

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Ibn Khaldoun –Tiaret-

Faculté des sciences de la Matière Tiaret

Département chimie



Filière : Chimie

Spécialité : Chimie Organique

Mémoire

Présenté par :

Melle Benzinia Fatima Zohra

Melle Allaoui Safia Ferdous

Pour obtenir le diplôme de

Master

Sujet :

Synthèse, caractérisation d'un gel de polyacrylamide en vue de son utilisation dans une formulation topique anti-inflammatoire à base d'extrait d'ortie. Etude biologique et in vivo.

Soutenu le :23/06/2022

Devant le jury

Mme Z.M.KEBIR

Mme H. AOUDIA

Mr B. DAHO

Mme L BENNABI

Mme N.MEDJEBER

Présidente (MCB)

Examinatrice (MAA)

Examineur (MCB)

Encadreur (MCA)

Co- Encadreur(MCB)

UNIV .Tiaret

UNIV .Tiaret

UNIV .Tiaret

UNIV .Tiaret

UNIV .Tiaret

Année universitaire :2021-2022

Remerciements

Nous remercions en premier lieu le bon Dieu le tout puissant et le miséricordieux de nous avoir donné le courage et la patience d'achever ce modeste travail et de nous protéger et garder en bonne santé durant cette période délicate.

Nos remerciements s'adresseront en second lieu à notre promotrice Mme L. BENNABI qui a dirigé et encadré notre travail avec patience et itéré, et pour ces conseils qui ont illuminé et illustré notre PFE.

Nous tenons à remercier également notre Co-promotrice Mme N.MEDJEBER de nous avoir accordé son temps et partagé ses connaissances.

Nos vifs remerciements vont aux membres de Jury Mesdames Mme Z.KEBIR qui nous a fait l'honneur de présider notre jury.

Nous remercions également à Mme H. AOUDIA et Mr DAHO.B qui nous ont honoré et accepté d'examiner ce travail.

Nous souhaitons aussi exprimer nos sincères gratitudees à L'ensemble du personnel :
Du Laboratoire de Chimie, messieurs A. LARBI et Mme et S. KOUADRIA ;
Du Laboratoire de Synthèse et Catalyse MmeN. SAHNOUNE Mr E. BELARBI et Mr T. MOUMENE

On tient à souligner l'importance de l'appui et du soutien de nos parents et nos familles ; nous les remercions vraiment de nous avoir encouragés durant tout notre parcours.

Aussi, on remercie nos collègues, pour leurs supports, encouragements et pour les moments inoubliables de joie ou de tristesse qu'on a vécu ensemble durant toutes ces années d'étude.

Que ce manuscrit traduit nos gratitudees et nos affections pour tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à son accomplissement et qui ont eu la gentillesse de faire de ce travail un moment très profitable.

Dédicace

Je dédie ce travail à

A mon père, El-Ghali, le noble, l'homme sacrifiant et guerrier pour sa famille. Il est mon exemplaire dans la vie et il le restera à vie, je lui dédie avec fierté ce mémoire qui reflète le fruit de l'éducation et l'attention qu'il m'a tant réservé, A ma mère qui m'a supportée et m'a aidée dans les pires moments, car tu a toujours cru en moi, je suis que suis maintenant ;

Merci Maman.

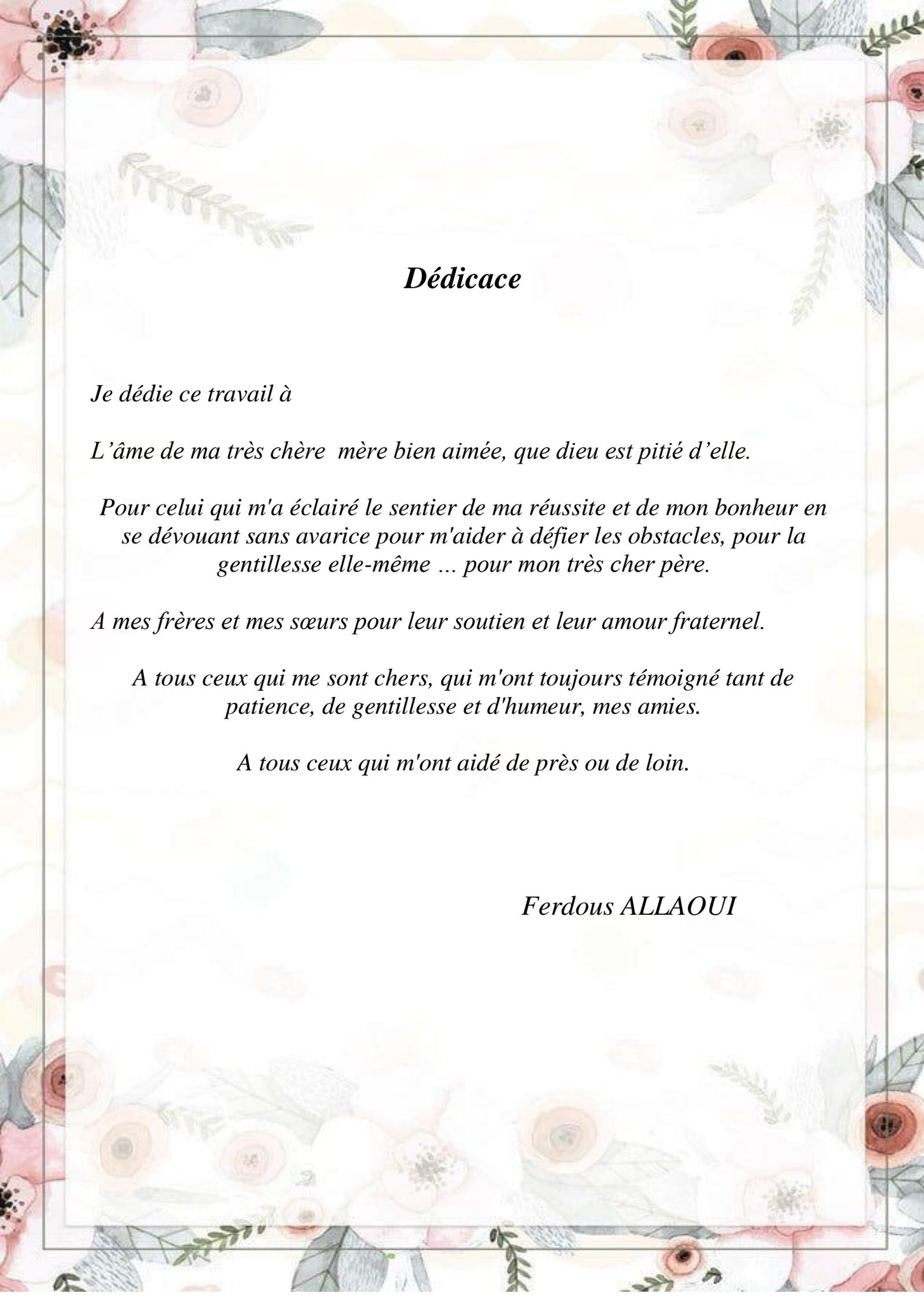
A mon frère et ma sœur pour leur soutien et leur amour fraternel.

A toute ma famille

A tous ceux qui me sont chers, qui m'ont toujours témoigné tant de patience, de gentillesse et d'humeur, mes amies.

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

Fatima Zohra BENZINIA



Dédicace

Je dédie ce travail à

L'âme de ma très chère mère bien aimée, que dieu est pitié d'elle.

Pour celui qui m'a éclairé le sentier de ma réussite et de mon bonheur en se dévouant sans avarice pour m'aider à défier les obstacles, pour la gentillesse elle-même ... pour mon très cher père.

A mes frères et mes sœurs pour leur soutien et leur amour fraternel.

A tous ceux qui me sont chers, qui m'ont toujours témoigné tant de patience, de gentillesse et d'humeur, mes amies.

A tous ceux qui m'ont aidé de près ou de loin.

Ferdous ALLAOUI

Liste des abréviations

PSA : Polymère superabsorbant (partie bibliographique)

AAM : Acrylamide

PSA : Persulfate d'ammonium

MBA : N, N-méthylène bisacrylamide

PAM : Polyacrylamide

Magnite-Na : Magnite sodique

AINS : Anti-inflammatoire Non Stéroïdien

AIS : Anti-inflammatoire Stéroïdien

MH : Mueller Hinton

UFC : Unité formant colonie

Tween 80 : Polyéthylène glycol sorbitan monooléate

FTIR: Infrarouge à transformée de Fourier

DRX: Diffraction des rayons X

nm : Nanomètre

mn : Minute

D : Diamètre

mm : Millimètre

g : Gramme

µl : Microlitre

h : Heure

AUG % : Pourcentage d'augmentation d'œdème

INH %: Pourcentage d'inhibition d'œdème

TG% : Taux de gonflement

HE : Huile essentielle

Liste des tableaux

Chapitre I : Revue bibliographique

Tableau I.1 : Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires.....19

Tableau I.2 : Composition chimique des parties aériennes d'*Urtica dioica*.....22

Chapitre II : Partie expérimentale

Tableau II.1 : Composition de la crème133

Tableau II.2 : Composition de la crème234

Chapitre III : Résultats et discussions

Tableau III.1: Les dandes caractéristiques du polyacrylamide réticulé.....41

Tableau III.2: Diamètre des zones d'inhibitions des antibiotiques testés.....50

Tableau III.3: Diamètre des zones d'inhibitions des produits testés : PAM, PAM/Magnite-Na, extrait d'*urtica dioica*.....51

Liste des figures

Chapitre I : Revue bibliographique

Figure I.1 : Structure de l'hydrogel.....	05
Figure I.2 : Schéma de structure d'un hydrogel physique.....	06
Figure I.3 : Schéma de la structure d'un hydrogel chimique réticulé.....	07
Figure I.4 : Classification des hydrogels inspirés par Patel Mequanint, 2011.....	08
Figure I.5 : Structure du polyacrylamide.....	09
Figure I.6 : Polymérisation de l'acrylamide.....	10
Figure I.7 : Les constituants de composite à l'échelle nanométrique	11
Figure I.8 : Les différents types des nanocomposites polymères.....	14
Figure I.9 : Représentation schématique d'un feuillet phyllosilicate.....	15
Figure I.10 : Structure de la montmorillonite.....	17
Figure I.11 : La plante urtica dioica.....	20
Figure I.12 : les différentes parties de la plante urtica dioica.....	20

Chapitre II : Partie expérimentale

Figure II.1 : Structure de l'acrylamide.....	24
Figure II.2 : Structure de N, N-méthylène bisacrylamide.....	24
Figure II.3 : Réaction de polymérisation.....	25
Figure II.4 Montage de la polymérisation.....	26
Figure II.5 : A) l'hydrogel avant purification ; B) l'hydrogel après purification et séchage..	26
Figure II.6 : L'appareil ultrasons (VWR).....	27
Figure II.7 : Le nanocomposite PAM/Magnite-Na.....	27
Figure II.8 : Schéma de principe du gonflement et dégonflement de l'hydrogel.....	28
Figure II.9 : Les équipements utilisés pour l'étude de gonflement.....	29
Figure II.10 : Rotavapeur utilisé pour l'évaporation du Méthanol.....	32
Figure II.11 : Les étapes d'extraction d'ortie.....	32
Figure II.12 : Broyeur utilisée pour la préparation des crèmes.....	33
Figure II.13 : La gélose Mueller Hinton.....	34
Figure II.14 : Ensemencement.....	35

Liste des figures

Figure II.15 : dépôt de disque.....	36
Figure II.16 : Lecture de l'activité antibactérienne sur milieu solide par la méthode de diffusion sur disque.....	36
Figure II.17 : Préparation du milieu.....	37
Figure II.18 : Les rats.....	38
Figure II.19 : Induction de l'inflammation dans la patte.....	38
Figure II.20 : Mesure du volume de la patte.....	39
Figure II.21 : Application de la crème.....	39
Chapitre III : Résultats et discussions	
Figure III.1 : Spectre IR du polyacrylamide.....	42
Figure III.2 : Spectre DRX du polyacrylamide.....	42
Figure III.2 : Spectre IR de la Magnite-Na.....	43
Figure III.3 : Spectre IR de nanocomposite PAM/Magnite-Na.....	43
Figure III.4 : Taux de gonflement de l'hydrogel PAM dans l'eau distillée en fonction du temps.....	44
Figure III.5 : Gonflement par solvatation des chaines PAM.....	44
Figure III.6 : Taux de gonflement de l'hydrogel PAM dans le HCl en fonction du temps.....	45
Figure III.7 : Taux de gonflement de l'hydrogel PAM dans le NaOH en fonction du temps...	46
Figure III.8 : Structure du polyacrylamide partiellement hydrolysé.....	46
Figure III.9 : Représentation schématique des forces répulsives existant entre les chaines....	47
Figure III.10 : Histogramme représenté le taux de gonflement de 1g de PAM dans 50 ml de milieux liquide.....	47
Figure III.11 : Histogramme représente la concentration en cellules vivantes dans le milieu d'inhibition par le PAM/Magnite-Na après 2H.....	48
Figure III.12 : Histogramme représente la concentration en cellules vivantes dans le milieu d'inhibition par le PAM/Magnite-Na après 24 H.....	49
Figure III.13 : Histogramme représente la concentration en cellules vivantes dans le milieu d'inhibition par le PAM pour les souches Bacillus et Candida.....	49
Figure III.14 : Test de sensibilité des souches vis-à-vis des antibiotiques.....	50
Figure III.15 : Résultats des tests antimicrobiens de la PAM, PAM/Magnite-Na et l'extrait d'urtica dioica.....	51

Liste des figures

<i>Figure III.16 : Histogramme des résultats obtenu sur la Bacillus cereus.....</i>	<i>52</i>
<i>Figure III.17 : Histogramme des résultats obtenu sur la Staphylococcus aureus.....</i>	<i>53</i>
<i>Figure III.18 : Histogramme des résultats obtenu sur la Pseudomonas aeruginosa.....</i>	<i>53</i>
<i>Figure III.19 : Histogramme des résultats obtenu sur la Escherichia coli.....</i>	<i>53</i>
<i>Figure III.20: Histogramme des résultats obtenu sur la Candida albicans.....</i>	<i>54</i>
<i>Figure III.21 : Histogramme des résultats obtenu sur les cinq souches.....</i>	<i>54</i>
<i>Figure III.22 : Patte de rat avant et après injection de la carraghénine.....</i>	<i>54</i>
<i>Figure III.23 : Le pourcentage d'augmentation de volume de la patte en fonction du temps.</i>	<i>55</i>
<i>Figure III.24 : Le pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte.....</i>	<i>56</i>
<i>Figure III.25 : Patte de rat pendant et après utilisation de la crème.....</i>	<i>56</i>

Liste des Abréviations et symboles
Liste des tableaux
Liste des figures

Sommaire

<i>Introduction générale</i>	01
Chapitre I : Revue bibliographique	
<i>I.A Généralités sur les polymères</i>	03
<i>I.A.1 Introduction</i>	03
<i>I.A.2 Définition d'un polymère</i>	03
<i>I.A.3 Classification des polymères</i>	03
<i>I.A.3.1 Selon la nature chimique</i>	03
• <i>Polymères minéraux</i>	03
• <i>Polymères organiques</i>	03
• <i>Polymère mixtes</i>	04
<i>I.A.3.2 Selon l'origine</i>	04
• <i>Les polymères naturels</i>	04
• <i>Les polymères artificiels</i>	04
• <i>Les polymères synthétiques</i>	04
<i>I.A.3.3 Selon leurs comportements chimiques</i>	04
• <i>Les thermoplastiques</i>	04
• <i>Les thermodurcissables</i>	04
• <i>Les élastomères</i>	04
• <i>Les élastomères plastiques</i>	04
<i>I.B Généralités sur les polymères superabsorbants</i>	04
<i>I.B.1 Définition des polymères superabsorbants</i>	04
<i>I.B.2 Classification des polymères superabsorbants</i>	07
<i>I.B.3 Application des polymères superabsorbants</i>	08
<i>I.C Généralités sur les polyacrylamides (PAM)</i>	09
<i>I.C.1 Définition des PAM</i>	09
<i>I.C.2 Synthèse des polyacrylamides</i>	09
<i>I.C.3 Applications des polyacrylamides</i>	10
<i>I.D Généralités sur les nanocomposites</i>	10

I.D.1 Définition.....	10
I.D.2 Les constituants de nanocomposite.....	11
• Matrice.....	11
• Renfort.....	11
• Charge et additifs.....	12
I.D.3 Historique.....	12
I.D.3.1 Les nanocomposites naturels.....	12
I.D.3.2 Les nanocomposites synthétique.....	12
I.D.4 Classification.....	13
I.D.4.1 Définition.....	13
I.D.4.2 Classification des nanocomposites suivant la matrice.....	13
I.D.5 Les différents types de composite argile/polymère.....	13
I.D.5.1 Micro-composite.....	13
I.D.5.2 Nanocomposite intercalé.....	14
I.D.5.3 Nanocomposite exfolié.....	14
I.D.6 Avantages et applications des nanocomposites.....	14
I.D.7 Les nanocomposites de types PSA/MMt-Na.....	15
I.E Généralités sur les argiles	15
I.E.1 Définition.....	15
I.E.2 Classification des argiles.....	16
I.E.3 La montmorillonite et sa structure.....	16
I.E.4 Domaine d'application des argiles.....	17
I.F Généralité sur l'activité anti-inflammatoire de l'urtica dioica	18
I.F.1 Activité anti-inflammatoire.....	18
I.F.1.1 Définition de l'inflammation.....	18
I.F.1.2 Causes de l'inflammation.....	18
I.F.1.3 Les anti-inflammatoires.....	18
I.F.1.3.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens(AIS).....	18
I.F.1.3.2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens(AINS).....	18
I.F.1.3.2 Les anti-inflammatoires d'origine végétale.....	19
I.F.2 Généralités sur l'urtica dioica.....	20
I.F.2.1 Historique.....	20
I.F.2.2 Dénomination.....	21

<i>I.F.2.3 Distribution géographique</i>	21
<i>I.F.2.4 Composition chimique</i>	21
<i>I.F.2.5 Propriétés pharmacologiques et travaux antérieurs sur <i>Urtica dioica</i></i>	22
<i>I.F.2.5.1 Activité anti-inflammatoire</i>	23
<i>I.F.2.5.2 Activité antimicrobienne</i>	23

Chapitre II : Partie expérimentale

<i>II.1 Introduction</i>	24
<i>II.2 Produits utilisés</i>	24
<i>II.3 Synthèse de polyacrylamide réticulé</i>	25
<i>II.3.1 Mode opératoire</i>	25
<i>II.4 Purification et séchage de l'hydrogel</i>	26
<i>II.5 Synthèse de nanocomposite PAM/Magnite-Na</i>	26
<i>II.5.1 Mode opératoire</i>	27
<i>II.6 Etude de gonflement</i>	28
<i>II.6.1 Mode opératoire</i>	29
<i>II.7 Formulation de la crème</i>	30
<i>II.7.1 Rappel sur les crèmes</i>	30
<i>II.7.2 Matériels et produits</i>	30
<i>II.7.3 Méthode de préparation</i>	31
<i>II.7.4 Les étapes de préparations</i>	31
<i>II.7.4.1 Préparation de l'extrait</i>	31
<i>II.7.4.1.1 Rappel sur l'extraction</i>	31
<i>II.7.4.1.2 Mode opératoire</i>	31
<i>II.7.4.2 Formulation du crème à base d'<i>urtica dioica</i></i>	33
<i>II.8 Test biologique</i>	34
<i>II.8.1 Milieu solide</i>	34
<i>II.8.1.1 Préparation de l'antibiogramme</i>	34
• <i>Milieus de culture</i>	34
• <i>Préparation de l'inoculum</i>	34
• <i>Ensemencement</i>	35
• <i>Application des disques (dépôt des disques)</i>	35
• <i>Incubation</i>	36
<i>II.8.1.2 Lecture des résultats</i>	36

II.8.2 Milieu liquide	37
• <i>Préparation du milieu</i>	37
• <i>Mode opératoire</i>	37
II.9 Test in vivo	37
II.9.1 Protocol expérimentale	37
• <i>Induction de l'inflammation et traitement</i>	38
• <i>Evaluation du processus inflammatoire</i>	39
• <i>Test d'irritation</i>	40

Chapitre III : Resultats et discussions

III.1 Introduction	41
III.2 Caractérisation des matériaux synthésés	41
III.2.1 Caractérisation de l'hydrogel de polyacrylamide PAM	41
• <i>Spectroscopie FTIR</i>	41
• <i>Spectroscopie de diffraction des rayons X</i>	42
III.2.2 caractérisation de l'hydrogel nanocomposite PAM/Magnite-Na	43
• <i>Spectroscopie FTIR de la Magnite- Na</i>	43
• <i>Spectroscopie FTIR de nanocomposite PAM/Magnite-Na</i>	43
III.3 Résultats de l'étude de gonflement de gel polyacrylamide (0,5g de PAM)	44
• <i>Etude du gonflement du polyacrylamide gel dans l'eau distillée</i>	45
• <i>Etude du gonflement du polyacrylamide gel dans une solution de HCl</i>	45
• <i>Etude du gonflement du polyacrylamide gel dans une solution de NaOH</i>	46
III.4 Résultat de gonflement de PAM (1g)	47
III.5 Résultats des tests biologiques	48
III.5.1 Résultats du milieu liquide	48
III.5.2 Résultats du milieu solide	50
III.6 Résultats des tests in vivo	54
• <i>Résultat de test d'irritation cutané</i>	56
Conclusion générale	58

Introduction générale

Les macromolécules sont le centre de grands intérêts scientifiques, économiques, industriels et autres. L'industrie trouve dans les matériaux polymères, naturels ou synthétiques, une grande variété de propriétés très utiles pour des applications pratiques mécaniques, thermiques, électriques, optiques ou dans le domaine pharmaceutique en vue de reformuler le principe actif comme des antibiotiques ou des anti-inflammatoire grâce à leurs développement des polymères qui a connu un essor considérable au cours du siècle dernier. Ainsi, grâce à leurs propriétés modulables [1] et à leurs larges spectres d'applications, ces matériaux ont permis d'importantes avancées dans des domaines très variés [2].

Parmi ces matériaux, les hydrogels constituent une classe particulière de polymère dont l'une des propriétés essentielles est leur capacité à absorber une très grande quantité d'eau [3] ou de fluides par rapport à leur masse, ce qui en fait d'excellents absorbants. Ces hydrogels sont obtenus chimiquement par une synthèse ou physiquement par modification de polymère naturel.

Les hydrogels qui constituent une catégorie à part entière de matériau macromoléculaire, on fait l'objet d'un grand nombre d'études au cours de ces vingt dernières années [4]. En effet, ils sont à la base d'un grand nombre d'applications dans des domaines technologiques divers : dans le domaine des polymères vecteurs pour la libération contrôlée de médicament [5-7], dans la biotechnologie des hydrogels bactéricides [8], dans les traitements des eaux polluées [9], cosmétique, biomédical, hygiène, agriculture.

Parmi les hydrogels les plus utilisés dans les domaines technologiques, le polyacrylamide à raison de leur forte teneur en eau et grâce à sa disponibilité [10]. Ils ont été synthétisés par polymérisation radicalaire en utilisant le persulfate d'ammonium comme amorceur et le N, N- méthylène bisacrylamide comme agent réticulent. Ce sont des matériaux à la fois mous et fragiles, à cet effet des hydrogels composites (nanocomposite) ont développés pour améliorer les propriétés mécaniques [11-12].

Dans le présent travail, les polymères synthétisés sont les polyacrylamides. Très utilisé comme des gels ou crème pharmaceutique, dans cette optique nous avons préparé le polyacrylamide gel ensuite, le gel a été formulé comme un gel anti-inflammatoire en utilisant un extrait d'une plante officinale qui a des vertus anti-inflammatoire. Le traitement actuel de l'inflammation fait appel aux anti-inflammatoires stéroïdiens, non stéroïdiens, anti-inflammatoire d'origine végétale comme l'ortie une plante connue pour avoir de bonne propriétés biologiques : antibactérienne, anti-inflammatoire L'objectif de ce travail

Introduction générale

repose sur la réalisation d'une crème anti-inflammatoire avec une matrice composé de polyacrylamide de synthèse et introduire un extrait d'ortie ensuite nous avons étudié la synergie entre les deux par l'évaluation de l'activité anti-inflammatoire in vivo.

