطلاق معزز للعسل مقترناً بالمستخلص المائي لنبات التيوكريوم بوليوم، لعلاج الجروح السكرية

الكلمات المفتاحية: العسل، المستخلص المائي لنبات التيوكريوم بوليوم، هلام فائق الامتصاص، الجرح السكري

Annexe



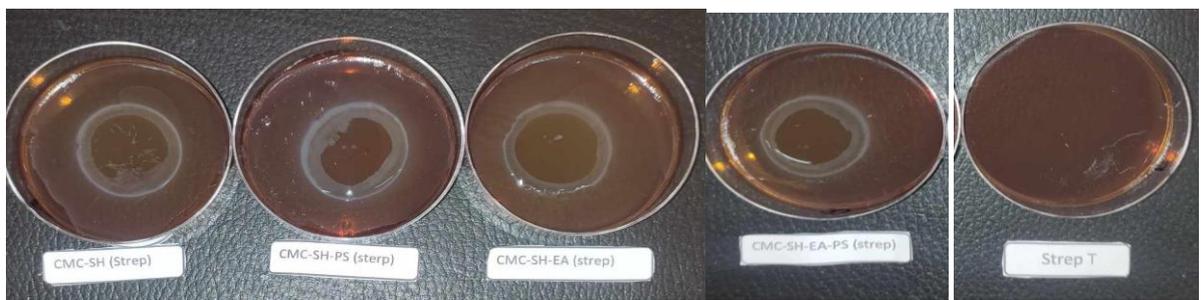
Annexe 1 : Diamètres des zones d'inhibition par méthode de puits de la bactérie *Streptococcus* spp.



Annexe 2 : Diamètres des zones d'inhibition par méthode de puits de la bactérie *E.coli*



Annexe 3 : Diamètres des zones d'inhibition de la bactérie *E.coli* par la méthode de disques.



Annexe 4 : Diamètres des zones d'inhibition de la bactérie *Streptococcus* spp. par la méthode de disques.



Annexe 5 : *Teucrium polium*.

Annexe 6 : Tableau Appareillage de laboratoire utilisé.

Nom d'appareille	Référence	Photo
Balance	Sartorius	
PH-mètre	METTLER TOLEDO	
Plaque chauffante à agitateur magnétique	VELP SCIENTIFICA	
Etuve	MEMMERT	

Annexe

Spectrophotomètre UV-Visible	JENWAY	
Vortex	TECHNO KARTELL (TK3S)	
Broyeur	FRITSCH	
Bain marie	MEMMERT	
Frigidaire	HAIER BIOMEDICAL	

Annexe

<p>Centrifugeuse</p>	<p>SIGMA laborzentrifugen</p>	
<p>Stérilisateur UV</p>	<p>TAU STERIL (TS)</p>	
<p>Incubateur</p>	<p>MEMMERT</p>	
<p>Microscope optique</p>	<p>leica</p>	
<p>Autoclave</p>	<p>Webeco</p>	

Reference

- 1) Aderibigbe, B. A. (2022). Hybrid-Based Wound Dressings: Combination of Synthetic and Biopolymers. *Polymers*, 14, 3806. <https://doi.org/10.3390/polym14183806>
- 2) Ahmed, M., et Amirat, M. (2024). FTIR, 1H, and 13C NMR Characterization and Antibacterial Activity of the Combination of Euphorbia Honey and Potato Starch. *Combinatorial Chemistry et High Throughput Screening*, 27(13), 1913–1918.
- 3) Akkarachiyasit, S., Charoenlertkul, P., Yibchok-anun, S., et Adisakwattana, S. (2010). Inhibitory activities of cyanidin and its glycosides and synergistic effect with acarbose against intestinal α -glucosidase and pancreatic α -amylase. *International Journal of Molecular Sciences*, 11(9), 3387–3396. <https://doi.org/10.3390/ijms11093387>
- 4) Asghari, A. A., Mokhtari-Zaer, A., Niazmand, S., Mc Entee, K., et Mahmoudabady, M. (2020). Anti-diabetic properties and bioactive compounds of Teucrium polium L. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 10(10), 433–441. <https://doi.org/10.4103/2221-1691.290868>
- 5) BATTM, V. et BR JSC Houx, S. (2012). Les plaies : définition et étiologie. *Actualités pharmaceutiques*, 51(518), 14-193.
- 6) Beaumont, M., Tran, R., Vera, G., Niedrist, D., Rousset, A., Pierre, R., et al. (2021). Hydrogel-Forming Algae Polysaccharides: From Seaweed to Biomedical Applications. *Biomacromolecules*, 22(3), 1027–1052. <https://doi.org/10.1021/acs.biomac.0c01406>
- 7) Bouchama, R., et Déjauni, D. (2015). Etude de l'activité antibactérienne des produits de la ruche (miel, propolis et gelée royale) [Mémoire de master, Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou]. P 67.
- 8) Brudzinski, K. Effect of hydrogen peroxide on antibacterial activities of Canadian honeys. *Can. J. Microbial.* 2006, 52, 1228–1237.
- 9) Da Silva, P. M., Gauche, C., Gonzaga, L. V., Costa, A. C. O., et Fett, R. (2016). Honey: Chemical composition, stability, and authenticity. *Food Chemistry*, 196, 309–323. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.09.051>
- 10) El-Sayed NS, Kamel S. Polysaccharides-Based Injectable Hydrogels: Preparation, Characteristics, and Biomedical Applications. *Colloids and Interfaces*. 2022; 6(4):78. <https://doi.org/10.3390/colloids604007>