Ce manuscrit est, ainsi composé de trois chapitres :

- Le premier chapitre concerne une approche bibliographique sur les polymères et plus particulièrement sur les polymères superabsorbants et leurs applications, les nanocomposites et une généralité sur la plante urtica dioica et leur activité anti-inflammatoire.
 - Le deuxième chapitre représente l'étude expérimentale de la synthèse du polymère par oxydation, ensuite la synthèse du nanocomposite par polymérisation in situ, l'extraction d'ortie ainsi formulation de crème. Des études antibactériennes in vitro sur des souches de référence et anti-inflammatoire in vivo sont faites.
 - Le dernier chapitre comprend les résultats obtenus et leurs discussions.
- On clôture ce travail par une conclusion générale à la lumière des résultats regroupés.

Références bibliographiques

- [1] R. Rodriguez et al : Cationic cellulose hydrogels, kinetics of the cross-linking process and characterization as pH-/ ion-sensitive drug delivery systems, *Journal of Controlled Release*, 86, 253-265 (2003).
- [2] Tamura et al : Biomedical applications of chitin hydrogel membranes and scaffolds, *Carbohydrate Polymers*, 84, 820-824 (2011).
- [3] Y. Zhao et al : Superabsorbant hydrogels from (aspartic acid) with salt-, temperature- and pH-responsiveness properties, *Polymer*, 46, 5368- 5376 (2005).
- [4] G. Garnier : Synthèse et propriétés mécaniques d'hydrogels poly-électrolytes modifiés par des groupements hydrophobes, Thèse de doctorat en Science, Université Pierre et Marie curie, Paris (2007).
- [5] R. Paris et I.Garrido : Swelling and hydrolytic degradation behavior of pH-responsive hydrogels of poly[(N-isopropylacrylamide)-co-(methacrylic acid)] crosslinked by biodegradable polycaprolactone chains, *Journal of Polymer Science*, 58, 362-367 (2009).
- [6] K. Wang et X. Xu : Synthesis and characterization of poly (methoxyl ethleneglycol-caprolactone-co-methacrylic acid-co-poly(ethylene glycol) methyl ethermethacrylate) pH-sensitive hydrogel for delivery of dexamethasone, *International Journal of Pharmaceutics*, 9,11054 (2010).
- [7] A. Daniel et A.Peppas : Molecular Structure of Physiologically-Responsive Hydrogels Controls Diffusive Behavior Peppas, *Macromolecular Bioscience*, 9, 497-505 (2009).
- [8] S.Roy et P.Kumar Das : Antibacterial Hydrogels of Amino Acid-Based Cationic Amphiphiles, *Biotechnology and Bioengineering*, 100, 757-763 (2008).
- [9] L. Shengfang : Removal of crystal violet from aqueous solution by sorption into semi-interpenetrated networks hydrogels constituted of poly (acrylic acid-acrylamide-methacrylate) and analyse, *Bioresource Technology*, 101,2197-2202 (2010).
- [10] B. Mole, Lasting treatment of facial HIV and non HIV lipoatrophy through the use of SAM GoreTex malar implants and polyacrylamide hydrogel filler eutrophill, *Annales de chirurgie plastique esthétique*. 2006, 51, 1296141.
- [11] M. R. Junginger, H. E, Preparation and NMR characterization of super porous hydrogels (SPH) and SPH composites ; *Polymer*. 2000, 41, 8213.
- [12] K. Kabiri, M. J. Zohuriaan-Mehr, Porous superabsorbent hydrogel composites : synthesis, morphology and swelling rate ; *Macromol. Mater. Eng.* 2004, 289, 653.

CHAPITRE I :

Revue bibliographique



I.A Généralités sur les polymères

I.A.1 Introduction

Les polymères ont pris depuis un siècle une importance de plus en plus grande dans notre quotidien. On les retrouve essentiellement dans les plastiques, mais aussi dans les textiles, les peintures, films flexibles, les colles, etc. Ils ont également investis des domaines d'application qui ne leur étaient pas destinés en raison de leurs propriétés mécaniques et ou isolantes. Quelques généralités sur les polymères seront abordées dans cette partie.

Egalement dans cette partie, nous allons mettre le point sur les polymères super absorbants. Ces derniers sont des matériaux hydrophiles capables d'emmagasiner de grandes quantités d'eau entre leurs chaînes macromoléculaires. En raison de cette caractéristique, ils sont utilisés dans plusieurs domaines d'application.

Les matériaux nano-composites constituent une nouvelle classe de polymères chargés où les dimensions des particules dispersées sont dans le domaine du nanomètre [1].

Nous allons consacrer également une partie de ce chapitre pour décrire les nanocomposites en général de type polymère/Montmorillonite et leurs constituants notamment la Montmorillonite, ainsi que leur domaine d'application [2].

I.A.2 Définition d'un polymère

Le mot polymère est dérivé du mot grec signifiant « plusieurs parties », poly qui veut dire plusieurs et le terme mère qui signifie partie. Chimiquement parlant, un polymère est une matière organique de haut poids moléculaire constituant une grosse molécule avec des motifs répétitifs liés entre eux par des liaisons chimiques covalentes. Ainsi cette grosse molécule est appelée macromolécule [3].

I.A.3 Classification des polymères

I.A.3.1 Selon la nature chimique

- **Polymères minéraux** : Ils sont constitués soit de chaînes renfermant un seul corps simple ou de chaînes renfermant plusieurs hétéroatomes : diamant, graphite, etc [4].
- **Polymères organiques** : c'est la classe la plus riche comme les polydiènes, les polyacryliques, les polyamides,.....etc [5].

- **Polymères mixtes** : Doués de propriétés intéressantes dont une bonne résistance thermique ($\sim 300^{\circ}\text{C} - 350^{\circ}\text{C}$) comme les silicones [6].

I.A.3.2 Selon l'origine

On distingue :

- **Les polymères naturels** : Issus des règnes végétal, animal ou minéral (Les protéines, Le caoutchouc naturel, polysaccharides,...etc) [7].
- **Les polymères artificiels** : sont obtenus par modification chimique de polymères naturels de façon à transformer certaines de leurs propriétés, (Les esters cellulosiques, Ebonite).
- **Les polymères synthétiques** : les molécules monomères qui permettent de les obtenir n'existent pas dans la nature.

I.A.3.3 Selon leur comportement thermique

Les propriétés des polymères permettent des usages très variés en fonction de leur comportement vis à vis l'effet de la température. On peut ainsi les regrouper dans quatre familles :

- **Les thermoplastiques** : Un thermoplastique est un polymère linéaire ou ramifié pouvant être ramolli par chauffage et durci par refroidissement dans un intervalle de température spécifique.
- **Les thermodurcissables** : Un thermodurcissable est un produit (poudre à mouler solide ou résine liquide) transformé irréversiblement par polymérisation en un réseau tridimensionnel infusible et insoluble qui l'on qualifie de thermodurcis.
- **Les élastomères** : Un élastomère est un polymère linéaire ou ramifiée transformé par vulcanisation en un réseau tridimensionnel faiblement réticulé infusible et insoluble. Les élastomères se différencient des thermodurcissables par leur propriété d'élasticité caoutchoutique, c'est-à-dire la capacité à subir de très grandes déformations réversibles sous l'action de contrainte mécaniques [8].

I.B Généralités sur les polymères super-absorbants « Hydrogels »

I.B.1 Définition des polymères superabsorbants

Les hydrogels sont définis comme des réseaux macromoléculaires tridimensionnels composés de polymères hydrophiles, qui absorbent et maintiennent de très grandes quantités d'eau ou de fluide biologique, sans se dissoudre et sans perdre leur structure. Ces biomatériaux sont capables de gonfler et de dégonfler rapidement et peuvent retenir d'importantes quantités d'eau dans leur structure gonflée (jusqu'à 99% en masse d'eau) [9]. Ils subissent des changements de volume réversibles en réponse à des stimuli externes tels que le pH, la température et la concentration ionique ; ils sont de ce fait dits intelligents [10]. Le caractère hydrophile élevé des hydrogels est dû à la présence des groupes hydrophiles dans la chaîne polymère, tels que des groupes hydroxyde, carboxyle, amide ou amine [11]. La forte teneur en eau, la porosité et l'élasticité, leur confère des propriétés semblables à celles des tissus vivants, et les rend donc très intéressants pour des applications biomédicales [12].

Macroscopiquement, un hydrogel est un matériau mou qui est capable de conserver sa forme. Il peut être vu comme une matrice solide poreuse emprisonnant de l'eau [13]. La Figure I.1 illustre la structure générale d'un hydrogel.

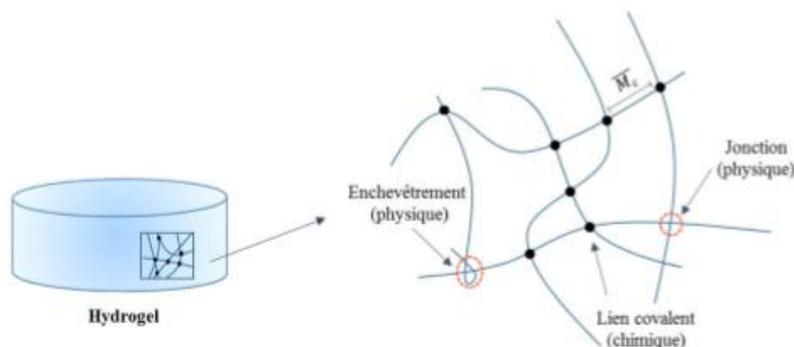


Figure I.1: Structure de l'hydrogel [13].

La connexion entre les chaînes de polymères peut être de deux sortes, permanente (liaisons covalentes) ou réversible (liaisons hydrogènes, interactions de type Van der Waals, enchevêtrements ...) ce qui permet de différencier les deux grands types d'hydrogels: les hydrogels chimiques et les hydrogels physiques.

- **Hydrogels physiques**

Tout processus physique qui favorise une association entre certains points des différentes chaînes d'un polymère peut conduire à un hydrogel [14].

Dans le cas des gels physiques les connexions, appelées nœuds de réticulation, ne sont pas permanentes dues à des liaisons faibles réversibles. Ce caractère transitoire vient du fait que leur énergie est finie et du même ordre de grandeur que l'agitation thermique. Le nombre et la « force » des nœuds de réticulation dépendent donc directement des états thermodynamiques et mécaniques d'hydrogel, et induit par ailleurs une réversibilité de la gélification, les associations se cassent et se reforment continuellement [15-16].

La nature fournit un grand nombre d'exemples des hydrogels physiques, le plus connu étant celui des hydrogels des molécules biologiques, tels que les protéines et certains polysaccharides. Une autre classe importante de gels comprend des polyamides, polyesters, les polyuréthanes, et d'autres polymères polycondensés [17].

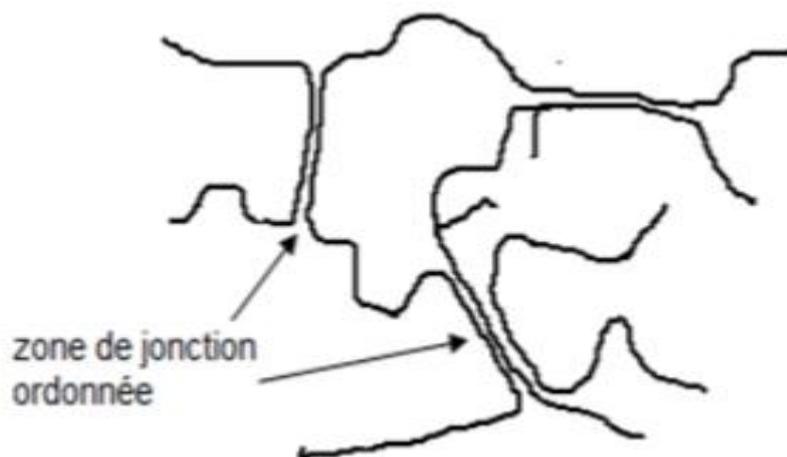


Figure I.2: Schéma de structure d'un hydrogel physique [18].

- **Hydrogels chimiques**

Les hydrogels chimiques sont constitués de chaînes polymères liées entre elles par des liaisons covalentes. Les nœuds de réticulation du réseau ont un caractère permanent et ne dépendent pas de facteurs extérieurs (température, pH, concentration, déformation mécanique...).

Il existe deux méthodes principales de préparation des hydrogels. L'une consiste en une polymérisation multifonctionnelle, cette méthode de synthèse des hydrogels chimiques est basée sur la condensation des unités multifonctionnelles. L'exemple typique est la réaction de condensation entre un trialcool et le diisocyanate où la réaction conduit à des chaînes réticulées, chaque trialcool devient un point de réticulation quand ces trois groupes fonctionnels réagissent [14]. L'autre en une polymérisation suivie d'une réticulation des

chaînes polymères après leur formation, cette approche de la synthèse des hydrogels chimiques est la polymérisation additive. Par exemple si un radical libre réagit avec un monomère vinyle il agit sur sa double liaison pour générer une chaîne linéaire. S'il existe dans la solution un dérivé di-vinyle, $\text{CH}_2 = \text{CH-R} - \text{CH} = \text{CH}_2$, les deux doubles liaisons participeront à la construction de deux chaînes distinctes et - R - deviendra un pont de réticulation dans la structure [14-15].

Du fait de l'existence de ces liaisons covalentes entre chaînes, les matériaux formés sont insolubles quel que soit le solvant, mais, selon leur compatibilité avec ce solvant, ils peuvent l'absorber en plus ou moins grande quantité [19] et leur taux d'hydratation ou de gonflement dépendra fortement de la densité de leur réticulation [16].

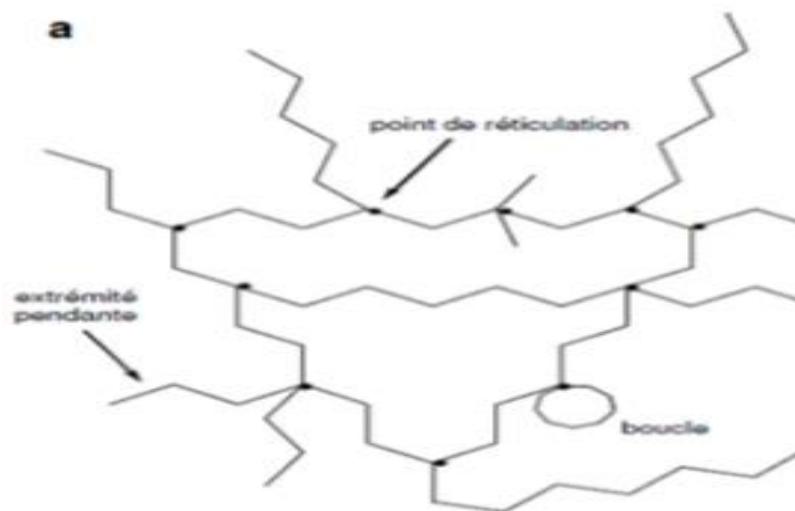


Figure I.3: Schéma de la structure d'un hydrogel chimique réticulé [18].

I.B.2 Classification des polymères superabsorbants

La classification des hydrogels peut se faire selon différents critères, représentés dans le diagramme de la figure I.4 :

- La source du polymère,
- La nature de la réticulation,
- La nature du réseau polymérique,
- La charge de l'hydrogel,
- Leur durée de vie dans l'organisme,
- Les propriétés physiques [20].

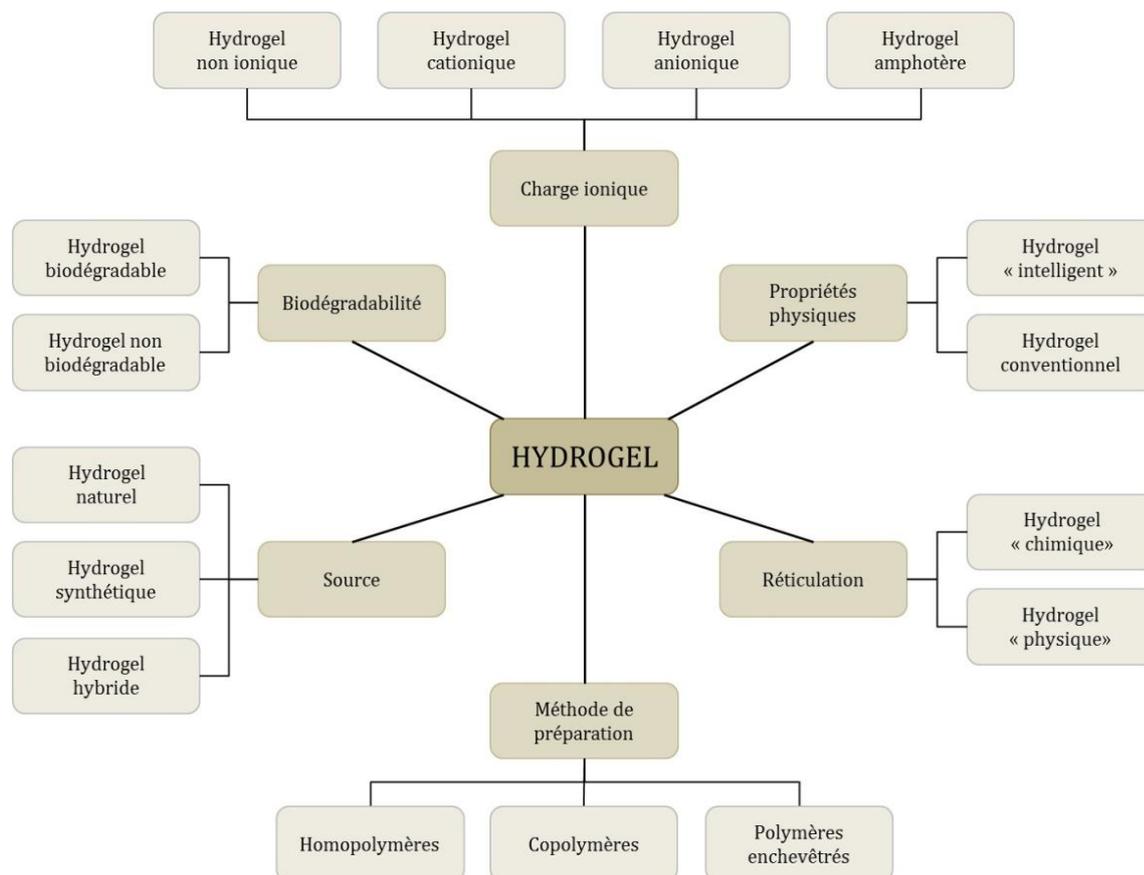


Figure I.4: classification des hydrogels inspirés par Patel Mequanint, 2011[21].

I.B.3 Application des polymères superabsorbants

Etudié extensivement depuis les années 60, les hydrogels ont connu un développement croissant dans de nombreux domaines technologiques [22].

Les applications des hydrogels sont nombreuses et suscitent un grand intérêt. En effet, leurs caractéristiques physico-chimiques exceptionnelles leur permettent des applications pharmaceutiques [23], et biomédicales [24], notamment dans l'administration de médicaments (dans des nano-sphères, ou nano-capsules, par voie orale ou voie transdermique...). On les retrouve également dans la lutte contre les brûlures cutanées. Aussi, ils sont couramment utilisés pour une large gamme d'application dans l'immobilisation cellulaire, la séparation de biomolécules ou de cellules [25], la correction visuelle à l'aide de lentilles de contact, dépolluants.

Beaucoup d'autres applications des polymères superabsorbant peuvent être énumérées, telle la fabrication de neige artificielle, l'utilisation en agriculture (rétention de l'eau au voisinage des plants) ou encore le contrôle de l'humidité, Ils sont employés comme absorbant

de liquides dans des garnitures de couches pour bébés, les produits d'hygiène féminine. Les polymères peuvent être chargés de colorants, ce qui permet des effets décoratifs très variés [26].

I.C Généralités sur les polyacrylamides (PAM)

I.C.1 Définition des PAM

Le terme polyacrylamide est réservé pour les homopolymères non ioniques de l'acrylamide. Le polyacrylamide solide complètement sec est blanc, non toxique, contrairement à son propre monomère. Commercialement, le polyacrylamide est disponible comme poudre de forme sphérique. Ces produits peuvent contenir des petites quantités d'additifs ce qui aident la stabilité et la dissolution de ce polymère dans l'eau. La présence de groupements amides ($-\text{CONH}_2$) dans les chaînes de polyacrylamide leur confère la solubilité dans l'eau et dans quelques autres solvants polaires, comme le glycérol, l'éthylène glycol et le formamide [27].

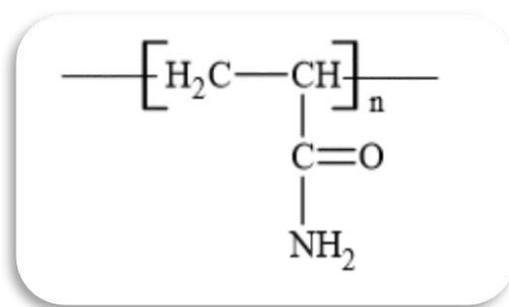


Figure I.5: Structure du polyacrylamide.

I.C.2 Synthèse des polyacrylamides

Le polyacrylamide se prépare par la polymérisation d'acrylamide, un nombre important des polyacrylamides a été préparé. L'acrylamide peut se polymériser dans certaines conditions, comme l'exposition à l'humidité, sous l'action de la chaleur ou des rayons ultraviolets, des ultrasons ; en présence d'initiateurs comme les peroxydes et les persulfates [28].

La polymérisation de l'acrylamide conduit à des polymères à haut poids moléculaire, et les méthodes de synthèse ont été examinées [29].

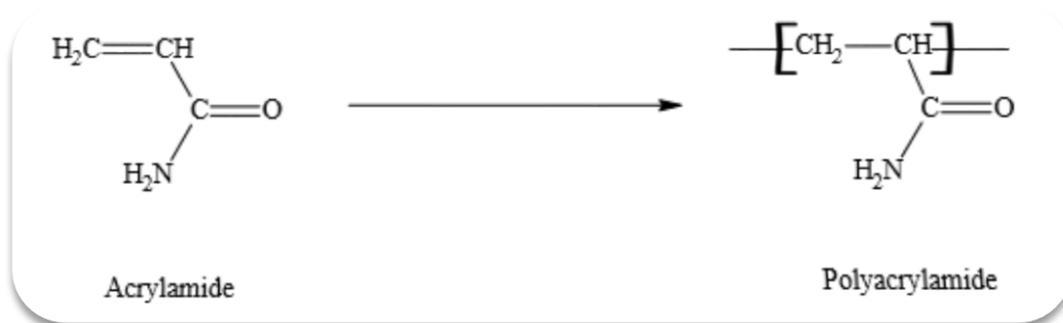


Figure I.6: polymérisation de l'acrylamide.

L'acrylamide peut se polymériser en solution, en émulsion, en suspension par précipitation concernant cette polymérisation, deux choix s'offrent :

- **Polymérisation anionique :** Cette méthode donne des chaînes de tailles bien spécifiques et très mono-disperses. Elle est longue et délicate à réaliser.
- **Polymérisation radicalaire :** Cette réaction donne des chaînes de très grandes masses (3 à 8 millions), pas trop polydisperses ($P \approx 2$). Le polyacrylamide issu de la polymérisation radicalaire de l'acrylamide est un solide amorphe de $T_g \approx 180^\circ\text{C}$ [30].

I.C.3 Applications des polyacrylamides

Un grand nombre de travaux de recherche fondamentale et appliquée est entrepris pour optimiser ses propriétés qui sont attrayantes [31]. Comme le polyacrylamide est un polymère non toxique, il est utilisé dans les domaines, médical comme hydrogels et agents antibactériens [32], chimique comme catalyseurs, de l'agriculture pour le ralentissement de l'érosion du sol [33], de l'industrie du papier pour augmenter sa résistance à l'humidité, floculant pour le traitement des eaux usées, agent épaississant dans la récupération assistée du pétrole brute.

Par copolymérisation avec le N, N –méthylène bis acrylamide, l'acrylamide donne un polymère tridimensionnel qui est utilisé comme polymère superabsorbant [34].

I.D Généralités sur les nanocomposites

I.D.1 Définition

Le terme de nanocomposite décrit un matériau biphasé l'une (généralement appelée charge) est de dimensions nanométriques dispersée dans la seconde phase (généralement appelée matrice). La matrice peut être métallique, céramique ou polymère, La combinaison de

ces deux phases est recherchée pour conduire à une synergie des propriétés qui ne pouvaient pas être induites individuellement [35].

Un composite est un matériau créé à dessein, constitué de plusieurs phases chimiquement dissemblables et séparées par une interface clairement définie entre la charge et la matrice. Un nanocomposite sera définie comme un composite dont l'une des phases aura au moins une dimension de l'ordre du nanomètre [36].

I.D.2 Les constituants de nanocomposite

En général les constituants principaux d'un matériau composite sont :

- La matrice.
- Le renfort.
- Les charges et les additifs.

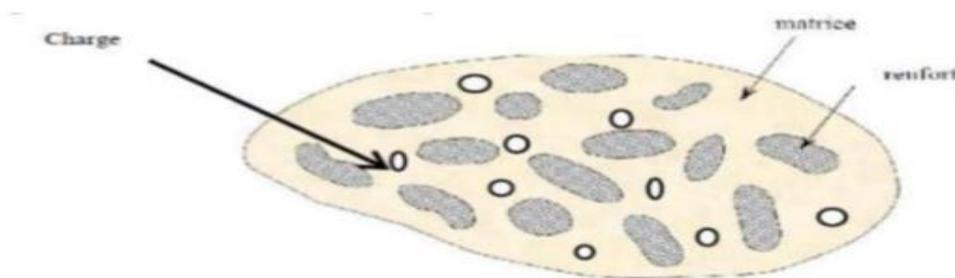


Figure I.7: Les constituants de composite à l'échelle nanométrique [37].

Renfort : Le renfort est le constituant qui confère au composite ses caractéristiques mécaniques : la rigidité, la résistance à la rupture, la dureté. Les caractéristiques recherchées pour les renforts sont de propriétés mécaniques élevées, une masse volumique faible, une bonne compatibilité avec les résines, une facilité de mise en œuvre, un faible coût[38].

Matrice : La matrice est un liant qui maintient en place la dispersion des fibres, les protège physiquement et chimiquement et assure, en plus, la liaison mécanique entre les éléments de renfort. Elle se présente sous plusieurs formes : Organique, Métallique, Minérale[39].

Les charges et les additifs

➤**Les charges:** [37]

❖ **Charges renforçantes :** L'objet de l'incorporation de charges renforçantes est d'améliorer les caractéristiques mécaniques de la résine.

❖ **Charges non renforçantes** : Les charges non renforçantes ont pour rôle soit de diminuer le coût des résines en conservant les performances des résines, soit d'améliorer certaines propriétés des résines.

➤ **Les additifs** : [40]

Les additifs se trouvent en faible quantité (quelques % et moins) et interviennent comme suit :

- Lubrifiants et agents de démoulage
- Pigments et colorants
- Agents anti-retrait

I.D.3 Historique

Le mot 'nanocomposite' est un terme récent mais le concept n'est pas nouveau et les paragraphes suivant permettent de resituer son origine.

I.D.3.1 Les nanocomposites naturels

Une large variété de nanostructures et nano-composites existe déjà dans la nature comme les os, les toiles d'araignée ; certaines bactéries parviennent également à fabriquer des nanostructures.

Les nano-bio-composites naturels ont une structure à l'échelle du nanomètre, à l'image de celle de certains coquillages, dite de brique constituée de protéines organiques et de particules de carbonate de calcium. Ces structures naturelles sont constituées de blocs élémentaires nanométriques de nature différente et entrent, de ce fait, dans la classification de nano-composites.

Certains matériaux entièrement organiques ou inorganiques (comme les dents) peuvent faire intervenir, lors de leur synthèse, divers types de matériaux qui ne se retrouvent pas dans leur structure finale. Les exemples les plus simples de nanocomposites naturels sont des composants biologiques qui fabriquent des nanoparticules au sein même de leur structure cellulaire.

I.D.3.2 Les nanocomposites synthétiques

L'idée d'améliorer les propriétés des matériaux en combinant deux phases aux propriétés différentes n'est pas nouvelle, même au niveau nanométrique. On retrouve à travers l'histoire des exemples de matériaux très anciens que l'on peut considérer comme des nanocomposites même si cette approche n'a bien évidemment pas été voulue initialement. Par

exemple certaines colorations de peintures mayas [41], sont dues aux inclusions de nanoparticules métalliques et d'oxyde dans un substrat de silicate amorphe, ou bien encore le lustre de certaines poteries de la renaissance italienne, est imputable à la présence de nanoparticules métalliques de cuivre et d'argent de 5 à 100 nm obtenues par un processus de réduction. Plus récemment, en 1917, le noir de carbone a été introduit dans la composition des pneumatiques dont la durée d'utilisation a été ainsi multipliée par cinq. Il est utilisé comme agent de renforcement dans les produits à base de caoutchouc tels que les pneus, boyaux, bandes transporteuses, câbles ou encore de pigments noirs dans des encres, peintures, enduits, céramiques, plastiques. Il sert également à la fabrication de matériaux isolants résistants aux hautes températures ou à des produits antistatiques.

I.D.4 Classifications

I.D.4.1 Définition

Il existe de nombreuses définitions du terme nanocomposite. Une caractéristique reste cependant commune : la taille nanométrique du ou des renfort(s) dans la matrice.

I.D.4.1 Classification des nanocomposites suivant la matrice

On peut appliquer la classification classique des composites suivant la nature de la matrice, dans l'ordre croissant de la température d'utilisation. Les matériaux composites à matrice organique ne peuvent être utilisés que dans un domaine restreint de températures ne dépassant pas 200 à 300 °C [42], alors que les autres types de composites sont utilisés jusqu'à 600 degrés pour une matrice métallique et jusqu'à 1000 degrés pour une matrice céramique. Pour ces premiers, les composites à matrice polymère sont sûrement les plus développés du fait de leur importance commerciale et de la maîtrise de nombreux processus de fabrication.

I.D.5 Les différents types de composites argile/polymère

Trois types de nano-composites peuvent être obtenus avec des argiles dans une matrice polymère dépendant de la nature des constituants utilisés :

I.D.5.1 Micro-composite : Le polymère n'est pas intercalé entre les couches de l'argile. Les phases sont séparées non miscibles et on retrouve en général les propriétés des micro-composites.

I.D.5.2 Nano-composite intercalé : Une (ou parfois plusieurs) chaîne de polymère est intercalée entre les couches de l'argile. Le résultat est une structure inorganique lamellaire relativement ordonnée et dilatée.

I.D.5.3 Nano-composite exfolié : Ce sont des structures délaminées où les couches de l'argile sont complètement et uniformément réparties dans la matrice polymère. La délamination a pour effet de maximiser les interactions polymère/argile augmentant considérablement la surface de contact et créant les propriétés spécifiques de ce type de nanocomposite [43].

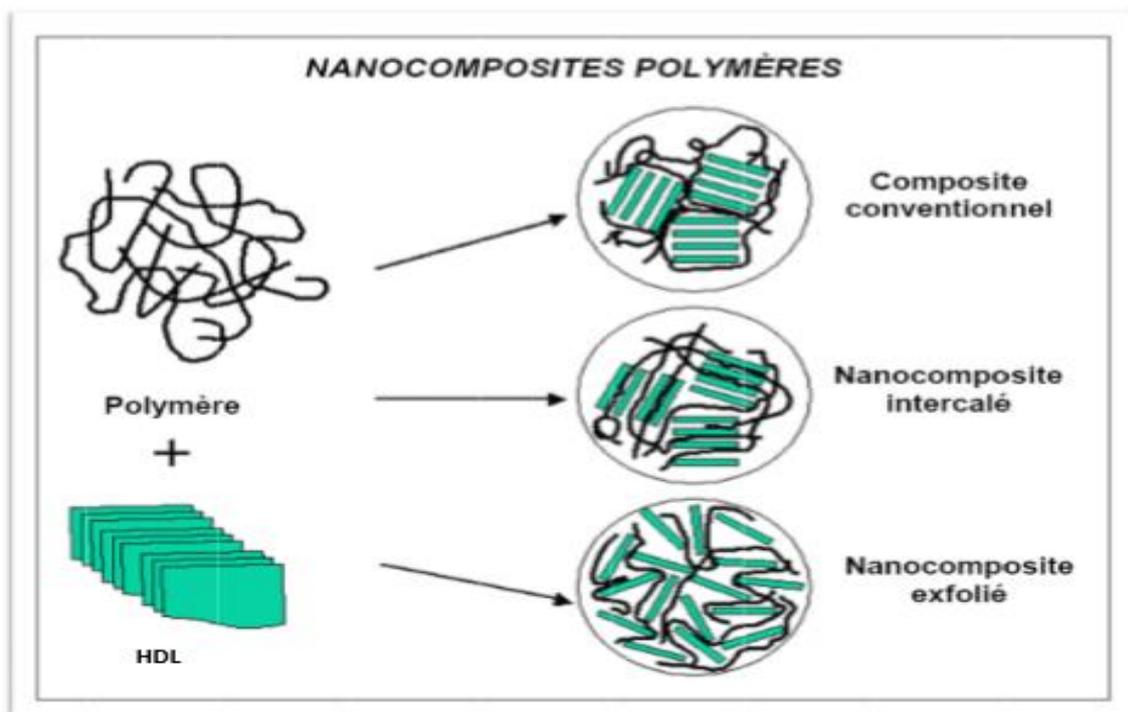


Figure I.8 : Les différents types des nano-composites polymères [43].

I.D.6 Avantages et applications des nanocomposites

Les matériaux nanocomposites polymères présentent souvent des propriétés supérieures par rapport aux composites classiques, telles que la résistance, la rigidité, la stabilité thermique et à l'oxydation, les propriétés barrière, ainsi qu'un comportement retardateur de flamme. Le fait que ces propriétés soient accessibles pour des taux de renforts faibles, constitue aussi un avantage appréciable : ces matériaux sont souvent plus légers que les composés classiques ce qui les rends compétitifs pour des applications spécifiques.

Les caractéristiques attrayantes des nano-composites polymère-silicate leur ouvre d'ors et déjà une variété d'applications industrielles. Nous donnons à titre d'exemple : l'automobile (réservoirs de gaz, pare-chocs, panneaux d'intérieurs et d'extérieurs), construction (sections de

construction et panneaux structurels), aérospatiale (panneaux ignifuges et composants hauts performants), les emballages alimentaires, textiles, etc.

I.D.7 Les nanocomposites de type PSA/MMt-Na

La préparation du composite de polymère super absorbant à base d'argile prend de l'importance jour après jour, en raison des propriétés améliorées et de l'abaissement du coût du composite résultant par rapport au coût du polymère pur [44]. Ces composites trouvent des applications dans l'horticulture comme matériau d'amélioration du sol dans l'agriculture et dans les processus de récupération du pétrole.

L'incorporation de cette argile dans la matrice polymère a amélioré la stabilité thermique du composite polymère super-absorbant et son absorption d'eau. L'augmentation de l'absorption d'eau du matériau composite par rapport à son polymère super absorbant seule correspondant pourrait être attribuée à la propriété physique de gonflement de la montmorillonite [45].

I.E Généralités sur les argiles

I.E.1 Définition

L'argile est une matière première d'origine volcanique utilisée depuis la plus haute antiquité, elle est composée essentiellement de la montmorillonite (plus de 70% en masse) [46], définie comme une substance minérale formée de silicates d'alumines hydratés, présente une structure feuilletée, le feuillet de la montmorillonite est formé par une couche octaédrique comprise entre deux couches tétraédriques. Ce qui explique les propriétés d'échanges d'éléments. En raison de ses propriétés remarquables, tel que le gonflement et la capacité d'échange cationique [47].

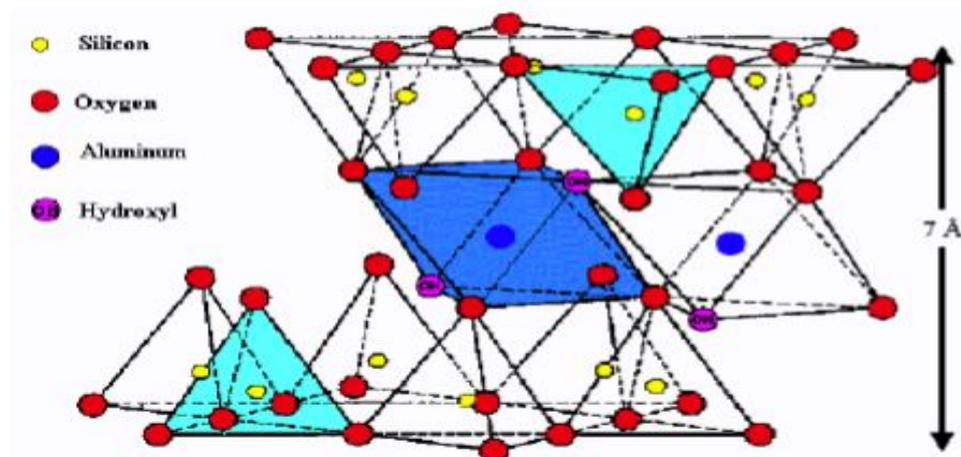


Figure I.9: Représentation schématique d'un feuillet phyllosilicate.

I.E.2 Classification des argiles

Les argiles sont classées en différents groupes de minéraux selon l'épaisseur de leurs feuillets:

- **Groupe de minéraux à 7Å :**

Chacun de leur feuillet est constitué d'une couche de cation tétraédrique et une couche de cation octaédrique. Parmi ces minéraux il y a la kaolinite.

- **Groupe de minéraux à 10Å :**

Leur structure est un peu complexe que celui du groupe à 7Å, cela est due à la présence d'une couche supplémentaire tétraédrique. Parmi ces minéraux il y a les smectites (dont la montmorillonite) et les illites.

- **Groupe de minéraux à 14Å :**

Ce sont des argiles que l'on rencontre le plus souvent en forage, constituées de deux couches tétraédriques et deux couches octaédriques. Parmi ces minéraux il y a les chlorites [48].

I.E.3 La Montmorillonite et sa structure cristalline

La montmorillonite (MMt) est un minéral composé de silicate d'aluminium et de magnésium hydraté, et appartenant au groupe de la smectite de la famille des phyllo silicates.

La structure cristalline de la montmorillonite est basée sur celle de la pyrophyllite depuis que le modèle structural proposé par Hofmann, Marshall et Hendricks a été retenu.

* La formule de la pyrophyllite est : $\text{Si}_4 \text{Al}_2 \text{O}_{10} (\text{OH})_2$

* Dans le cas de la montmorillonite cette formule devient : $\text{Si}_4 \text{O}_{10} \text{Al}^{3+}_{(2-x)} \text{Mg}^{2+}_x (\text{OH})_2$ [49].

Les montmorillonites se caractérisent par:

- Surface externe : 80 m² par gramme.
- Surface interne : 720 m² par gramme.
- Soit une surface totale d'échange de 800 m² par gramme (très réactive).
- Espace inter foliaire ouvert avec une grande distance (variable) entre les feuillets.

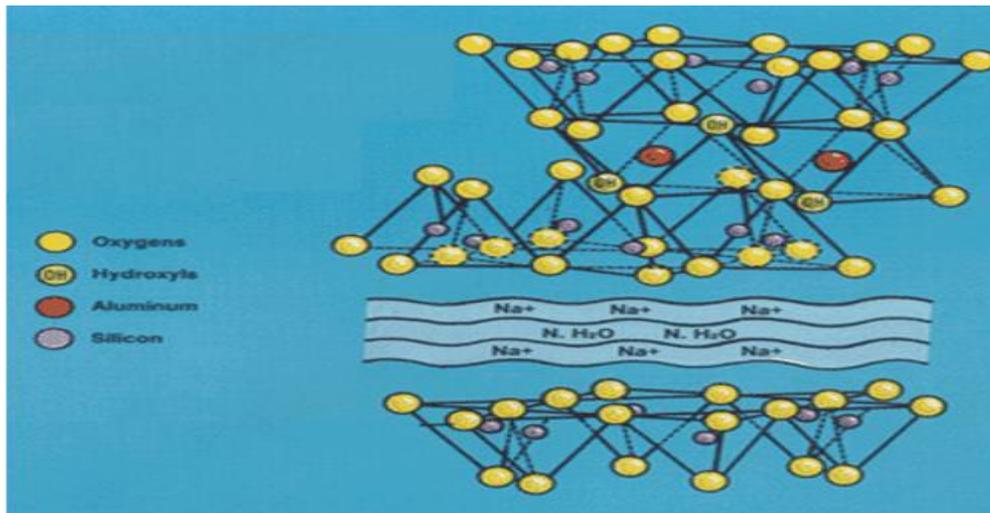


Figure I.10: Structure de la montmorillonite [50].

I.E.4 Domaine d'application des argiles

Les argiles présentent un intérêt technique considérable et sont utilisées dans différents domaines à savoir :

- matières premières dans la céramique.
- adsorbant d'origine minérale dans l'épuration de l'eau polluée par les déchets nocifs qui peuvent être métalliques ou organiques.
- agents gélifiants dans les peintures.
- le domaine pharmaceutique : des produits cosmétique, fabrication des médicaments tels : Smecta et Bedelix), ou encore comme inhibiteur de caries en tant qu'additif aux pâtes dentaires [51].

Ces multitudes applications dépendent des propriétés des argiles telles que la plasticité, sa capacité d'adsorption, sa capacité d'échange d'ions [52].

I.F.1 Activité anti-inflammatoire

I.F.1.1 Définition de l'inflammation

L'inflammation est un processus physiologique complexe de défense utilisée par l'organisme, après une agression étrangère, vasculaire et tissulaire, vis à éliminé ou isolé l'agresseur et maintenir l'intégrité des tissus infectés. L'inflammation est un état morbide caractérisé par les signes cardinaux suivants : chaleur, douleur, rougeur et tuméfaction de la partie malade [53].

I.F.1.2 Causes de l'inflammation

Les agressions sont de natures variées. Elles peuvent être traumatiques (coupure, écrasement, entorse, fracture...), chimiques ou physiques (brûlure, radiations ionisantes...), d'origine infectieuse (infections bactérienne, virale, fongique, parasitaire...), due à des éléments solides endogènes ou exogènes (toxines) ou encore d'origine allergique [54].

I.F.1.3 Les Anti inflammatoires

Les anti-inflammatoires sont des médicaments capables d'atténuer ou de supprimer le processus inflammatoire. On distingue deux grands groupes d'anti-inflammatoires : les anti-inflammatoires non stéroïdiens et les anti-inflammatoires stéroïdiens.

I.F.1.3.1 Les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS)

Les anti-inflammatoires stéroïdiens ou « corticoïdes, glucocorticoïdes, cortisone », sont des dérivés des hormones stéroïdes de la corticosurrénale. Ils agissent sur toutes les composantes de l'inflammation en s'opposant à l'action de la phospholipase A2 qui est l'enzyme catalysant la libération de l'acide arachidonique, à partir de la membrane cellulaire. Ils bloquent donc, la libération de l'acide arachidonique et exercent une action globale et rapide sur l'inflammation [55].

I.F.1.3.2 Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

La famille des AINS est une des classes thérapeutiques les plus utilisées dans le monde en raison de leurs propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques, antalgiques [56], elle comporte de nombreuses substances appartenant à plusieurs familles chimiques, dont le point commun est d'être des acides faibles [57].

Ils n'agissent que sur une partie de la composante inflammatoire. Ils bloquent la dégradation de l'acide arachidonique par la voie de la cyclooxygénase, ils s'opposent donc à

la production des prostaglandines et du thromboxanes A2. Les AINS peuvent agir également sur la composante cellulaire de l'inflammation en bloquant la mobilité des cellules [55].

I.F.1.3.2 Les anti-inflammatoires d'origine végétale

Depuis des siècles, les plantes médicinales ont toujours été utilisées en médecine traditionnelle à fin de soigner diverses maladies sans remarquer aucun effet secondaire [58]. Quelques exemples de plantes douées d'activités anti-inflammatoires sont cités dans le tableau I.1.

Tableau I.1 : Exemples de plantes médicinales douées d'activités anti-inflammatoires [59].

Nom scientifique	Famille	Partie utilisée	Nom commun	Utilisation
<i>Zingiber officinale</i>	Zingiberaceae	Rhizome	Gingembre	arthrose, migraine, douleurs rhumatismales.
<i>Helleborus orientalis</i>	Ranunculaceae	Racines	Lenten-rose	Cedème, douleurs rhumatismales
<i>Urticadioica</i>	Urticaceae	Feuille, Racines	Ortie	Rhinite allergique, eczéma goutte, douleurs rhumatismales
<i>Laurocerasus officinalis R.</i>	Rosaceae	Feuilles	Laurier	Fièvre, douleurs d'estomac
<i>Curcuma longa</i>	Zingiberaceae	Rhizome	Curcuma	Douleurs rhumatismales, infections rénales.
<i>Nerium oleander L</i>	Apocynaceae	Fleurs	Laurier rose	Douleurs, maux de tête
<i>Harpagophytum procumbens</i>	Pédaliacées	Tubercule	Griffe du diable	Arthrose, maux de tête, fièvre.
<i>Rhododendron ponticum L.</i>	Ericaceae	Feuilles	Rhododendron pontique	Cedème, états grippaux, mal de dents.
<i>Juglans regia L</i>	Juglandaceae	Feuilles, fruits	Noyer commun	Douleurs rhumatismales, fièvre, eczéma
<i>Oenotherabiennis</i>	Onagraceae	Graines	Onagre bisannuelle	Douleurs rhumatismales.

Parmi les plantes les plus utilisées dans la médecine traditionnelle il y a *Urtica dioica* L qui porte le nom commun de l'ortie [60], C'est une plante herbacée vivace, appartenant à la famille des Urticacées et du genre *Urtica*, utilisée en médecine traditionnelle dans le traitement de plusieurs maladies tels que : les hémorragies et le rhumatisme, et possède une bonne activité anti-inflammatoire [61].

I.F.2 Généralités sur l'urtica dioica

I.F.2.1 Historique

L'ortie ; *Urtica dioica* L. est une plante herbacée de la famille des urticacées. Depuis plus de 2000 ans, est employée comme remède naturel pour ses vertus thérapeutiques. Cependant, la mise en valeur de son importance médicinale n'a pris de l'ampleur qu'au début du XXe siècle. Et depuis, de considérables progrès ont été réalisés, en l'occurrence la découverte de la structure de ses composés et de ses propriétés pharmacologiques. Il faut



Figure I.11: la plante urtica dioica.

souligner à ce titre que la plupart de ses indications revendiquées en médecine traditionnelle ont été confirmées, et de nouvelles propriétés ont été rajoutées. Par ailleurs, eu égard à sa composition protéique équilibrée et à sa teneur élevée en minéraux et en vitamines, l'ortie a marqué un grand intérêt, aussi bien sur le plan thérapeutique que nutritionnel [62].

Elle possède aussi d'autres usages dans différents domaines à savoir l'agriculture, l'art culinaire ou encore le textile [63].



Figure I.12: les différentes parties de la plante urtica dioica.

I.F.2.2 Dénomination

Le terme «Urtica » vient du verbe « urere » signifiant brûler se dit de toute espèce de démangeaisons similaires à celles provoquées par les piqûres d'orties. Le nom d'espèce «dioica», "dioïque" en français, concerne un végétal dont les fleurs, mâles et femelles sont portées par les pieds différents. Dans *Urtica dioica* L. [63], Le « L. » fait référence à la classification de Carl Von Linné (1707-1778).

Urticadioica, a plusieurs noms

Nom latin : Urticadioica L.

Nom vernaculaire arabe : Horaiig, Bent en nar, Bou zegdouf.

Nom français : Ortie dioïque, grande ortie, ortie piquante.

Nom anglais : Nettle [64].

I.F.2.3 Distribution géographique

Parmi les espèces du genre *Urtica*, *Urticadioica* est la plus grande et la plus répandue. *Urticadioica* est répandue dans le monde entier, à l'exception des pays tropicaux et arctiques.

C'est une plante indigène de l'Eurasie et les régions tempérées. Elle est présente dans presque toutes les régions du monde: de l'Europe et l'Afrique du Nord à l'Asie, ainsi qu'Amérique du Nord et du Sud et en Afrique du Sud.

Elle est présente jusqu'à 2400 mètres d'altitude. En Algérie ; peut atteindre les sommets du Djurdjura, Atlas de Blida, Miliana ; florissant en Avril et Septembre.