Référence

- 11) El-Sayed, N.S., et Kamel, S. (2022). Polysaccharides-Based Injectable Hydrogels: Preparation, Characteristics, and Biomedical Applications. *Colloids and Interfaces*, 6(4), 78. <https://doi.org/10.3390/colloids6040078>
- 12) Ezgi, E., Çalık, P., Özdemir, C., et Özkan, G. (2023). Towards a better understanding of commonly used medicinal plants from Turkey: Detailed phytochemical screening and biological activity studies of two *Teucrium L.* species with in vitro and in silico. *Journal of Ethnopharmacology*, 299, 115344.
- 13) Gharaibeh M.N., Elayan H., H. Sallah A.S., 1988. Hypoglycemic effects of *Kuercium polium I.* *Ethnopharm*, 24, 93-99.
- 14) <https://www.compagnie-des-sens.fr/miel-proprietes-therapeutiques/>
- 15) <https://www.wildflowersprovence.fr/plant/teucrium-polium/> 22/05/2024 16: 23
- 16) Li, Q., Ai, R., Fan, J., Fu, X., Zhu, L., Zhou, Q., Chen, L., Ma, W., Li, Y., et Liu, L. (2024). AgNPs-loaded chitosan/sodium alginate hydrogel film by in-situ green reduction with tannins for enhancing antibacterial activity. *Materials Today Communications*, 38, 107927. <https://doi.org/10.1016/j.mtcomm.2023.107927>
- 17) Mahan, L. K., Escott-Stump, S., et Raymond, J. (2011). *Krause's Food et Nutrition Care Process*. Saunders, Philadelphia, PA.
- 18) Nunes, A., Azevedo, G. Z., dos Santos, B. R., Lima, G. P. P., Moura, S., et Maraschin, M. (2024). Application of UV–vis spectrophotometry and chemometrics to investigate adulteration by glucose syrup in Brazilian polyfloral honey. *Food and Humanity*, 2, 100194.
- 19) Pillon, F. (2016). Connaître les plaies à l'officine. *Actualités Pharmaceutiques*, 55(554), 18-26.
- 20) Propriétés thérapeutiques du miel : antiseptique, cicatrisant et anti-inflammatoire (2024-06-20)
- 21) Psarrou M, Mitraki A, Vamvakaki M, Kokotidou C. Stimuli-Responsive Polysaccharide Hydrogels and Their Composites for Wound Healing Applications. *Polymers*. 2023; 15(4):986. <https://doi.org/10.3390/polym15040986>
- 22) R.D. Djolu, M. Kongolo, M. Mugisho, L.S. Kambale, B.M. Binenga, D.K. Dunia, J.M. Kyahangirwa, P.S. Kakoma et M.D. Mapatano (2023). Revue sur les plantes médicinales du genre *Uvariadendron* (Annonaceae) et possibilité de leur intégration dans la stratégie d'agrobusiness en République démocratique du Congo. *Revue congolaise des sciences et technologies*, pp. 462-468.

Référence

- 23) Rehmus, Wingfield E. (2023). Présentation des infections bactériennes de la peau. University of British Columbia. msdmanuals.com
- 24) Saeed, S., Farkhondeh, T., et Sadeghi, F. (2017). Honey and health: A review of recent clinical research. *Phytotherapy Research*, 31(4), 121-127.
- 25) Singha, P., Rani, R., et Badwaik, L. (2023). Sweet lime peel-, polyvinyl alcohol-and starch-based biodegradable film: Preparation and characterization. *Polymer Bulletin*, 80, 589–605. <https://doi.org/10.1007/s00289-022-04444-y>
- 26) Soltany, P., Miralinaghi, M., et Pajoum Shariati, F. (2024). Folic acid conjugated poly (Amidoamine) dendrimer grafted magnetic chitosan as a smart drug delivery platform for doxorubicin: In-vitro drug release and cytotoxicity studies. *International Journal of Biological Macromolecules*, 257, 127564. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.05.133>
- 27) Stefanis, C., Stavropoulou, E., Giorgi, E., Voidarou, C. C., Constantinidis, T. C., Vrioni, G., et Tsakris, A. (2023). Honey's antioxidant and antimicrobial properties: a bibliometric study. *Antioxidants*, 12(2), 414. <https://doi.org/10.3390/antiox12020414>
- 28) Taormina, P.J.; Niemira, B.A.; Beuchat, L.R. Inhibitory activity of honey against foodborne pathogens as influenced by the presence of hydrogen peroxide and level of antioxidant power. *Int. J. Food Microbiol.* 2001, 69, 217–225.
- 29) Zactiti, E. M., et Kieckbusch, T. G. (2006). Potassium sorbate permeability in biodegradable alginate films: effect of the antimicrobial agent concentration and crosslinking degree. *Journal of Food Engineering*, 77(3), 462–467. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2005.07.015>
- 30) Zakaria, N., Jaafar, N. M., et Mohamad, A. Z. (2020). Antioxidant, antibacterial and anti-diabetic activities of stingless bee honey from selected areas in Peninsular Malaysia. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 426, 012013. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/426/1/012013>
- 31) Zamanian, M., et Azizi-Soleiman, F. (2020). Honey and Glycemic Control: A Systematic Review. *PharmaNutrition*, 11, 100180. <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2019.10018>