L'ortie est une plante qui aime le voisinage des habitations, les décombres et lieux incultes: c'est une plante qualifiée de « rudérale ». Elle pousse sur les terres humifères et légères; on la rencontre dans les haies, les chemins, dans les champs et les jardins bien fumés [63].

I.F.2.4 Composition chimique

La composition chimique des différents organes de l'ortie dioïque, à savoir les feuilles, les fruits, les racines et les poils, a été le sujet de nombreuses études depuis la seconde moitié du 19ème siècle.

La partie chimique active de l'ortie dioïque comprend près de cinquante composés. On trouve des stérols, des acides tris terpéniques, des phénols, des acides gras, etc.... [62].

- **Composition chimique des parties aériennes**

Les constituants des différentes parties aériennes (feuilles, tiges et fleurs) sont:

- Des flavonoïdes (1 à 2 %)
- Des éléments minéraux (plus de 20 %) : calcium, potassium et silicates partiellement solubles (1- 4 %).
- Des acides: acide caféique et ses esters, acide férulique, acide caféylmalique (1,6 %), malique, succinique, oxalique, glycérique, phosphorique, thréonique.
- Les pieds mâles et femelles ont un taux comparable en flavonoïdes. La teneur en acides Polyphénoliques est plus élevée chez les pieds mâles [62-63].

Tableau I.2: Composition chimique des parties aériennes d'Urtica dioica [62].

Parties utilisées	Composition Chimique
Parties aériennes	Flavonoïdes
	Acides organiques : acide caféique et ses esters, acide férulique, chlorogénique, citrique, fumarique, phosphorique.
	Huile essentielle: Carvacrol, carvone, naphthalene, (E)-anethol, Hexahydrofarnesyl acetone, (E)-geranyl acetone, (E)- β -ionone and phytol.
	Éléments minéraux et oligo-éléments : Calcium, Potassium, Magnésium , Phosphore, Fer, Soufre, Zinc, Manganèse, Cuivre, Sélénium et Nickel.
	Vitamines : vitamine A (rétinol), vitamine B2 (riboflavine), vitamine B5 (acide pantothénique), vitamine B9 (acide folique), vitamine C (acide ascorbique), vitamine K (phylloquinone).
	Autres : Tanins, Chlorophylle et Caroténoïdes.

I.F.2.5 Propriétés pharmacologiques et travaux antérieurs sur Urtica dioica

Les propriétés pharmacologiques d'Urticadioica ont été rapportées dans de nombreuses études réalisées chez l'animal (in vivo) et in vitro.

I.F.2.5.1 Activité anti-inflammatoire

Les recherches scientifiques ont mis en évidence la capacité de l'ortie de diminuer la réaction inflammatoire, via de multiples mécanismes d'action dont les conséquences sont la réduction de synthèse de médiateurs lipidiques et de cytokines pro inflammatoires [65].une étude a montré qu'une fraction polysaccharidique de cet extrait a une action inhibitrice, sur l'œdème induit de patte de rat, comparable à celle exercée par l'indométacine [66].

I.F.2.5.2 Activité antibactérienne

Plusieurs études montrent que les constituants chimiques des feuilles d'*Urtica dioica* L. tels que les flavonoïdes sont actifs contre une large gamme de bactéries (*Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* et *Escherichia coli*), levures et champignons [67].

Références bibliographiques

- [1] H. Shirakawa, E.J. Louis, A.G. MacDiarmid, C.K. Chiang, A.J. Heeger, *Journal of the Chemical Society, Chemical Communications*, 16, 578 (1977).
- [2] J.P. Mercier, E. Marechal, *traité des matériaux, chimie des polymères : synthèse, Réactions, Dégradation.*, Diffusion Lavoisier Tec et Doc (1992).
- [3] Prud'Homme J, Prud'Homme RE. *Synthèse et Caractérisation des Macromolécules* Canada: Montréal; partie B: 1981.
- [4] Dudic.D, V. Djokovic, D. Kostoski. The high temperature secondary crystallisation of aged isotactic polypropylène. *Polymer Testing*. (2004).
- [5] Elmajdoubi.M, Vu-Khanh T. Effect of cooling rate on fracture behavior of polypropylene. *Theoretical and Applied Fracture Mechanics*. (2003).
- [6] Msuya.W.F, Yue. C.Y. Correlation between the lamellar thickness and the degree of crystallinity in semicrystalline polymers. *Journal of Materials Science Letters*. (1989).
- [7] Guy.Lv. *Contribution au recyclage des polypropylène par une thermolise Ménagée en solution*. Thèse d'état de l'Université Claude Bernard Lyon.
- [8] Benkacimi.D, «étude du comportement mécanique du pph après du vieillissement», université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou, (2016).
- [9] E. C. Vitaliy, V. Khutoryanskiy. *Eur. Polym. J.* 2015, 65, 252-267.
- [10] S. J. Jeon, A. W. Hauser, R. C. Hayward. *Acc. Chem. Res.* 2017, 50, 161-169.
- [11] C. C. Lin. A. T. Metters. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2006, 58, 1379-1408.
- [12] D. A. Gyles, L.D. Castro, J.O.C. Silva Jr, R.M.R. Costa. *Eur. Polym. J.* 2017, 88, 373392.
- [13] D. Buenger, F. Topuz, J. Groll. *Polym. Sci.* 2012, 37, 1678-1719.
- [14] Y. Osada, J.P. Gong, Y. Tanaka, *Polymer gels*, *Journal of macromolecular science Part C-Polymer reviews* 44 (2004) 87-112.
- [15] J.P. Flory, *Principles of polymer chemistry*; Cornell University Press: Ithaca, NY (1955).
- [16] G. Miquelard-Garnier, *Synthèse et propriétés mécaniques d'hydrogels polyélectrolytes modifiés par des groupements hydrophobes*, Doctorat de l'Université Pierre et Marie Curie (2007).
- [17] P.G. de Gennes, *Scaling concepts in polymer physics*; Cornell University Press: Ithaca, NY (1979).

Références bibliographiques

- [18] D. Durand, “Les réseaux macromoléculaires et les gels”, Groupe français d’étude et d’application des polymères, chap 5, 121-182, 1990.
- [19] B. Cabane, S. Hénon, *Liquide Solution dispersion, émulsion, gels*, Belin (2003).
- [20] Mahinroosta, M., Farsangi, Z. J., Allahverdi, A., Shakoori, Z., “Hydrogels as intelligent materials : A brief review of synthesis, properties and applications”, *Materials Today Chemistry*, 8, 42-55, 2018.
- [21] Patel, A. and Mequanint, K. 2011. Hydrogel biomaterials, *Biomedical engineering-frontiers and challenges*, InTechOpen. Departement of Chemical and Biochemical Engineering, University of Western Ontario, London Ontario, Canada.
- [22] ‘Hydrogels in Médecine and Pharmacy’, Vol. 1 et 2, N. A. Peppas Ed., CRC Press Inc., 1986.
- [23] Ladola M. K., *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3 (5) 297, 2014.
- [24] Caló E., Khutoryanskiy V.V., *European Polymer Journal* doi:10.1016/j.eurpolymj.2014.11.024, 2014.
- [25] Aubin H., Nichol J. W., Hutson C. B., Bae H., Sieminski A. L., Cropek D. M., Akhyari P., Khademhosseini A., *Biomaterials*, 31(27) (2010) 6941.
- [26] Parvathy P. C., Jyothi A. N., John K. S., Sreekumar J., *CLEAN – Soil, Air, Water*, 42 (11) (2014) 1610.
- [27] P. J. Flory, *Principles of Polymer Chemistry*, University Press, Ithaca, N.Y. 1953.
- [28] Sax N.I. Lewis R.J.- *Dangerous properties of industrial materials*, 7me éd.vol.II. New-York, Van Nostrand Reinhold Co., 1984.
- [29] W. M. Kulicke, R. Kniewske, and J. Klein, *Prog. Polym. Sci.* 8, 373–468 (1982).
- [30] B. Bouras copolymère poly (acrylamide-co-vinylpyridine)- Propriété et application, chimie et Physico-chimie Organique Macromoléculaires, univesité de telemcen 2013.
- [31] Jose L, Pillai VNR., *Eur Polym J.*, 1996 ; 32(12) :1431.
- [32] E.S. Abdel-Halim, Salem S.Al-Deyab, *Carbohydrate polymers*, Volume 86, Issue 3,2011, 1306-1312.
- [33] Lentz, R.D., Sojka, R.E. and Robbins, C.W., *Environ. Qual.*, 1998,27 :305.
- [34] M. Fontanille, Y. Gnanou, J. M. Lehn. *Chimie et physico-chimie des polymères*. DUNOD, PARIS (2005).

Références bibliographiques

- [35] T.T.N.Van, Elaboration de mousse nanocomposite polystyrène/silicate lamellaire, Thèse de doctorat, Institut national des sciences appliquées de Lyon, p1, (2007).
- [36] R.S. Potember, R. C. Hoffman, H. S. Hu, J. E. Cocchiaro, C. A. Viands, R. A. Murphy, T. O. Poehler, *Polymer*, 28, 574 (1987).
- [37] Jean-M Berthelot mécanique et analyse des structure 5^eédition, Lavoisier, Paris IBBN, (2012)978-2-7430-14507.
- [38] A. BOUDENNE, "Etude expérimentale et théorique des propriétés thermo physiques d'matériaux composites à matrice polymère," Université PARIS XII,(2003).
- [39] L. Merad., « Etude Par Spectroscopie Raman Et Modelisation D'une Resine Composite Rtm », Université Abou Bakr BELKAID de Tlemcen, (2010).
- [40] Nouredine. M, « Contribution à l'étude du comportement d'un matériau composite à base de fibres de carbone pour la réalisation de prothèses orthopédiques (ONAPH Annaba) », Université Badji Mokhtar Annaba, (2018-2019).
- [41] JOSE-YACAMAN ET AL., Maya Blue Paint : An Ancient Nanostructured Material, *Science* 273, 223-225 (1996).
- [42] BERTHELOT, J.M., Matériaux composites, Comportement mécanique et analyse de structure.
- [43] BOURGIGOT, S., VANDERHART, D.L., GILMAN, J.W., *Journal of Polymer Science : part B : Polymer Physics*, Vol.41, N.24, 3188-3213, December 15 (2003).
- [44] HOSSEIN HOSSEINZADEH, MINA SADEGHZADEH, MIRZAAGHA BABAZADEH; *Journal of biomaterials and Nanobiotechnology*; 2, 311(2011).
- [45] R. BONGIOVANNI, E.A. TURCATO, A. DI GIANNI, S. RONCHETTI, *Progress. Organic Coating*. 62 2008 336-343; K. Norrish, *Discuss. Faraday Society*. 18 1954 120-134.
- [46] A. Wooley, R.Symes, A.Clark « encyclopédie des minéraux (1985).
- [47] A. Bendjama. Thèse de Magister.ENP Alger (1981).
- [48] S. Caillère, Hénin et M. Rautureau, 1982. *Minéralogie des argiles : Classification et Nomenclature* ; Editions Masson ; Paris.
- [49] Abdelwaheb, A., et al. *Clay. Clay. Min.* 1988, 125-130.
- [50] Decarreau, A. (1990). *Matériaux argileux, structure, propriétés et applications*, Edition Masson, Paris.

Références bibliographiques

- [51] A. Boulanacer, et L. Bouchenka. Etude de l'effet de l'acidification de la montmorillonite sur la réaction de Biginelli. Mémoire de master. Université Mohammed Seddik Ben Yahia, Jijel, 2018.
- [52] Bouras Omar, 2003. Propriétés adsorbantes d'argiles pontées organophiles : synthèse et caractérisation. Thèse de doctorat de l'université de Limoges.
- [53] Sarkhel, S. (2015). Evaluation of the anti-inflammatory activities of *Quillaja saponaria*. Toxicology Report, 2: 1-3.
- [54] Peltier A-P. Universalis : INFLAMMATION. (page consultée le 23 juin 2012) ; <http://www.universalis-edu.com/bases-doc.univ-lorraine.fr/encyclopedie/inflammation/>
- [55] Souaga K, Adou A, Amantchi D, Angoh Y. Plaidoyer pour une utilisation raisonnée des anti-inflammatoires en odontostomatologie. Service de Pathologie et Chirurgie odontostomatologique et Maxillo-faciales. C.H.U Cocody – Abidjan.
- [56] A. Ferradi, “Activités antioxydante et anti-inflammatoire des extraits alcooliques et aqueux des feuilles et des baies *Pistacia lentiscus*,” Univ. Ferhat Abbas, Setif, p. 64, 2011.
- [57] Dangoumau J, Moore N, Molimard M, Latry K, Haramburu F, Titier K, et al. Pharmacologie générale. Bordeaux: Université Victor Segalen ; 2006.
- [58] R. Boulahfa, A. Bourouba, and A. Benzaoui, “ Etude phytochimique et évaluation in vivo et in vitro de l'activité anti-inflammatoire de certains extraits de la plante médicinale *Inula viscosa*, ” Univ. 8 Mai 1945, Guelma, p. 57, 2017.
- [59] BARNES PJ. (1998). Anti-inflammatory actions of glucocorticoids: molecular mechanisms. Clinical Science, 94, 557-572.
- [60] Ghedira.K. GP, Le Jeune.R. (2009) *Urtica dioica* L., *Urtica urens* et/ou hybrides (Urticaceae). Phytothérapie 7: 279–285.
- [61] Bourgeois, C., Leclerc, É. A., Corbin, C., Doussot, J., Serrano, V., Vanier, J. R., ... & Hano, C. (2016). Nettle (*Urtica dioica* L.) as a source of antioxidant and anti-aging phytochemicals for cosmetic applications. *Comptes Rendus Chimie*, 19(9), 1090-1100.
- [62] Ait Haj said .A sEOI, Derfoufi.S, Benmoussa.A. (2016) Mise en valeur du potentiel nutritionnel et thérapeutique de l'ortie dioïque (*Urtica dioica* L.). *Hegel*; Vol. 6 N° 3:13.
- [63] Draghi, F. (2005). L'Ortie dioïque (*Urtica dioica* L.) : étude bibliographique. Thèse de Doctorat en Pharmacie, Université Henri Poincaré, Nancy, 89.
- [64] Langlade V. (2010) L'Ortie dioïque, *Urtica dioica* L., étude bibliographique en 2010: Université de NANTES / Faculté de Pharmacie.

Références bibliographiques

- [65] Roschek BJ, Fink RC, McMichael M, Alberte RS. Roschek BJ, Fink Ryan C, Matthew M, Randall SA. (2009) Nettle extract (*Urtica dioica*) affects key receptors and enzymes associated with allergic rhinitis. *Phytoter Res* 23:920-6. Doi: 10.1002/ptr.2763.
- [66] Wagner H, Willer F, Samtleben R, Boos G. (1994) Search for the antiprostatic principle of stinging nettle (*Urtica dioica*) roots. *Phytomedicine*; 1:213-24. Doi: 10.1016/S0944 7113(11)80068-1.
- [67] Dar, S. A., Ganai, F. A., Yousuf, A. R., Balkhi, M.-H., Bhat, T. M., & Sharma, P. (2012). Pharmacological and toxicological evaluation of *Urtica dioica*. *Pharmaceutical Biology*, 51(2),170–180.

CHAPITRE II:

Partie expérimentale



II.1 Introduction

L'objectif de cette partie est de préparer un polymère (PAM) connu pour ses propriétés absorbantes et ensuite nous avons synthétisé un nanocomposite à base de PAM, afin de les formuler sous une forme atopique chargée en anti-inflammatoire naturel qui est l'extrait d'ortie en vue d'étudier son action antibactérienne et in vivo une fois formulé.

II.2 Produits utilisés

- **L'acrylamide (AAM)** : il se présente sous forme de cristaux blancs pailletés, inodores, il est fourni par Fluka Analytical et utilisé dans la synthèse comme monomère.

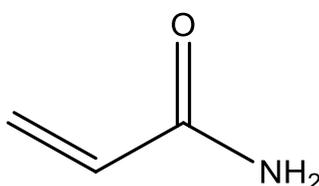


Figure II.1 : Structure de l'acrylamide.

- **N, N –méthylène bisacrylamide**: c'est un agent réticulent, plus utilisé dans la synthèse des hydrogels, communément appelé « Bis » ou bisacrylamide. Il est fourni par SIGMA-ALDRICH, pureté 99%.

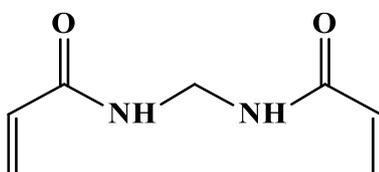


Figure II.2 : Structure de N, N-méthylène bisacrylamide.

- **Le persulfate d'ammonium** "(NH₄)₂S₂O₈" : il est utilisé comme initiateur. Il est fourni par BIOCHEM Chemopharma.
- **Le méthanol (CH₃OH)** : pureté 96%, fourni par VWR BDH CHEMICALS. Il est utilisé comme agent déshydratant et comme solvant dans l'extraction de l'urtica dioica.
- **L'argile** : la Magnite sodique utilisée dans le cadre de ce mémoire a été fournie par Mme AOUDIA.
- **Solution de HCl** à 0,1N.
- **Solution de NaOH** à 0,1N.

II.3 Synthèse de polyacrylamide réticulé

Le polymère superabsorbant (hydrogel) a été synthétisé suivant le processus radicalaire de greffage et polymérisation réticulation en solution aqueuse à 60°C selon le protocole [1] avec des modifications selon la réaction suivante :

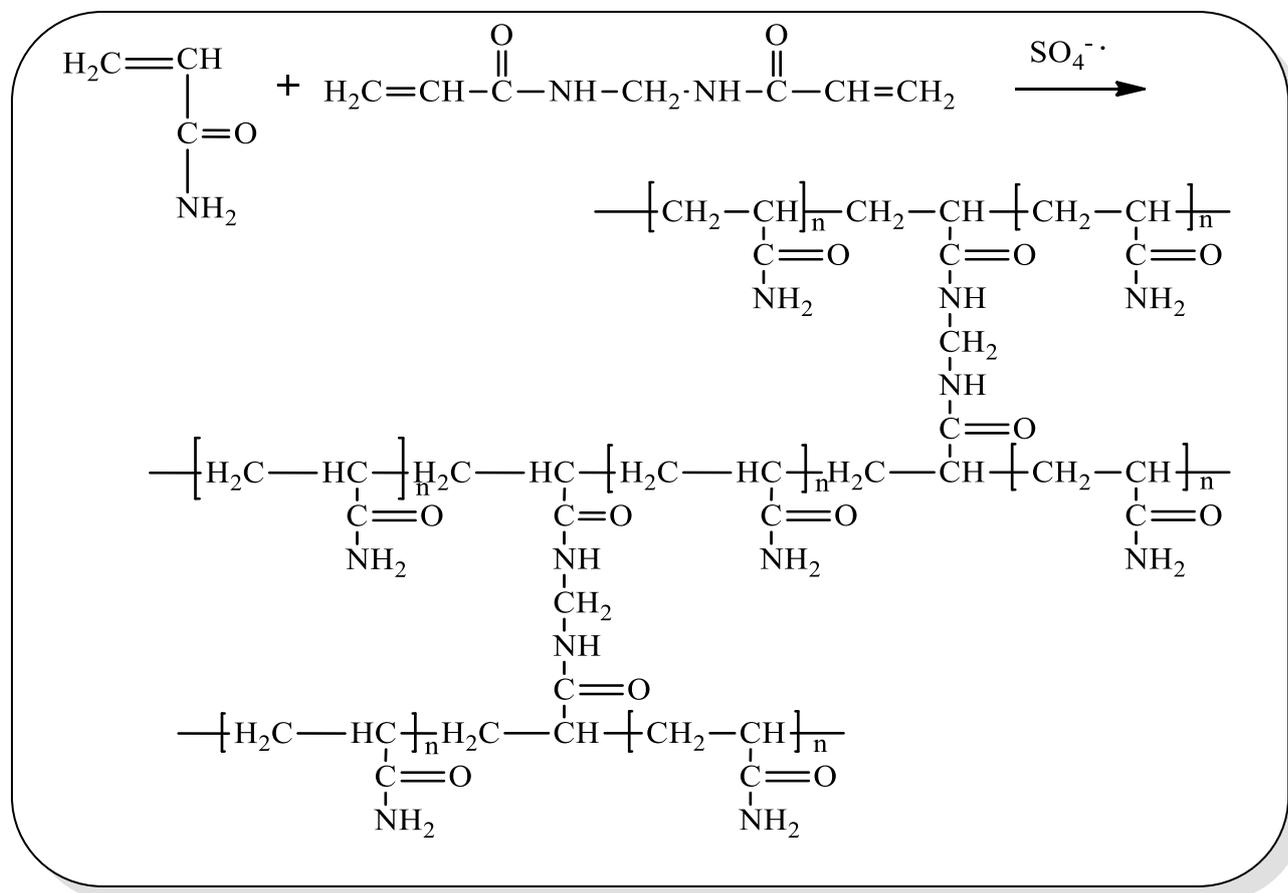


Figure II.3: Réaction de polymérisation.

Toutes les compositions (% en masse) des réactifs dans le mélange réactionnel ont été calculées par rapport à une masse de 5g ($7 \cdot 10^{-2}$) mol en AAm.

Les quantités du PSA et du MBA ont été fixées à 2% et 1% en masse respectivement.

II.3.1 Mode opératoire

Le polyacrylamide est synthétisé par voie radicalaire. La réaction est initiée par un système redox basé sur une solution de persulfate d'ammonium, suivi d'une réticulation par le bisacrylamide.

On prend un volume de 70 ml d'eau distillée qu'on va mélanger avec des quantités égales, avec le persulfate d'ammonium, d'acrylamide et de bisacrylamide. Par la suite dans un ballon tricol menée d'un réfrigérant, d'un thermomètre «montage à reflux », on introduit

respectivement les deux solutions d'acrylamide et le bisacrylamide, on laisse le mélange sous agitation pendant quelque minute, ensuite on ajoute la solution de persulfate d'ammonium goutte à goutte à l'aide d'une ampoule à brome. La réaction est menée à température de 60°C pendant 24 H.

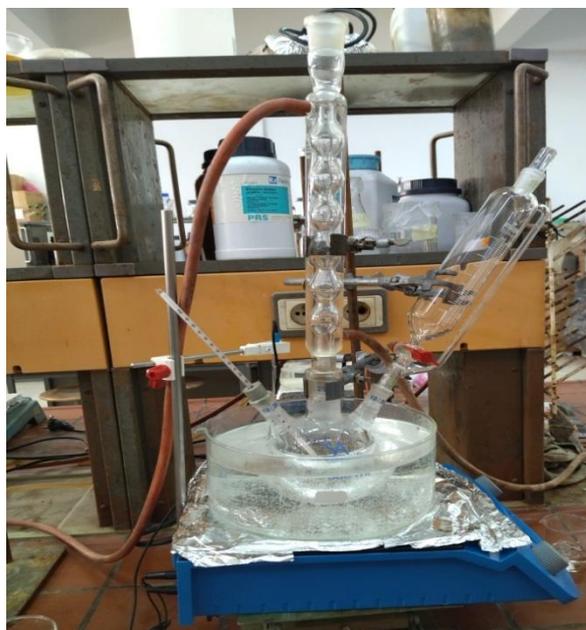


Figure II.4: Montage de la polymérisation.

II.4 Purification et séchage de l'hydrogel

une fois la synthèse est terminée, l'hydrogel gonflé obtenu est découpé en petits morceaux, puis lavé dans un bain d'eau distillée plusieurs fois afin d'éliminer toute trace de monomère, d'agent réticulant et d'initiateur, polymère non réticulé. Ces morceaux sont ensuite précipités par d'hydratation dans 300 ml de méthanol pendant 24h. l'hydrogel est encore une fois laissé séché à l'air libre plusieurs jours.

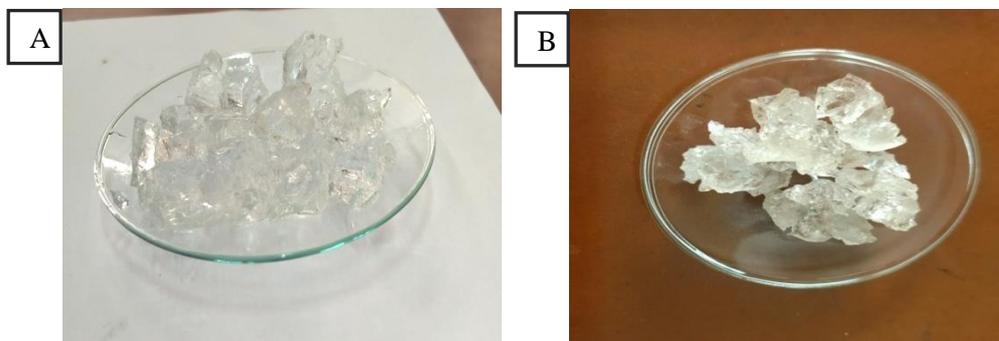


Figure II.5 : A) l'hydrogel avant purification ; B) l'hydrogel après purification et séchage.

II.5 Synthèse de nanocomposite PAM/Magnite- Na

La synthèse de l'hydrogel nanocomposite a consisté à disperser l'argile au sein de la

matrice PAM suivant la polymérisation par voie in situ selon le protocole [1].

La polymérisation in-situ consiste à mélanger initialement des molécules de monomères et des nanoparticules argileuses.

II.5.1 Mode opératoire

Premièrement on à peser une masse de 0.1g de Magnite-Na qui est mise à gonfler dans 30 ml d'eau distillée, sous agitation magnétique à température ambiante durant 24h. cette suspension est ensuite traitée aux ultrasons pendant 30 mn dans un bain sonique à une puissance de 100 %, afin d'avoir une meilleure dispersion des nanoparticules argileuse.



Figure II.6 : L'appareil ultrasons (VWR).

La synthèse de PAM a été menée sous chauffage à reflux, sous les mêmes conditions opératoires, on introduit respectivement les solutions d'AAM, MBA et on ajoute la suspension argileuse, le mélange est laissé sous agitation, après la solution du PSA a été ajoutée goutte à goutte. la réaction est poursuivie pour une durée de 48h sous une température de 60°C. Après, le nanocomposite obtenu est caractérisé par FTIR.



Figure II.7 : Le nanocomposite PAM/Magnite-Na.

II.6 Etude de gonflement

Le gonflement est l'un des caractéristiques les plus intrigantes des gels. Non seulement ils peuvent absorber des quantités énormes de solvant, mais ils peuvent également changer leur volume de façon contrôlée, selon les propriétés physico chimiques du gel et de son environnement. Grâce à leurs propriétés de gonflement, ces réseaux peuvent donner lieu à de nombreuses applications dans divers domaines [2].

Avant d'étudier la propriété de gonflement, nous avons donné un petit aperçu de la théorie de gonflement des hydrogels en soulignant les paramètres qui réagissent leur état de gonflement.

- **La théorie de gonflement**

Quand l'hydrogel est immergé dans un solvant compatible, le solvant diffuse dans l'hydrogel et provoque une extension des chaînes considérable. Ainsi la diffusion du solvant provoque un gonflement du réseau certain jusqu'à un volume d'expansion qui peut être considérable. Cette expansion ou gonflement est exprimé par le taux de gonflement [3].

Les hydrogels possèdent une très grande capacité à se déformer en étant capable de revenir à l'état initial. Donc le processus de gonflement / dégonflement est réversible.

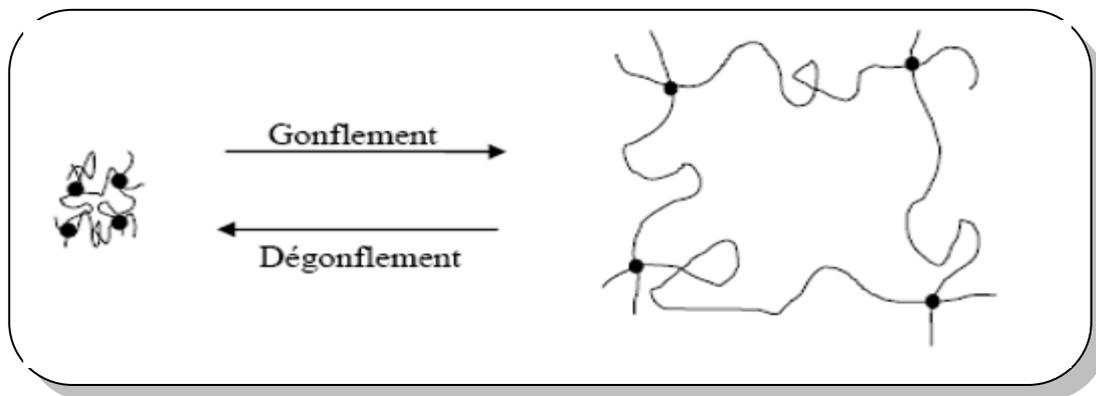


Figure II.8: Schéma de principe du gonflement et dégonflement de l'hydrogel.

Globalement le processus de gonflement est influencé par certains facteurs :

- La quantité de l'agent réticulant : lorsque la quantité de réticulant augmente, le gonflement diminue
- La structure chimique du polymère
- La force ionique
- Le PH affecte le gonflement des hydrogels
- La température

- Les techniques de séchage [4].

Le taux de gonflement (TG) à un temps t mesure la masse de liquide absorbé, et qui reste associée après un temps d'imprégnation et d'égouttage, par unité de masse d'hydrogel sec. La valeur de TG a été calculée suivant l'équation ci-dessous.

$$TG = [(m_t - m_0) / m_0]$$

Où

m_0 : Masse de l'hydrogel à l'état sec

m_t : Masse de l'hydrogel à l'état gonflé

II.6.1 Mode opératoire

L'étude de gonflement a été effectuée afin d'évaluer la capacité d'absorption du gel dans différents milieux aqueux : eau distillée (PH= 6,8), solution de HCl 0,1N, PH = 0,8, solution de NaOH 0,1N, PH=14. L'étude a été réalisée à température ambiante et pression atmosphérique, selon le protocole suivant :

Tout d'abord, nous pesons 0,5 g de gels PAM secs puis nous les mettons dans de l'eau distillée, solution de HCl, solution de NaOH respectivement, à des intervalles de temps réguliers. Les gels gonflés sont régulièrement retirés du tube, pesés puis remis dans le milieu gonflant. Nous continuons à peser jusqu'à atteindre une masse constante (m_t).



Figure II.9: Les équipements utilisés pour l'étude de gonflement.

II.7 Formulation de la crème [5]

II.7.1 Rappel sur les crèmes

Les crèmes Dans le langage courant, on les appelle les crèmes, mais en réalité il s'agit d'émulsions épaissies. Ce sont des préparations multiphasiques de consistance fluide. Elles sont généralement constituées d'une phase lipophile et d'une phase hydrophile. Afin de

stabiliser ces deux phases, on utilise un ou plusieurs tensioactifs et un agent épaississant. La composition qualitative d'une crème est :

- Principe actif
- Phase lipophile
- Phase hydrophile
- Agents tensioactifs
- Agents épaississants
- Agents conservateurs (antioxydant, antimicrobien)
- Agents aromatisants et agents colorant.

II.7.2 Matériels et produits

✓ Matériels

Equipements et petits matériels de laboratoire

Les principaux équipements et matériels de laboratoire utilisés dans le cadre de ce travail sont listés ci-dessous.

- Balance de précision ;
- Broyeur électrique ;
- Réfrigérateur ;
- Verrerie : éprouvettes gradués, bécher, spatule, verre de montre.

✓ produits

- L'eau distillée
- Vaseline
- Huile de vaseline
- Glycérol
- Tween 80 : tensioactif
- Borax
- Extrait aqueux de la plante urtica dioica
- PAM, PAM/ Magnite-Na.

II.7.3 Méthode de préparation

A fin de préparer deux crèmes à 1% d'extrait d'urtica dioica L par les deux produits synthétisées PAM et PAM/Magnite-Na on a réalisé les deux préparations qui sont décrites par la suite.

Les compositions sont constituées d'une phase aqueuse et une autre huileuse.

II.7.4 Les étapes de préparation

L'anti-inflammatoire naturel a été préparé par extraction de la plante d'ortie fraîchement cueillie, nous présentant quelques notions sur l'extraction et la méthode de préparation de l'extrait d'ortie utilisé dans la formulation.

II.7.4.1 Préparation de l'extrait

II.7.4.1.1 Rappel sur l'extraction [6]

L'utilisation d'extrait de plantes ayant des effets thérapeutiques est connue depuis l'antiquité, en premier lieu chez les grecs et les égyptiens, l'homme faisait l'extraction de ces composés par différents techniques simples telles que : la décoction, l'infusion, la macération, l'hydro-distillation et l'extraction par solvant.

L'extraction est un processus qui consiste à isolé un ou plusieurs composés d'un organisme ou les transférer d'une phase vers une autre.

Il existe plusieurs méthodes d'extraction, mais dans notre travail on s'intéresse à l'extraction par macération, qu'on va parler brièvement sur sa principe par la suite.

- Principe de la macération

La macération est un procédé d'extraction solide –liquide qui consiste à laisser tremper le solide dans un solvant à température ambiante durant un moment du temps afin d'extraire les constituants solubles dans ce solvant et les récupérer par la suite par évaporation du solvant.

II.7.4.1.2 Mode opératoire

L'extraction solide/liquide est réalisée par macération de la poudre d'urtica dioica (on utilise la partie aérienne de la plante « feuille et tige ») dans un mélange méthanol (70%)/eau distillée suivant le protocole suivant.

La quantité de solvant doit être appropriée à la quantité de matière végétale que nous disposons, dans notre cas, on mélange 200 ml de solvant aqueux (140/60 ml, méthanol / eau distillée), avec une quantité de 50g de matière végétale poudre (urtica dioica). L'extraction est effectuée sous agitation continue et à température ambiante durant 24 heures. Après filtration sous vide le résidu est ensuite débarrassé du solvant par évaporation rotative sous vide à 79°C dans un rotavapeur (BÜCHI). La figure II.11, représente les principales étapes d'extraction.



Figure II.10 : Rotavapeur utilisé pour l'évaporation du Méthanol.

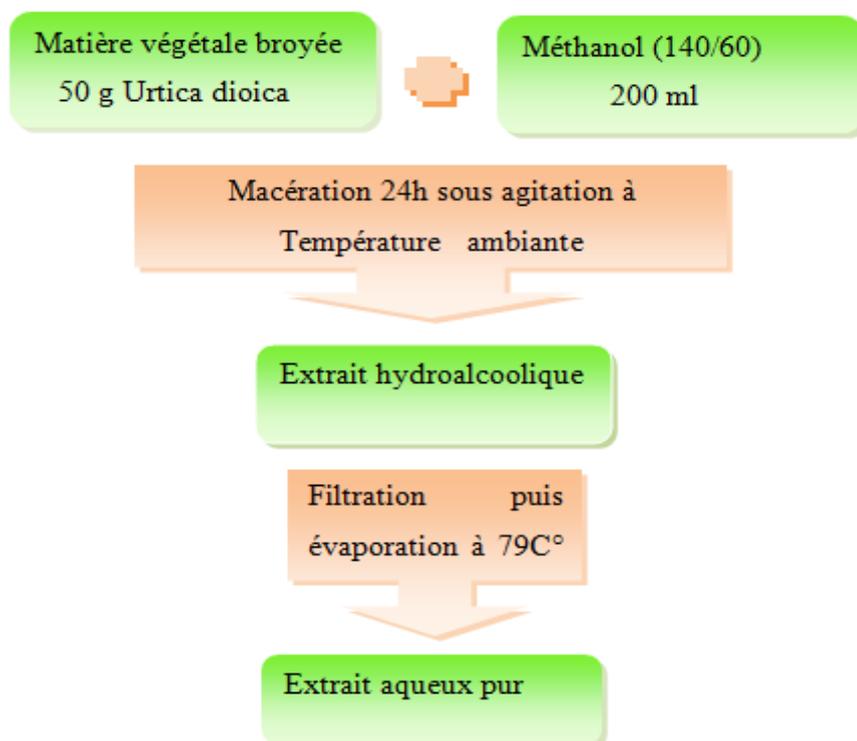


Figure II.11: Les étapes d'extraction d'ortie.

- détermination du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction est défini comme étant le rapport entre la masse de l'extrait aqueux obtenu après évaporation du solvant et la masse de la poudre végétal utilisée selon la formule suivante :

$$\text{Rendement d'extraction (\%)} = (Me / Mp) \times 100$$

Avec :

Me : masse de l'extrait aqueuse (g)

Mp : masse de la poudre végétale (g)

II.7.2 Formulation du crème à base d'urtica dioica

- **Préparation de la phase aqueuse**

Tout d'abord nous dissolvons 0.1 g de Borax dans 2.5 ml d'eau distillée puis 1ml de Tween 80 a été ajouté au mélange et 2.5 ml de glycérol a été additionné pour augmenter la viscosité, et on termine par 10ml d'eau distillée. Le mélange est chauffé à 60C°.

- **Préparation de la phase huileuse**

On a mélangé une masse de 5g de vaseline avec 5ml de l'huile de vaseline sous agitation.

- **Préparation de la crème**

Dans un broyeur électrique on introduit respectivement le gel de PAM, de l'extrait aqueux d'urtica dioica on les fait broyer puis on ajoute petit à petit les deux phases sans cesse jusqu'à l'obtention d'une texture crémeuse. Les proportions des compositions sont respectées par rapport à 1% d'extrait d'urtica dioica L.

Les mêmes étapes sont suivies pour la préparation de la deuxième crème de PAM/Magnite-Na.



Figure II.12 : Broyeur utilisée pour la préparation des crèmes.

Tableau II.1: Composition de la crème 1.

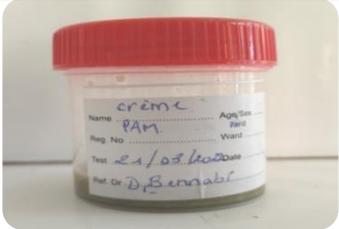
Crème N° :01	Image	Composition
Crème à base de PAM		<ul style="list-style-type: none"> - 10 g de PAM - 2.3 ml de l'extrait urtica dioica - phase aqueuse - phase huileuse

Tableau II.2 : Composition de la crème 2.

Crème N° :02	Image	Composition
Crème à base de PAM /Magnite-Na		<ul style="list-style-type: none"> - 10 g de PAM / Magnite-Na - 2.3 ml de l'extrait urtica dioica - phase aqueuse - phase huileuse

II.8 Test biologique

Pour la mise en évidence de l'activité microbienne, quatre souches bactériennes et une fongique ont été testées vis à vis de l'hydrogel PAM, nanocomposite PAM /Magnite-Na, l'extrait d'urtica dioica.

Souches bactériennes

- **Bactéries à gram négatif** : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC27853, *Escherichia coli* ATCC25922.
- **Bactéries à gram positif** : *Bacillus cereus* ATCC11778, *Staphylococcus aureus* ATCC25923.

Souches fongique « levure » : *Candida albicans* ATCC10231.

II.8.1 Milieu solide

II.8.1.1 Préparation de l'antibiogramme

- **Milieus de culture**

La gélose de Mueller Hinton a été formulée à l'origine comme un milieu gélose simple servant à la culture de différents types de bactéries celle-ci est aujourd'hui largement utilisé [7].



Figure II.13: La gélose Mueller Hinton.

- **Préparation de l'inoculum**

A partir des cultures pures et jeunes on réalise des suspensions ayant une turbidité équivalente au standard McFarland 0.5 ce qui correspond à 10^8 unité formant colonie par millilitre (UFC/ml) [8], en prélevant une ou deux colonies de chaque souche et qu'on les mise

dans des tubes contenant de l'eau physiologique puis on agite bien afin d'homogénéiser les suspensions, par la suite on réalise une première lecture de la concentration à l'aide d'un spectrophotomètre en estimant l'absorbance, qui doit être comprise entre 0.08-0.13 et cela à une longueur d'onde de 620 nm, si une des valeurs trouvée à la première lecture n'est pas comprise dans l'intervalle, on l'ajuste soit en ajoutant de l'eau physiologique si elle est supérieure à la valeur maximale ou en ajoutant des colonies si elle est inférieure à la valeur minimale. L'ensemencement doit se faire au bout des 15 mn qui suivent la préparation de l'inoculum.

- **Ensemencement**

L'ensemencement est réalisé par écouvillonnage stériles sur boîtes pétri contenant la gélose MH. Un écouvillon est trempé dans la suspension bactérienne standardisée puis frotté sur la totalité de la surface gélosée, de haut en bas en stries serrées. L'opération est répétée trois fois en tournant la boîte de 60° à chaque fois. Les boîtes ainsi ensemencées ont été mises à sécher pendant 15 mn.

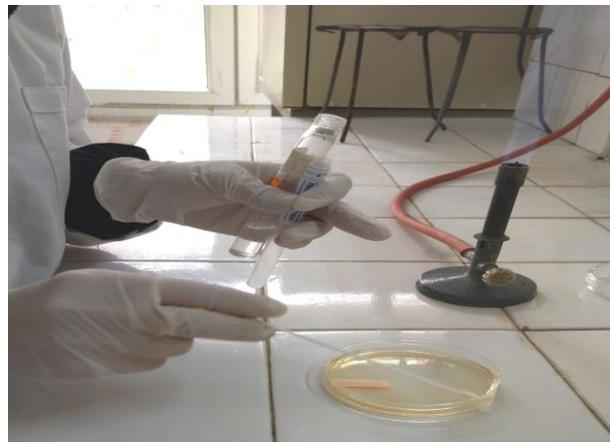


Figure II.14: Ensemencement.

- **Application des disques (dépôt des disques)**

Une fois les géloses Muller Hinton sont ensemencées, les disques de papier wattman préalablement préparés sont disposés sur la surface de la gélose dans des conditions stériles, à l'aide d'une pince stérilisée au bec bunsen, à raison d'un disque par boîte de pétrie, ce dernier est imbibé par l'extrait aqueux d'urtica dioica jusqu'à imprégnation total du disque.

Exceptionnellement pour les deux produits synthétisés PAM et son nanocomposite PAM/Magnite-Na on a les déposés directement sur le milieu à raison de leur aspects physiques. Les tests ont été répétés trois fois pour chaque souche en marquant à chaque fois les noms de ces produits sur la face inférieure de la boîte. Les boîtes ont été maintenues à température ambiante pendant 20 minutes pour que les composés puissent diffuser, avant d'être incubés.

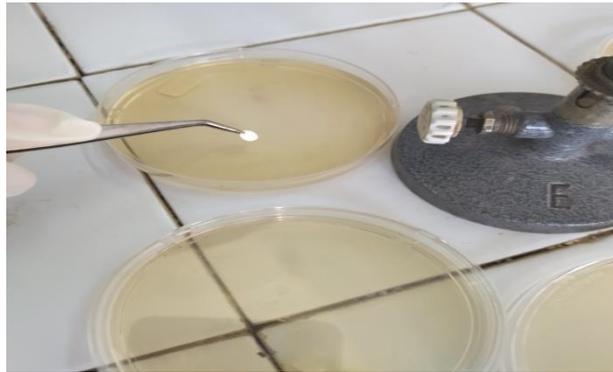


Figure II.15 : dépôt de disque.

- **Incubation**

Les boîtes ont été incubées à 37C° pendant 24h pour les bactéries et à 30C° pour la souche fongique. La lecture se fait par la mesure du diamètre de la zone d'inhibition ou la zone claire et les comparé avec celle de l'antibiotique.

II.8.1.2 Lecture des résultats [9]

L'activité antimicrobienne se manifeste par l'apparition d'un halo d'inhibitions de la croissance microbienne, Le résultat de cette activité est exprimé par le diamètre de la zone d'inhibitions. La souche ayant un diamètre :

- résistante(-) : $D < 8$ mm
- sensible(+) : $9\text{mm} \leq D \leq 14\text{mm}$
- très sensible (+ +) : $15\text{mm} \leq D \leq 19$ mm
- extrêmement sensible (+ + +) : $D > 20$ mm.

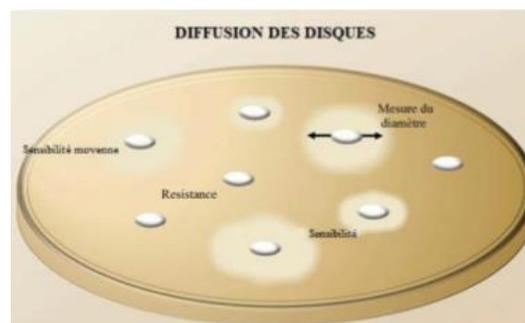


Figure II.16: Lecture de l'activité antibactérienne sur milieu solide par la méthode de diffusion sur disque

II.8.2 Milieu liquide

Nous avons décidé d'étudier le taux d'inhibition des souches testées sur le milieu liquide qui est constitué du bouillon Mueller Hinton le milieu sélectif choisie pour les tests sur le milieu solide.

- **Préparation du milieu**

Le milieu choisi est le bouillon Mueller Hinton, il a été préparé en mélangeant 10,5 g de la poudre dans 500 ml d'eau distillée selon les instructions mentionnées sur le flacon. Le tout est maintenu sous agitation magnétique à température de jusqu'à l'ébullition. Le mélange est ensuite versé dans des bouteilles en verre propres et stérilisées dans l'autoclave à 121°C.

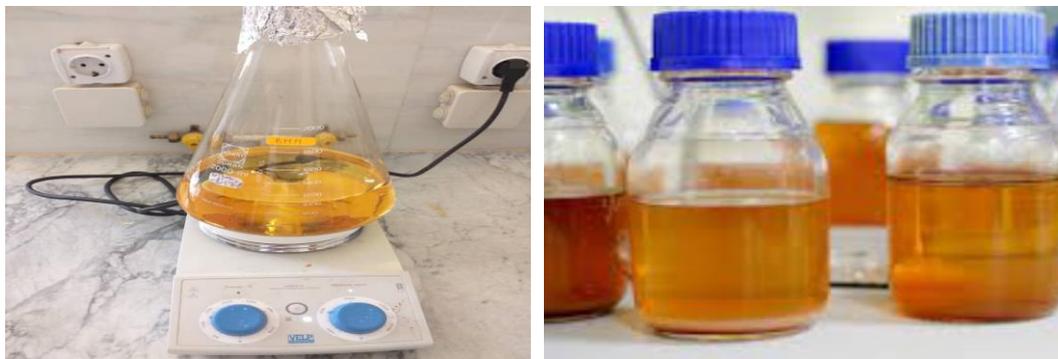


Figure II.17 : Préparation du milieu.

- **Mode opératoire**

50 ml de bouillon préparé stérile a été répartie sur 5erlens stériles aussiensemencé avec 1,5% de chaque inoculum des souches cités auparavant standardisées, ensuite environ 1g de PAM et PAM/Magnite-Na a été ajouté au milieu. L'agitation a été maintenue pendant 24h et un suivi cinétique a été réalisé.

II.9 Test in vivo

L'objectif de cette étude est d'évaluer l'activité anti-inflammatoire des deux crèmes sur un modèle animal d'œdème aigue de la patte postérieure gauche de rat induit par la carraghénine à 1%.

II.8.1 Protocole expérimentale

L'expérience in vivo de l'activité anti-inflammatoire a été réalisé sur 14 rat de laboratoire de souche Wistar âgés de 6 mois, de sexe femelle et de poids compris entre 202 et 349 g (poids moyen= 253 g) fournit par l'institut pasteur, Alger. L'ensemble de

l'expérimentation a été réalisée à ITMA de l'université de Tiaret. Ces rats sont utilisés après une période d'adaptation au sein de laboratoire dans des cages en plastiques, dont ils ont l'accès libre à l'eau et à l'alimentation. Ils ont répartis en 5 lots :

- **Lot 1 témoin (contrôle négative)** : constitué de trois rats, les rats de ce lot reçoivent de la carraghénine seule.
- **Lot 2 référence (contrôle positive)** : constitué de trois rats, les rats de ce lot reçoivent un anti-inflammatoire qui est le pommade biofénac[®] à 1%.
- **Lot 3 test** : constitué de trois rats, les rats de ce lot reçoivent un crème PAM.
- **Lot 4 test** : constitué de trois rats, les rats de ce lot reçoivent un crème PAM/MMt-Na.
- **Lot 5** : constitué de deux rats, pour le test d'irritation des deux crèmes.



Figure II.18: Les rats.

• Induction de l'inflammation et traitement

Les rats sont pesés et mises à jeun 12 heures avant l'expérimentation, puis elles ont injectées dans la face plantaire de la patte postérieure gauche par 100 μ l de la solution carraghénine à 1% pour induire un œdème dans la patte postérieure gauche sauf les deux rats utilisées pour le test d'irritation. Pour chaque rat, le volume initial (V_0) de la patte postérieure gauche a été mesuré à l'aide d'un pied à coulisse avant l'injection par la carraghénine. Par la suite les différents traitements se fait par voie cutané.



Figure II.19 : Induction de l'inflammation dans la patte.

Une heure après l'injection, on mesure le volume de la patte postérieure des lots sauf la dernière « lot 5 » puis on fait une première application de pommade de biofénaç 1% pour le lot 2 et la même chose pour les deux crèmes des lots 3 et 4. Les volumes de la patte sont suivis toutes les heures jusqu'à la sixième heure, à chaque fois on mesure l'augmentation de l'œdème. On fait trois applications de crème durant le test.



Figure II.20: Mesure du volume de la patte.



Figure II.21 : Application de la crème.

• **Evaluation du processus inflammatoire**

Le suivi de l'évolution de l'œdème se fait par mesure des pattes : une patte traitée et une patte non traitée, et ceci à 1h, 2h, 3h, 4h, 5h et 6h après injection de la carraghénine puis application de la crème.

L'importance de l'œdème est appréciée par la détermination de la moyenne du pourcentage d'augmentation (%AUG) du volume de la patte de rat suivant la formule :

$$\%AUG = \frac{V_t - V_0}{V_0} \times 100$$

Avec :

V_t : volume de la patte au temps t

V₀ : volume initial de la patte

L'activité anti-inflammatoire est évaluée par le calcul du pourcentage d'inhibition (%INH) de l'œdème selon la formule suivante :

$$\%INH = \frac{\%AUG_{\text{témoin}} - \%AUG_{\text{traité}}}{\%AUG_{\text{témoin}}} \times 100$$

La détermination du pourcentage d'inhibition de l'œdème permet d'évaluer le potentiel anti-inflammatoire de produits étudiés et de le comparer à celui du produit de référence.

- **Test d'irritation cutané**

Principe

C'est un test qui fut développé pour la première fois en 1944 par John. Il consiste à appliquer sur la peau d'un animal de laboratoire une dose du produit chimique à tester. Les zones non traitées de la peau servent de témoin lors de l'observation et de l'interprétation des résultats. La durée de l'étude doit s'étaler sur une période suffisante permettant d'évaluer la réversibilité des effets observés [10-11].

Dans notre test on applique une dose unique de la crème sur la peau de la patte de rat puis on observe toutes manifestations pouvant survenir par la suite.

Protocole

On a mise une quantité de 0.5g de la crème sur la patte postérieur gauche de rat de lot 5 puis on fait un léger massage dans un mouvement circulaire jusqu'à ce qu'elle soit complètement absorbée. Les mêmes étapes sont répétées encore fois pour le deuxième crème. L'observation se fera une heure après l'introduction des crèmes, puis se poursuivra à un jour

Références bibliographiques

- [1] Aiouaz, Synthèse et propriétés de superabsorbants composites à base de polysaccharides, Thèse de Doctorat en chimie, Université d'Alger Houari Boumediene(2013).
- [2] Paris, R., Barrales-Rienda, J. M., Quijada-Garrido, I., “Dynamic swelling of hydrogels based on random terpolymers of N-isopropylacrylamide, methacrylic acid and poly (ethylene glycol) macromonomer”, *Polymer*, 50, 2065-2074, 2009.
- [3] A.Fasla, Synthèse et physico-chimie de copolymères hydrogels, Thèse de Doctorat en Science, Université d'Oran Es-sénia (2010).
- [4] H. Omidian, K. Park, Introduction to hydrogels, in R.M. Ottenbrite, K. Park, T. Okano. *Biomedical applications of hydrogels Handbook*, Springer Science+Business Media, New York, USA, 2010, ISBN 978-1-4419-5918-8, 1–15.
- [5] Durand, A., &Canselier, J. P. (2020). Méthodes d'encapsulation basées sur une réaction de transacylation Aude MUNIN, Maïté CALLEWAERT, Florence EDWARDS-LEVY. In *Procédés et formulations au service de la santé* (pp. 94-103). EDP Sciences.
- [6] H. Benabdallah, “Polycopié du Cours: Techniques d'extraction, de purification et de conservation,” Univ. Ferhat Abbas, Setif, pp. 14–17, 2015.
- [7] HAMMOUDI.R, Activités biologiques de quelques métabolites secondaires extraits de quelques plantes médicinales du Sahara méridional algérien, Thèse de Doctorat, Université KASDI Merbah, Ouargla ,2015.
- [8] R. Schwalbe, L. Steele-Moore and A. C. Goodwin, *Antimicrobial Susceptibility Testing Protocols*, CRC Press, pp. 56, 2007.
- [9] Djeddi S, Bouchenah N, Settar I- Composition and antimicrobial activity of essential oil of *Rosmarinus officinalis* from ALGERIA- *Chemistry of Natural Compounds*; vol.43: N) 4.2007.
- [10] ECETOC. Monograph No 15 Skin Irritation. July 1990. Disponible sur <https://www.ecetoc.org/wp-content/uploads/2014/08/MON-015.pdf>.

CHAPITRE III :

Resultats et discussions



III.1 Introduction

Ce chapitre est subdivisé en deux parties, la première partie a été consacrée à la présentation des résultats des différentes caractérisations utilisées (DRX et FTIR) pour les deux matériaux PAM et PAM/Magnite-Na. Dans la seconde partie on présente tous les résultats issus de l'activité antimicrobienne et de l'activité anti-inflammatoire.

III.2 Caractérisation des matériaux synthésés

III.2.1 Caractérisation de l'hydrogel de polyacrylamide PAM

- **Spectroscopie FTIR**

L'analyse par spectroscopie infrarouge a été effectuée en utilisant un spectrophotomètre à transformée de Fourier de type Bruker au niveau de l'université Oran entre $500-4000\text{ cm}^{-1}$.

Le spectre FTIR de l'hydrogel polyacrylamide PAM été analysé à l'état sec, est illustré par la figure III.1. Les bandes caractéristiques principales sont regroupées dans le tableau III.1.

Ce spectre laisse entrevoir notamment une large bande centrée autour de 3336 cm^{-1} et une autre située à 3192 cm^{-1} relatives aux vibrations d'élongation des liaisons N-H asymétrique et symétrique ($\nu_{\text{N-H}}$) respectivement.

Les bandes de la fonction amide CONH_2 observées à $1654, 1608$ et 1418 cm^{-1} sont attribuées respectivement aux vibrations d'élongation des groupements carbonyle ($\nu_{\text{C=O}}$, amide I), de déformation des liaisons ($\delta_{\text{N-H}}$, amide II) et d'élongation des liaisons ($\nu_{\text{C-N}}$, amide III).

Une bande située à 1015 cm^{-1} correspond à la vibration de la liaison C-C.

Tableaux III.1: Les dandes caractéristiques du polyacrylamide réticulé.

Nombre d'onde (cm^{-1})	Attributions des dandes d'absorption
3336	Vibration $\nu_{\text{N-H (asym)}}$ des groupements amide
3192	Vibration $\nu_{\text{N-H (sym)}}$ des groupements amides.
1654	Vibration $\nu_{\text{C=O}}$ des groupements amides
1608	Vibration $\delta_{\text{N-H}}$ des groupements amides.
1418	Vibration $\nu_{\text{C-N}}$ des groupements amides.
1015	Vibration $\nu_{\text{C-C}}$ des chaines carbonées.

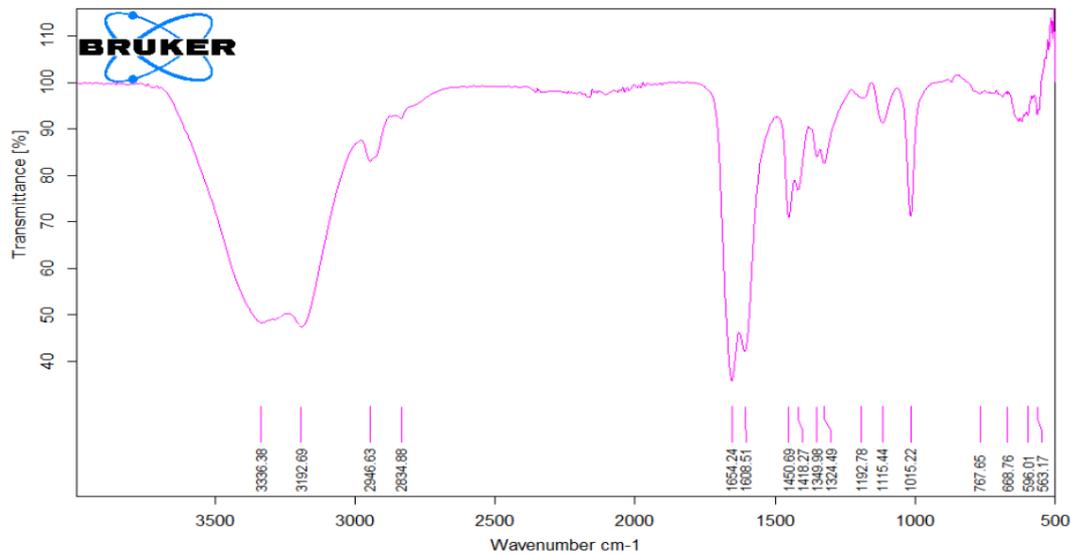


Figure III.1: Spectre IR du polyacrylamide

- Spectroscopie de diffraction des rayons X

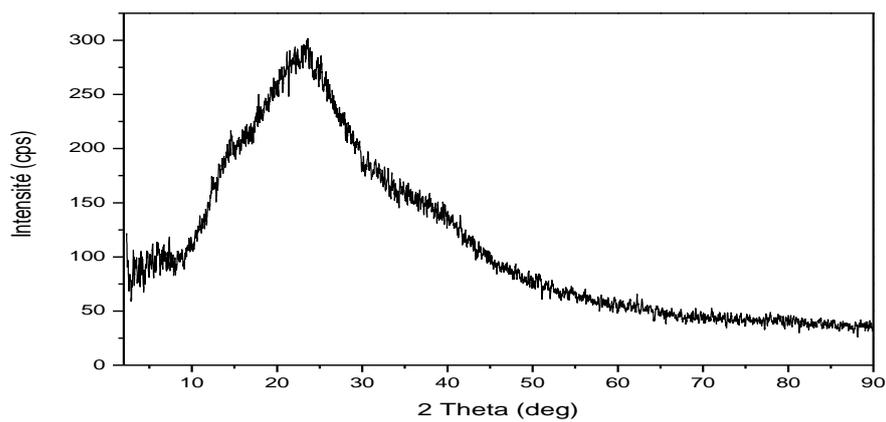


Figure III.2 : Spectre DRX du polyacrylamide

Le diffractogramme de la figure montre l'absence de zones cristallines, et on peut dire que le polyacrylamide est un polymère amorphe ce qui explique la rétention importante du gel

III.2.2 caractérisation de l'hydrogel nanocomposite PAM/Magnite-Na

- Spectroscopie FTIR de la Magnite- Na

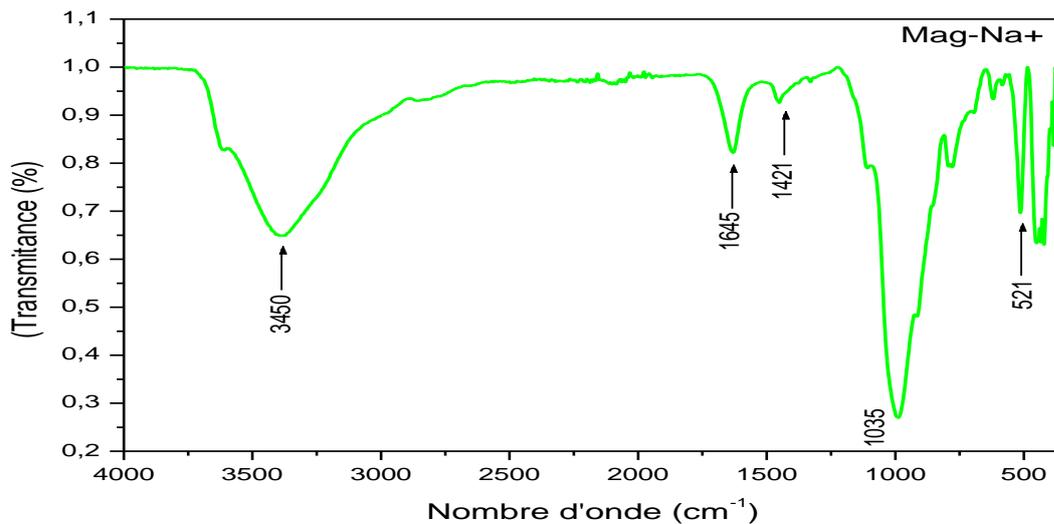


Figure III. 3: Spectre IR de la Magnite-Na

Les bandes situées entre 3434 et 3631 cm^{-1} caractérisent la montmorillonite par la présence des groupements hydroxyles (Fonction alcool) fournissant un massif de bandes d'absorption attribuées essentiellement aux interactions type liaisons hydrogènes (vibrations d'élongation des groupements OH) dont les OH se trouvent coordonnés soit à un atome d'Aluminium ou à un atome de Magnésium de la couche octaédrique ou éventuellement à deux atomes d'Aluminium.

Observation des bandes situées entre 900 et 1200 cm^{-1} qui correspond à la vibration de la liaison Si-O et une bande située à 522 cm^{-1} qui est attribuable à la vibration de la déformation des liaisons SiO-Al.

- Spectroscopie FTIR de nanocomposite PAM/Magnite-Na

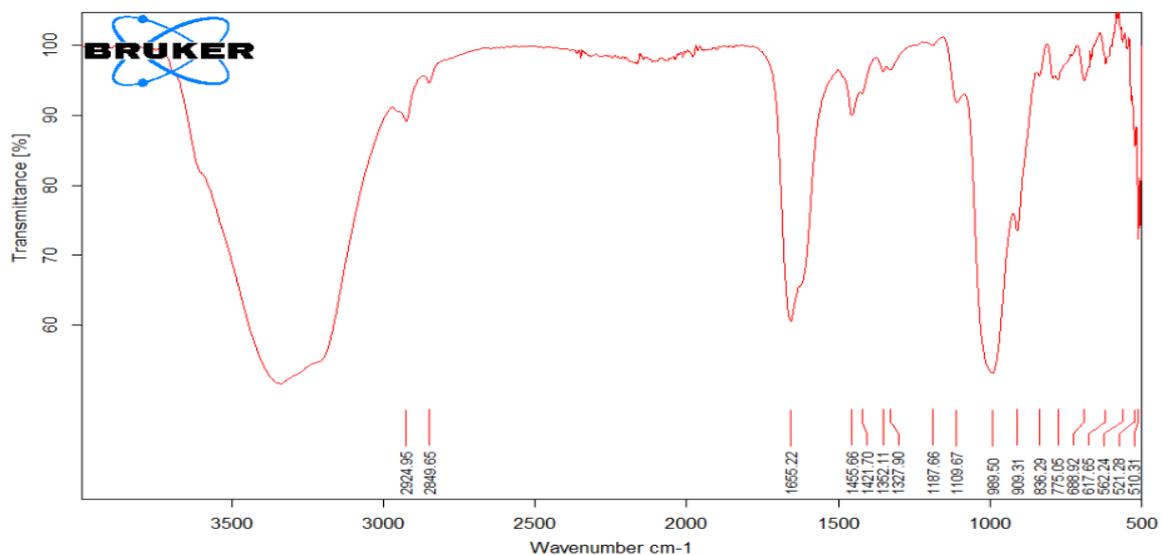


Figure III.4: Spectre IR de nanocomposite PAM/Magnite-Na.

D'après la figure III.4, on remarque que dans le spectre infra rouge de PAM/ Magnite-Na la présence des bandes caractéristiques à 901cm^{-1} caractérisant les atomes de l'aluminium qui n'apparaissent pas dans le spectre du polyacrylamide pur ce qui confirme la dispersion de l'argile dans le gel.

III.3 Résultats de l'étude de gonflement de polyacrylamide (0,5g de PAM)

- Etude du gonflement du polyacrylamide gel dans l'eau distillée

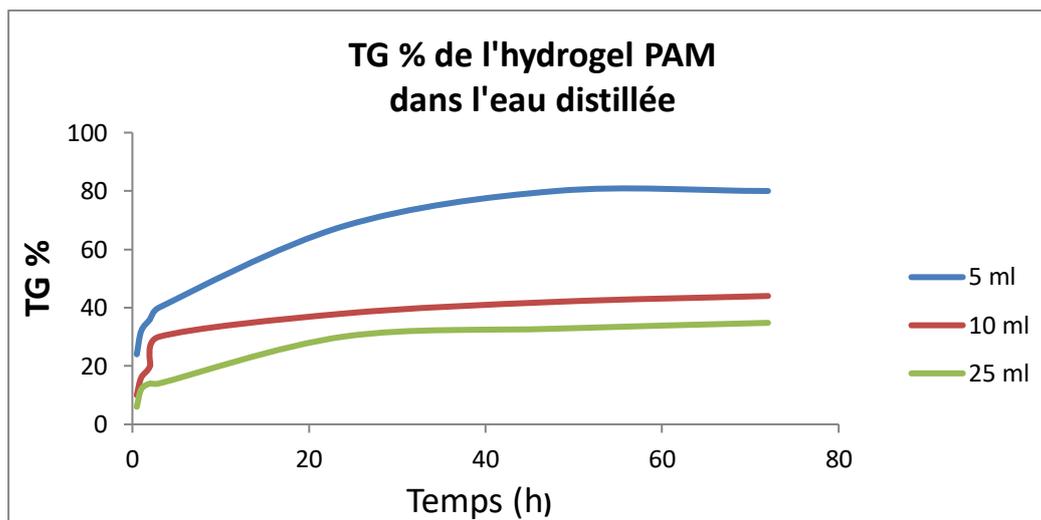


Figure III.5: Taux de gonflement de l'hydrogel PAM dans l'eau distillée en fonction du temps.

Le gonflement est considéré comme l'une des importantes propriétés caractéristiques des polymères. C'est le résultat d'une imprégnation du polymère dans l'eau. Celle-ci conduit à une dilatation et hydratation des chaînes.

Où il en résulte un changement du volume des pores après imprégnation dans l'eau comme le montre la figure suivante :

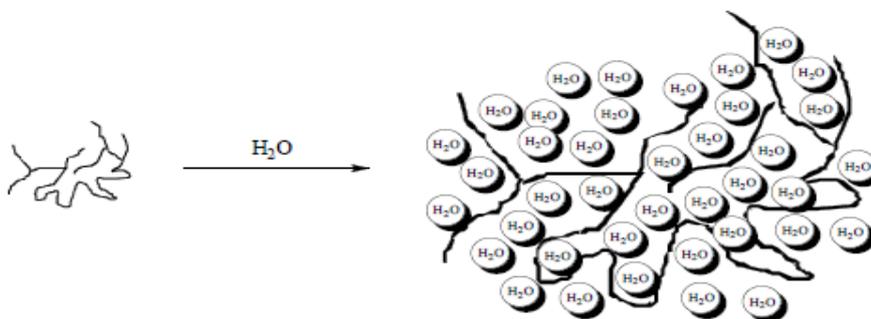


Figure III.6 : Gonflement par solvation des chaînes PAM.

On distingue le gonflement illimité qui est la dissolution du polymère et le gonflement limité où la macromolécule demeure insoluble à cause des liaisons pontales (jonctions de réticulation) qui empêchent la dispersion des chaînes dans le liquide gonflant [1].

Quand un polymère sec commence à absorber de l'eau, les premières molécules d'eau entrant dans la matrice vont hydrater les régions les plus polaires des groupes hydrophiles menant à de l'eau primaire liée. Dès que le groupe polaire est hydraté, le réseau gonfle, et expose les groupes hydrophobes (dans le cas des polymères amphiphiles), qui interagissent à leur tour avec les molécules d'eau, menant à une organisation particulière de l'eau de solvation des régions hydrophobes ou une eau secondaire liée. Les eaux liées, primaire et secondaire, sont souvent combinées et simplement appelées total d'eau liée. Quand les zones polaires et hydrophobes auront interagi avec les molécules d'eau liées, le réseau va imbiber de l'eau additionnelle, en raison de son potentiel osmotique. Ce gonflement additionnel s'oppose aux forces de liaisons dues aux molécules qui constituent le réseau, menant ainsi à une élasticité de la matrice par rétraction du réseau. Ainsi, le polymère va atteindre un niveau de gonflement d'équilibre. L'eau de gonflement additionnel est appelée eau libre, et est présumée remplir l'espace entre les chaînes du réseau et/ou le centre des pores plus larges [2].

Nous remarquons que le taux de gonflement du PAM dans l'eau dépend du volume ou la masse de 0.5g de PAM est immergée, le taux de gonflement augmente avec la diminution du volume comme le montre la figure III.5, l'hydratation des chaînes est maximale quand le volume est à 5ml ou l'équilibre est atteint rapidement avec un taux d'équilibre proche de 90%, en augmentant le volume, la proportion du volume libre diminue.

- **Etude du gonflement du polyacrylamide gel dans une solution de HCl**

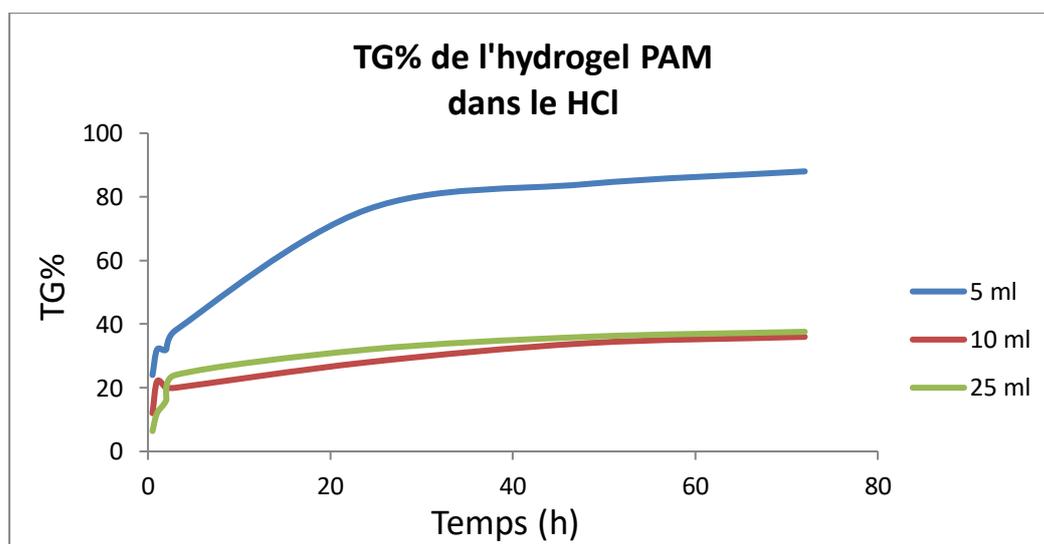


Figure III.7: Taux de gonflement de l'hydrogel PAM dans le HCl en fonction du temps.

D'après la figure III.7, la même remarque est donnée lors de l'étude d'hydrolyse acide du gel superabsorbant, ou on note que la protonation du groupement NH_2 ce qui crée une charge le

long des chaînes en augmentant l'espace entre la chaîne en facilitant la plastification par la solution acide, ou la concentration de la solution joue un rôle important dans le degré d'absorption.

- Etude du gonflement du polyacrylamide gel dans une solution de NaOH

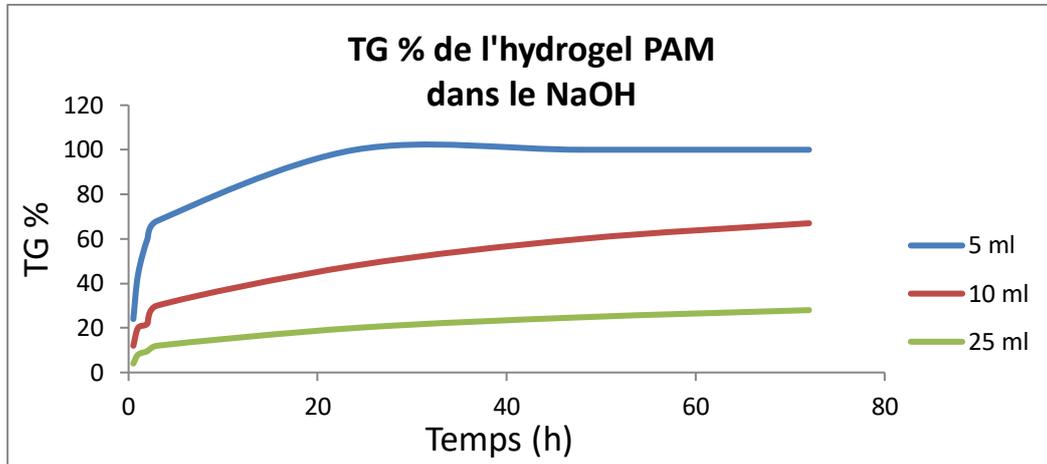


Figure III.8: Taux de gonflement de l'hydrogel PAM dans le NaOH en fonction du temps.

Pour l'hydrolyse basique le degré de gonflement est le plus important pour le volume de 5ml les groupements carboxylates comme le montre la figure sont répartie le long des chaînes et la charge même avec le contre ion ne perturbe pas le processus d'absorption.

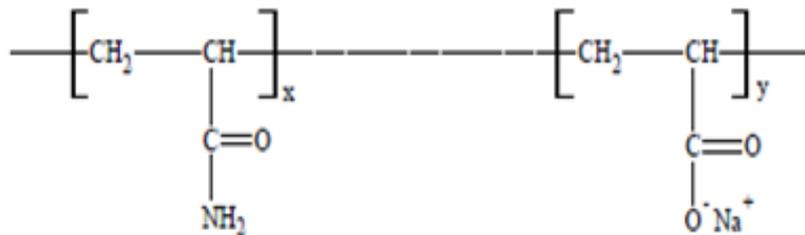


Figure III.9 : Structure du polyacrylamide partiellement hydrolysé.

Cette figure montre la répulsion électrostatiques des groupements carboxylates entre les chaînes polymériques en augmentant les volumes ce qui est valable pour les trois études, la concentration en **on** augmente la charge le long de la chaîne et les contre ion ce qui donne des difficultés a l'absorption des solutions par le gel.

L'augmentation de la force ionique augmente l'ionisation du polymère menant à une activité élevée du gonflement [3-4]. Cependant, une fois que le polymère est fortement chargé, un accroissement ultérieur de la force ionique cause son dégonflement en raison de l'effet d'écrantage exercé par les contre ions [5].

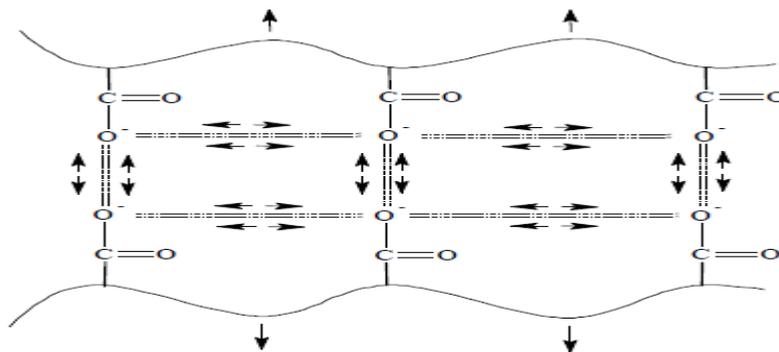


Figure III.10: Représentation schématique des forces répulsives existant entre les chaînes.

III.4 Résultat de gonflement de PAM (1g)

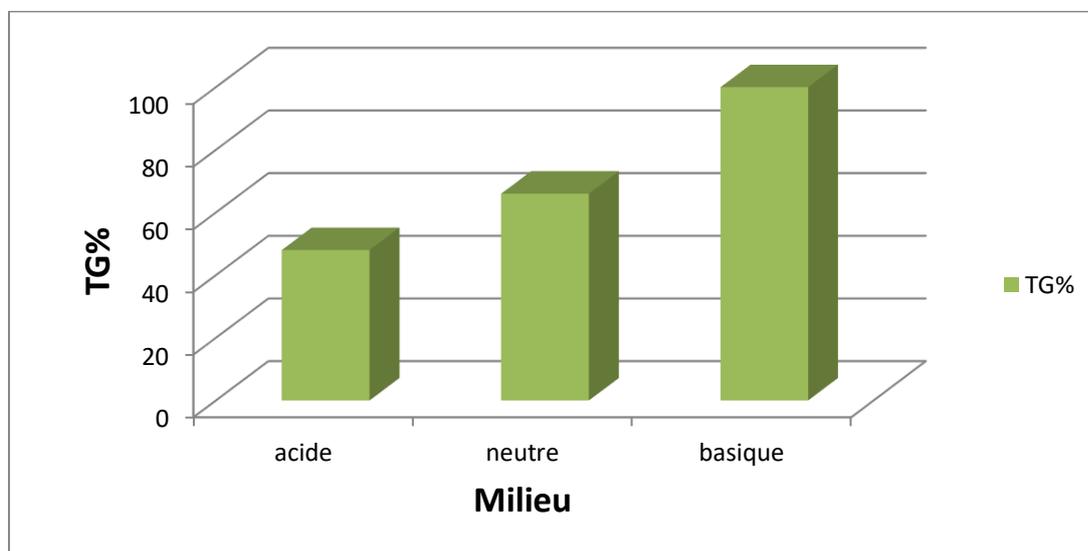


Figure III.11: Histogramme représenté le taux de gonflement de 1g de PAM dans 50 ml de milieux.

Nous remarquons aussi si on augmente la masse à 1 gr la solution basique est absorbée en totalité qui est suivie par l'eau distillée et en dernier la solution d'acide, cela confirme qu'il y a un rapport proportionnel entre le poids du polymère et le volume absorbé, puisque le polymère peut absorber jusqu'à 10 fois son poids, nous avons réussi à synthétiser un gel super absorbant qui pourra être utilisé dans différents domaines puisque il a une capacité de rétention très importante qui sera utile dans le domaine de l'agriculture dans les zones sèches où l'eau pose problème.

III.5 Résultats des tests biologiques

Cette partie représente les résultats d'évaluation de l'activité antimicrobienne de PAM, PAM/Magnite-Na, l'extrait d'urtica dioica.

III.5.1 Résultats du milieu liquide

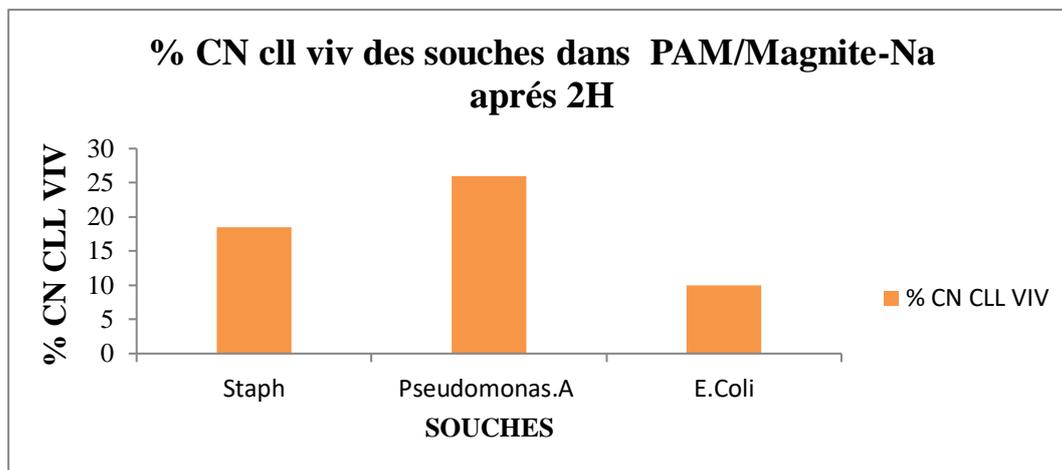


Figure III.12 : Histogramme représente la concentration en cellules vivantes dans le milieu d'inhibition par le PAM/Magnite-Na après 2H.

Nous avons évalué le taux d'inhibition au bout de 2h d'agitation, pour les trois souches référenciées présentes sur l'histogramme, nous remarquons que les souches la plus sensible qui a été la plus inhibé par le PAM/Magnite-Na est bien *E.coli* par contre la plus résistance c'est celle à qui correspond un taux d'inhibition le plus élevé, la souche *Pseudo. A* en présentant un taux de 25% comparant à *S. Aureus* 18% de cellules bactériennes vivantes.

Ces résultats nous préconisent à dire que les deux polymères synthétisés présentes une bonne activité inhibitrice vis-à-vis des souches testées, on peut conclure que les gels préparés sont de bon matériaux antibactériens qui pourront être utilisés dans le domaine pharmaceutique.

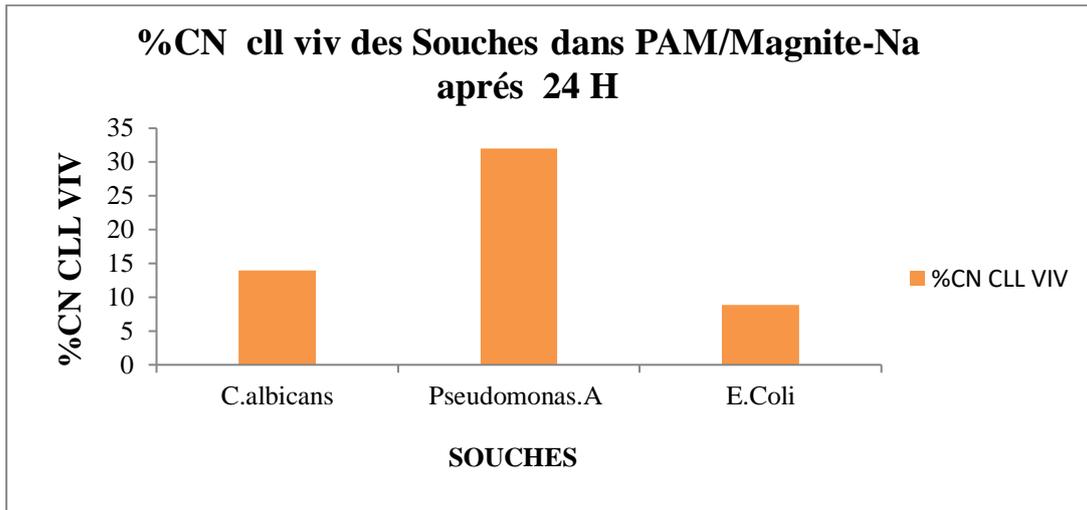


Figure III.13 : Histogramme représente la concentration en cellules vivantes dans le milieu d'inhibition par le PAM/Magnite-Na après 24 H.

D'après histogramme on remarque que le pourcentage des cellules vivantes dans le milieu liquide (bouillon M.H) est différent pour les trois souches différentes après 24h d'incubation.

Le pourcentage d'inhibition le plus important, correspond à la concentration en cellules vivantes la plus petite, ce qui nous laisse à dire que la souche la plus résistante est *P.Aeruginosa*, et la plus inhibée est la souche *E.coli* ensuite le champignon avec un taux 14%.

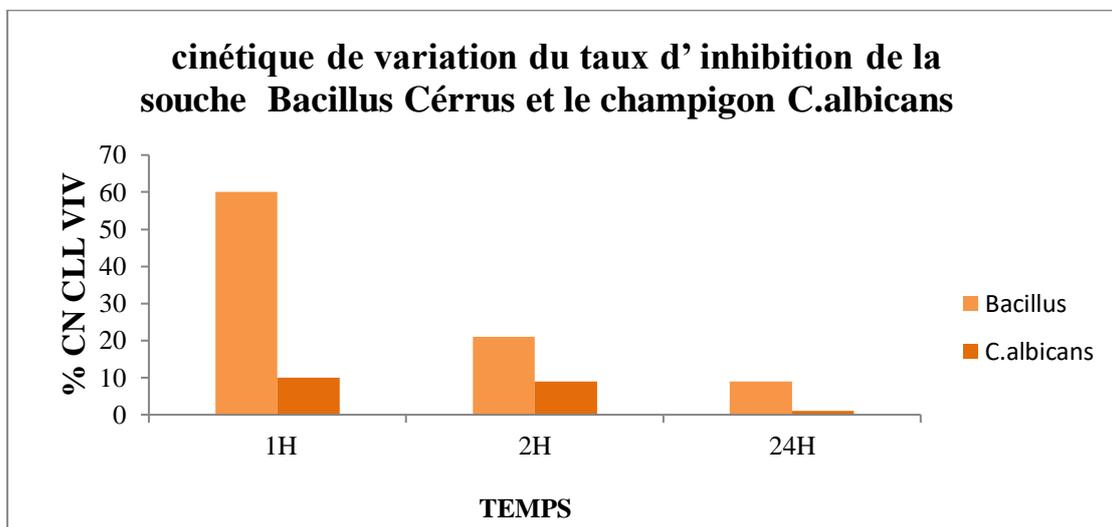


Figure III.14: Histogramme représente la concentration en cellules vivantes dans le milieu d'inhibition par le PAM pour les souches Bacillus et Candida.

D'après l'histogramme le suivi cinétique montre que le PAM est plus efficace dans l'inhibition contre le champignon que vis-à-vis la bactérie, donc c'est un bon matériau antifongique.

III.5.2 Résultats du milieu solide

La méthode à utilisation fréquente pour tester l'activité antimicrobienne des extraits végétaux, il s'agit de la méthode de la diffusion sur disque sur milieu solide Mueller Hinton. L'agent antimicrobien se diffuse dans la gélose et inhibe la croissance du microorganisme qui se manifeste par l'apparition d'une zone d'inhibition à diamètre mesurable.

Selon le protocole [6], l'évaluation in vitro de l'activité antimicrobienne a été réalisée par la technique de diffusion en milieu solide. Les souches pathogènes utilisées ont été ajustées à une densité de 10^8 UFC/ml en ajoutant de l'eau stérile et étalées sur la surface de Mueller Hinton Agar dans des conditions stériles. Des disques de 7 mm de diamètre ont été déposés sur la surface inoculée. Les boîtes de pétri ont été laissées diffuser pendant 20mn ensuite incubées à 37°C pendant 24h [6].

Afin de s'assurer de l'activité antimicrobienne des disques d'antibiotique commerciaux ont été testés pour obtenir l'antibiogramme comme indiqué dans la figure, résumé dans le tableau III.2.

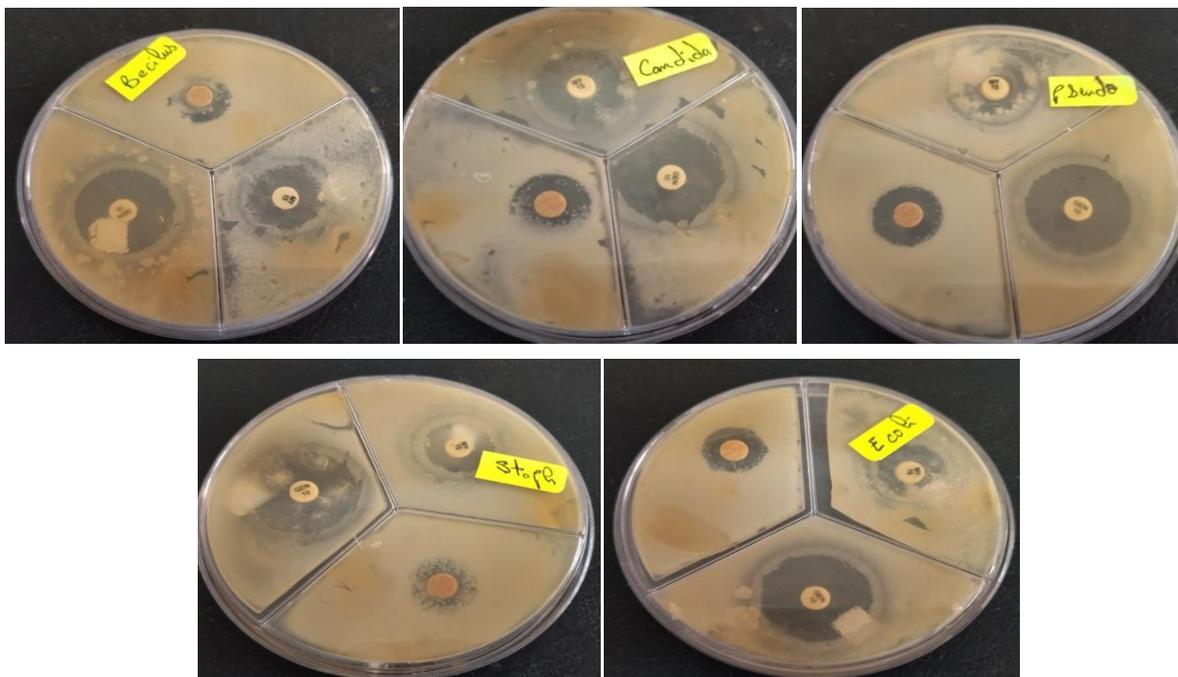


Figure III.15 : Test de sensibilité des souches vis-à-vis des antibiotiques.

Tableau III.2 : Diamètre des zones d'inhibitions des antibiotiques testés.

Souche	L'Antibiotique	Diamètre de zone d'inhibition (mm)
E. Coli	Gentamycine	25
	Lincomycine	17
	Tétracycline	16
P.Aeruginosa	Gentamycine	28
	Lincomycine	24
	Tétracycline	16
B. Cerrus	Gentamycine	25
	Lincomycine	19
	Tétracycline	14
S. Aureus	Gentamycine	27
	Lincomycine	16
	Tétracycline	15
C. Albicans	Gentamycine	26
	Lincomycine	20
	Tétracycline	15,5

L'examen des tests antimicrobiens réalisés, illustrés par les figures III.16, conduit aux résultats résumés dans le Tableau ci-dessous et qui nous interprétons par la suite.

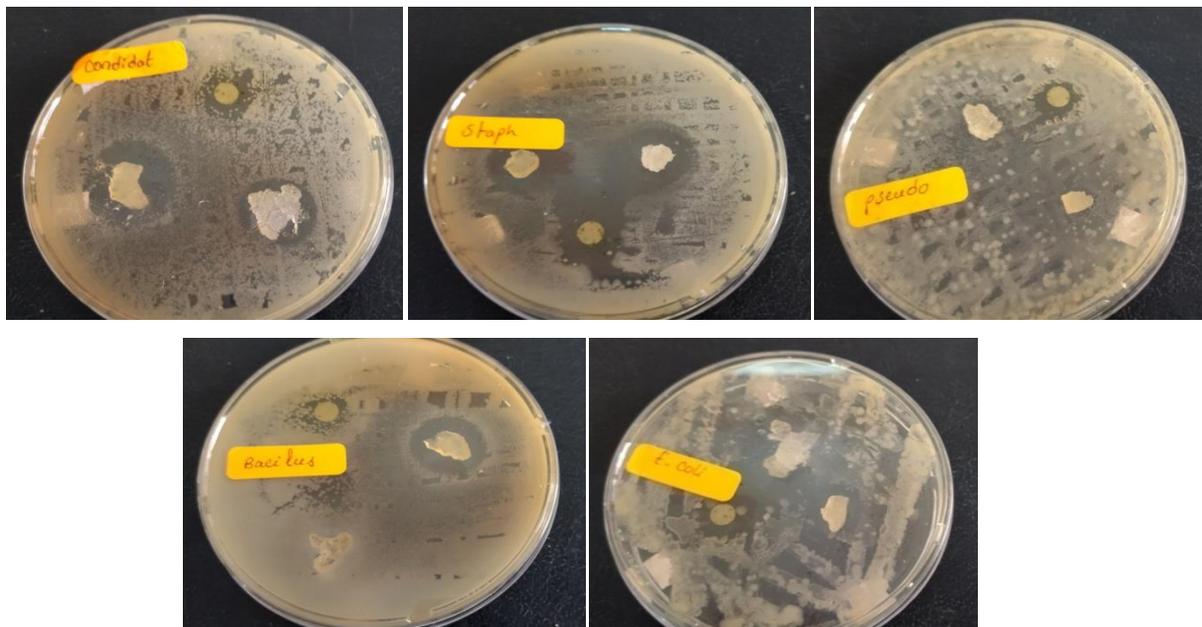


Figure III.16: Résultats des tests antimicrobiens de la PAM, PAM/Magnite-Na et l'extrait d'*urtica dioica*.

Tableau III.3 : Diamètre des zones d'inhibitions des produits testés : PAM, PAM/Magnite-Na, extrait d'urtica dioica.

souches	Diamètre des zones d'inhibition (mm)		
	PAM	PAM/Magnite-Na	Extrait d'urtica dioica
E. Coli	25 (diffus)	20	14
S. Aureus	20	24	15
B. Cerrus	20	30	12
C. Albicans	26	21	13
P. Aeruginosa	15	0	10

- D'après les résultats l'hydrogel PAM possède une activité antimicrobienne sur les quatre souches bactérie (*E. Coli*, *S. Aureus*, *B. Cerrus*, *P. Aeruginosa*) et la levure *C. Albicans*.

- L'hydrogel nanocomposite PAM/Magnite-Na présente une activité antimicrobienne importante contre *B. Cerrus* par sa zone d'inhibition de 30 mm et donc la souche *B. Cerrus* est extrême sensible à la PAM/Magnite-Na, par contre ce dernier présente un effet non actif sur la souche *P. Aeruginosa*, donc cette souche est dite résistante (-) contre la PAM/Magnite-Na.

A l'issue de ces résultats, nous pouvons envisager l'utilisation de ces superabsorbants dans des applications antimicrobienne tel que des produits d'hygiène et des utilisations liées à la biologie.

- L'extrait d'urtica dioica a un effet positif sur les cinq souches étudiées avec des zones d'inhibitions varie entre 10 -15 mm.

Les résultats classés dans le tableau sont présentés dans les figures suivantes :

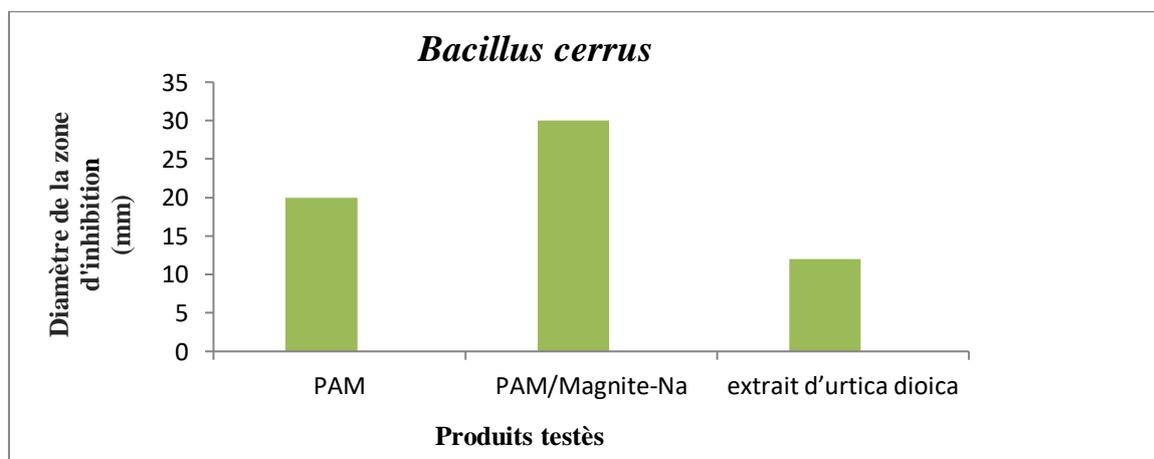


Figure III.17 : Histogramme des résultats obtenu sur la *Bacillus cerrus*.

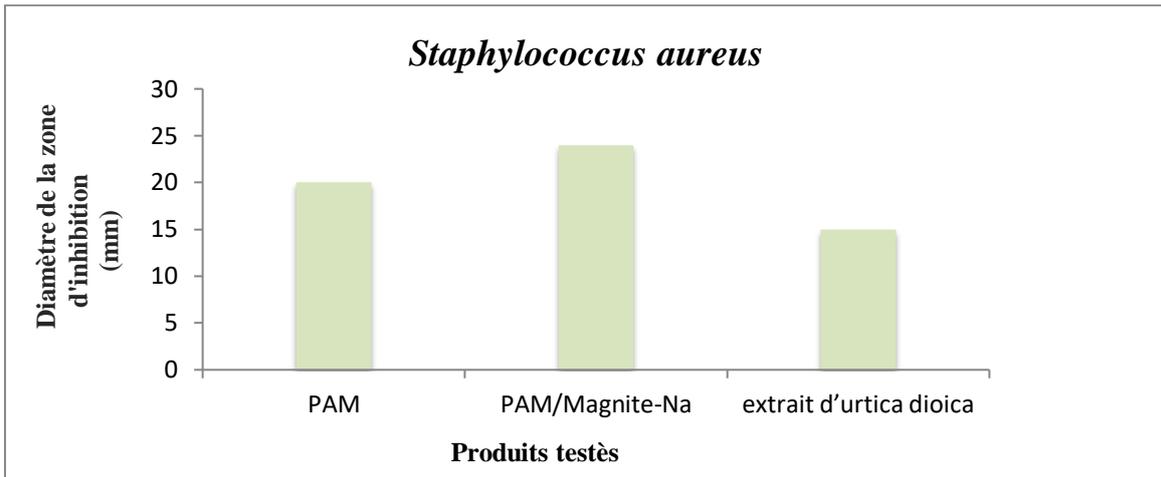


Figure III.18 : Histogramme des résultats obtenu sur la *Staphylococcus aureus*.

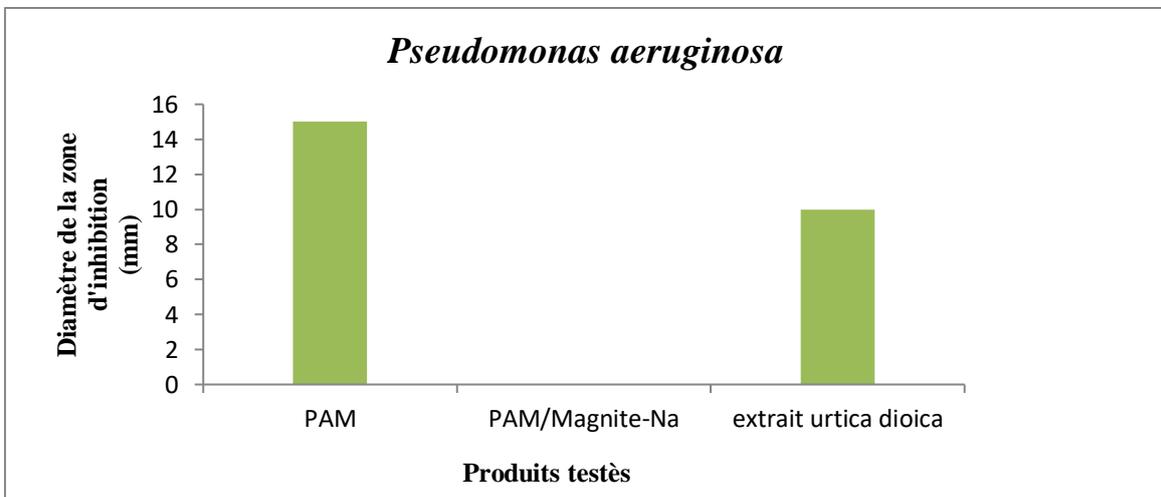


Figure III.19 : Histogramme des résultats obtenu sur la *Pseudomonas aeruginosa*.

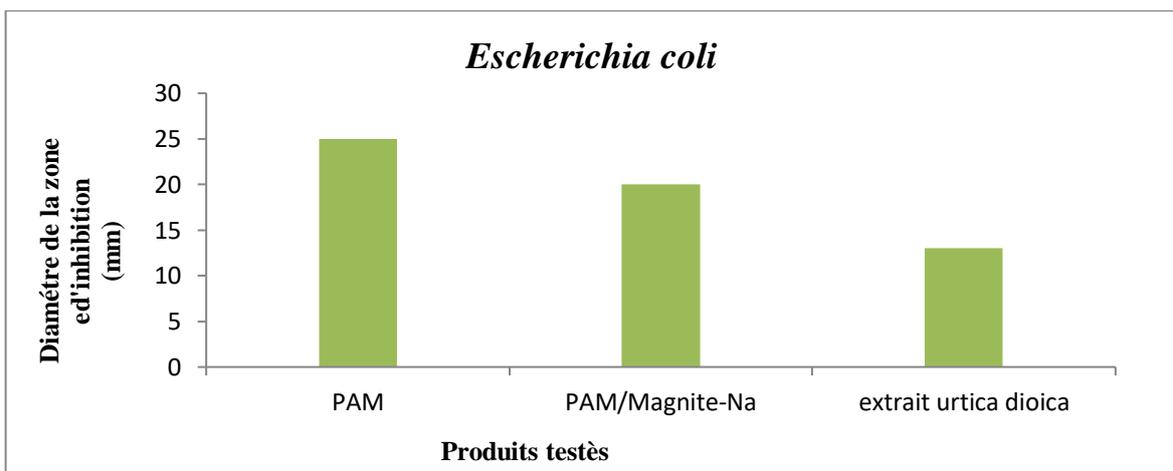


Figure III.20 : Histogramme des résultats obtenu sur la *Escherichia coli*.

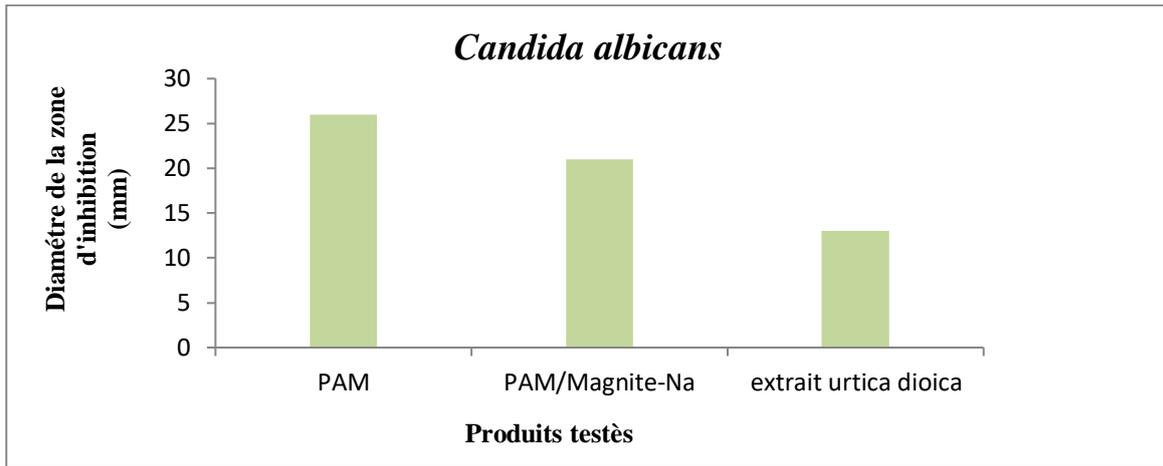


Figure III.21: Histogramme des résultats obtenu sur la Candida albicans.

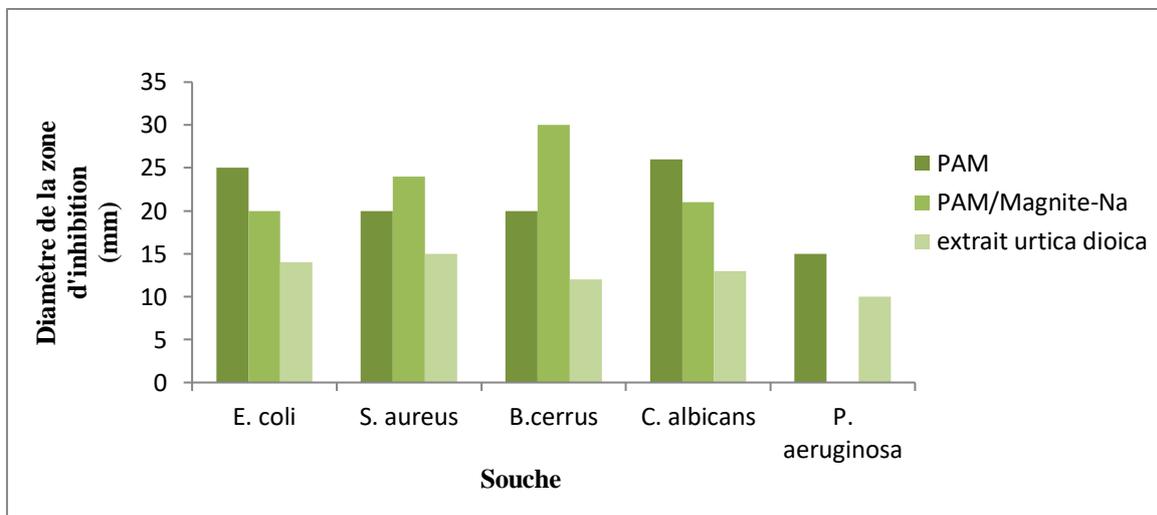


Figure III.22 : Histogramme des résultats obtenu sur les cinq souches.

III.6 Resultats des tests in vivo

Dans cette partie nous avons présenté l'activité anti-inflammatoire des deux crèmes formulés sur des rats Wistar qui on subit une inflammation provoquée par une injection sous cutanée de carraghénine 1% au niveau de la pate postérieur gauche.



Figure III.23 : Patte de rat avant et après injection de la carraghénine.

Le pourcentage d'augmentation (AUG%) des volumes des pattes en fonction du temps est représentée dans le graphique suivant :

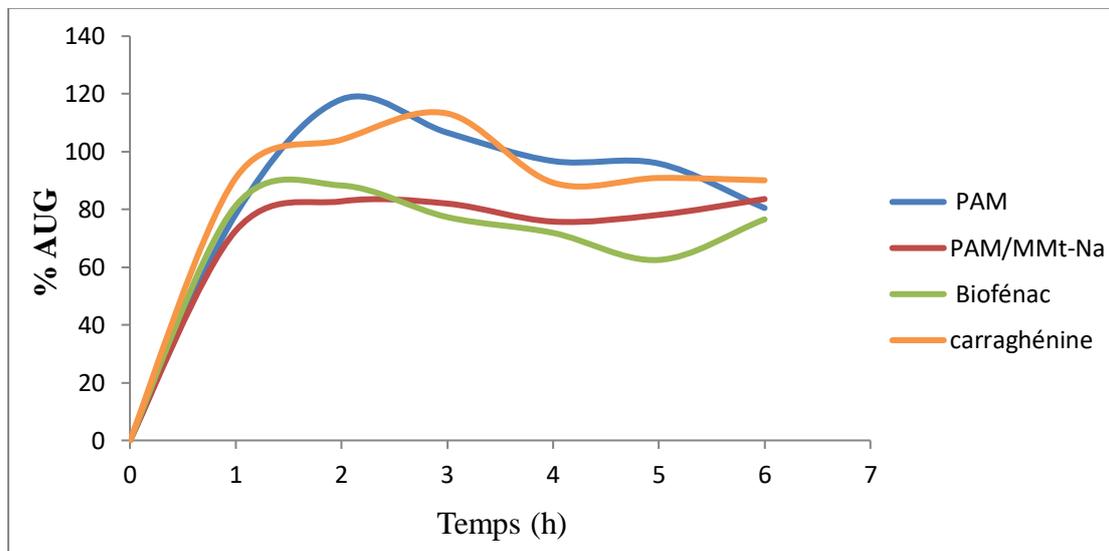


Figure III.24 : Le pourcentage d'augmentation de volume de la patte en fonction du temps.

Les deux formulations à base de PAM et PAM/Magnite-Na possèdent une activité anti-inflammatoire significative à 3h avec un pourcentage d'augmentation du volume de la patte injectée par la carraghénine pour PAM et son nanocomposite PAM/Magnite-Na qui a un effet similaire à celui de biofénac (figures III.23). À 6h, chaque crème étudiée montre une diminution du volume de la patte importante allant à 80% pour PAM jusqu'à 83% pour PAM/Magnite-Na % en comparant au produit de référence biofénac qui inhibe la formation de l'œdème avec un pourcentage de 76% (figure III.23). L'augmentation du volume reste importante pour les sujets injectés par la carraghénine seule et sans traitement par comparaison au crème à base d'ortie /PAM et ortie/PAM/Magnite-Na ainsi que le témoin traité par l'anti-inflammatoire commerciale après 4 h d'injection avec une valeur de $4.015 \pm 0,49$ mm chez les rats traités par la carraghénine seule. Cela pourrait être dû à la réponse inflammatoire aiguë induite par ce dernier qui se caractérise par l'infiltration de fluides tissulaires et de plasma entraînant la formation d'œdème.

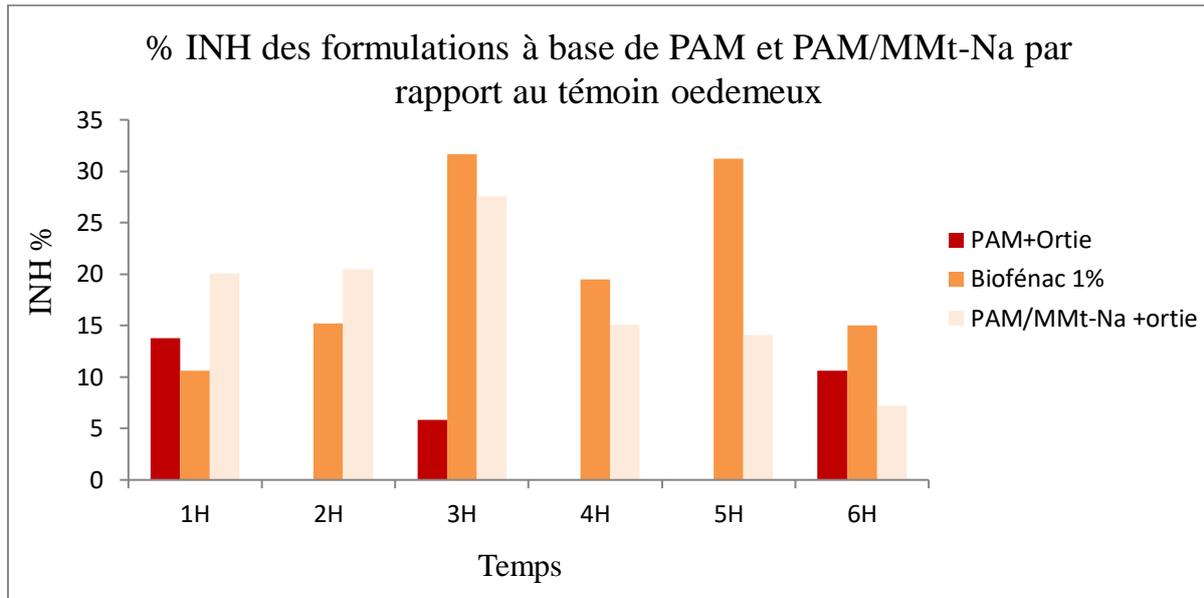


Figure III.25 : Le pourcentage d'inhibition de l'œdème de la patte.

D'après la figure les deux crèmes agissent à la première heure, ce qui justifie l'effet des deux formulations étudiées sur la phase initiale de l'inflammation. Ensuite une augmentation de l'inhibition est notée vers 6H. Cette réduction de l'œdème est maintenue durant toute la durée de l'expérimentation avec les différents essais. L'évaluation du pourcentage d'inhibition montre que les extraits des crèmes formulés qui possèdent une activité anti-inflammatoire significative durant les trois phases de l'inflammation due à l'effet de synergie qui existe entre la matrice et l'extrait de l'ortie qui est connue pour ses vertus anti-inflammatoires. On note que l'ortie /PAM/Magnite-Na donne un effet meilleur de l'inhibition de l'œdème comparant PAM/Ortie donc elle possède l'effet anti-inflammatoire le plus efficace. PAM/ortie donne un effet comparable à celui de biofénac à 1%.

- **Résultat de test d'irritation cutané**



Figure III.26 : Patte de rat pendant et après utilisation de la crème.

Après 24h d'application des deux crèmes sur la patte postérieure gauche de rat, on a observé aucun symptôme d'irriterme (rougeur, œdème).

Références bibliographiques

- [1] Nakayama Y, Matsuda T. Journal of polymer science: Part A: Polymer chemistry 30: 2451-2457 (1992).
- [2] Hoffman A S. Advanced drug delivery reviews 43: 3-12 (2002).
- [3] Arsenin Ng L-T, Nguyen A D. Proc Rad Tech Asia 03: 669-672 (2003).
- [4] Peppas N A, Khare A R. Adv Drug Deliv Rev; 11: 1-35 (1993).
- [5] Khare A R, Peppas N A. Biomaterials; 16: 559-567 (1995).
- [6] Morteza A., Reza K., Mahdiyeh L., Nourbakhsh M., Golnaz R. 2012. Antimicrobial activity of olive leaf aqueous extract; Annals of Biological Research, 3 (8):4189-4191.

Conclusion générale

Les plantes médicinales restent une bonne source de principe actif, tels que les huiles essentielles ou des extraits pour ce qui apportent d'effets thérapeutiques et surtout antibactérien, ces principes actifs sont véhiculés dans des matrices polymériques ou sous forme de gel ou de crème dans cette thématique la présente étude révèle l'importance des gels superabsorbants dans le confectionnement de crème dermique qui a un effet antimicrobien ou bien anti- inflammatoire une fois formulé avec un extrait d'urtica dioica est pour son effet anti- inflammatoire.

Dans ce mémoire nous avons commencé par une étude bibliographique riche sur les gels superabsorbants et plus spécialement sur le polyacrylamide et les matériaux nanocomposites. Ensuite nous avons décrit les méthodes expérimentales utilisées pour élaborer le polyacrylamide et le nanocomposite à base de polyacrylamide et d'argile. Nous avons aussi procédé à l'extraction de l'anti-inflammatoire naturel à partir de la plante urtica dioica.

Dans la seconde partie nous avons réalisé trois études afin de tester nos formulations et le degré d'absorption du polyacrylamide préparé.

L'étude de l'absorption du PAM a été réalisée dans l'eau distillée et une solution acide et basique ou cette étude a révélée que le polymère possède une importante capacité de rétention grâce au réseau qu'il est structuré, nous avons démontré que la rétention atteint 100% avec un équilibre de 72h dans la solution basique avec un important degré d'hydrolyse basique.

Une étude antibactérienne par la méthode de diffusion sur disque dans le milieu MH et dans le milieu liquide révèle une grande capacité d'inhibition du gel et le nanocomposite, en utilisant des souches de références.

Nous avons terminée notre travail par l'étude in vivo qui a révélée le pouvoir anti-inflammatoire de la crème formulée à base de PAM et PAM /Magnite-Na qui a donné un taux d'inhibition très comparables à celui de produit anti- inflammatoire commerciale ce qui est très prometteur pour améliorer les propriétés chimiques et la texture de la crème confectionnée.

Les polymères ont été caractérisés par spectroscopie infra rouge et DRX, l'analyse a été en faveur avec la structure préconisée.

Nous pouvons conclure que :

L'étude de l'activité anti-inflammatoire in vivo a montré que le gel possède une activité anti-inflammatoire pratiquement identique, à celle d'un anti-inflammatoire d'origine commerciale

Conclusion générale

puisque l'œdème a été inhibé. Les résultats obtenus d'après le gel formulé montrent que l'activité antibactérienne et anti-inflammatoire de l'extrait d'ortie a été préservé, malgré les excipients du gel, on peut dire que notre gel est un médicament anti-inflammatoire, cette affirmation nous laisse envisager pour l'avenir d'étudier l'aspect antioxydant et analgésique du gel formulé in vivo afin de minimiser la toxicité des médicaments antioxydants et anti-inflammatoire prescrits d'habitude qui peuvent interagir avec d'autres traitement que le malade est obligé de prendre, puisque HE utilisé est d'origine naturelle et a bonne dose, il est bénéfique est sans danger pour l'être humain.

تتعلق الدراسة الحالية بتركيب هلام فائق الامتصاص بواسطة البلمرة بالأكسدة للأكريلاميد المعروف بخصائصه الصيدلانية، لاستخدامه لصناعة كريم مضاد للالتهابات .

في الجزء الأول من هذه الأطروحة ، أجريت دراسة ببلوغرافية تهدف إلى تركيب هلام متعدد أكريلاميد PAM ، MNt-Na /PAM حيث يؤدي الطين دور الحشو من أجل تحسين الخصائص الصيدلانية للهِلام. في الجزء التجريبي تم تصنيع مادتين تعتمدان على PAM ، وقد تم تشخيص الهلام بواسطة التحليل الطيفي للأشعة تحت الحمراء و DRX تألف الجزء الثاني من العمل التجريبي من صنع تركيبتين من الكريبات المضادة للالتهاب باستخدام المنتجات المحضرة ممزوجة بمستخلص من نبات القراص وهو مضاد طبيعي للالتهابات ، أجريت ثلاث دراسات على التركيبات: دراسة تورم على PAM في محاليل مختلفة (ماء مقطر ، HCl ، NaOH) حيث تم تحديد درجة التورم ، دراسة بكتريولوجية ودراسة في الجسم الحي على فئران ويستار

كشفت الدراسات الثلاث أن التركيبات المحضرة لها نشاط بيولوجي جيد جدا وتعاضد جيد مع مستخلص القراص حيث تم الحفاظ على النشاط المضاد للالتهابات وهو مشابه لنشاط مضادات الالتهاب التجارية

الكلمات المفتاحية: متعدد أكريلاميد ، طين ، مستخلص نبات القراص ، نشاط مضاد للالتهابات ، نشاط مضاد للبكتيريا.

Résumé

La présente étude concerne la synthèse d'un gel super absorbant avec la polymérisation par oxydation de l'acrylamide qui est connue pour ces propriétés pharmaceutique, pour l'utiliser comme une base pour formuler une crème anti inflammatoire. Dans un premier volet de ce mémoire une étude bibliographique a été faite afin de cibler le mode de synthèse du polyacrylamide gel, et le nanocomposite PAM/MNt ou l'argile joue un rôle de charge afin d'améliorer les propriétés du gel pharmaceutique

Dans la partie expérimentale il a été synthétisé deux matériaux à base de PAM, le gel a été caractérisé par spectroscopie infra rouge et DRX. Le second volet du travail expérimentale a consisté a faire deux formulations crèmes antiinflammatoire en utilisant les matériaux synthétisés mélangés à un extrait de la plante urtica qui un anti inflammatoire naturel, trois études ont été menées sur les formulations : une étude de gonflement sur le PAM dans différents solutions (eau, HCl, NaOH) ou on a déterminé le degré de gonflement, une étude bactériologique et une étude in vivo sur des rats wistar

Les trois études ont révélé que les formulations préparés ont une très bonne activité biologique et une bonne synergie avec l'extrait d'urtica ou l'activité anti inflammatoire a été maintenue et elle comparable à celle d'un anti inflammatoire commercial.

MOTS CLES : polyacrylamide, argile, extrait ortie, activité anti inflammatoire, activité antibactérienne

Abstract

The present study relates to the synthesis of a superabsorbent gel with the oxidation polymerization of acrylamide, which is known for its pharmaceutical properties, to use it as a base for formulating an anti-inflammatory cream. In a first part of this thesis, a bibliographic study was carried out in order to target the synthesis mode of the polyacrylamide gel, and the PAM /MNt composite where clay plays a filler role in order to improve the properties of the pharmaceutical gel

In the experimental part, two materials based on PAM were synthesized, the gel was characterized by infrared and XRD spectroscopy. The second part of the experimental work consisted in making two anti-inflammatory cream formulations using synthesized materials mixed with an extract of the urtica plant which is a natural anti-inflammatory, three studies were conducted on the formulations: a swelling study on PAM in different solutions (water, HCl, NaOH) where the degree of gongling was determined, a bacteriological study and an in vivo study on wistar rats The three studies have revealed that the formulations prepared have a very good biological activity and a good synergy with the extract of ortica where the anti-inflammatory activity has been maintained and it is comparable to that of a commercial anti-inflammatory

KEY WORDS: polyacrylamide, clay, nettle extract, anti-inflammatory activity, antibacterial activity.