Synthèse par chimie douce de nanocristaux d'oxyde de zinc de taille contrôlée pour des applications antimicrobiennes

Imroi EL-HABIB[1,2], Anne ROYNETTE[2], Houda MORAKCHI-GOUDJIL[2], Alex LEMARCHAND[1], Christine MIELCAREK[2], Rabah AZOUANI[2], Mamadou TRAORE[1]

[1] : Laboratoire des Sciences de Procédés et des Matériaux (LSPM-CNRS), Institut Galilée, Université Sorbonne Paris Nord, 99 Avenue Jean-Baptiste Clément, 93430 Villetaneuse

[2] : Ecole de Biologie Industrielle (EBI), 49 Avenue des Genottes – CS 90009, F95895 Cergy Cedex

Contexte

Le développement de nouveaux agents antimicrobiens à base de nanomatériaux suscite un fort intérêt dans le domaine biomédical notamment avec le contexte sanitaire actuel. Les nanoparticules (NPs) d'oxydes métalliques s'avèrent être de très bons candidats de par leur haut potentiel antimicrobien mais aussi grâce à leur excellente stabilité chimique et biocompatibilité [Xiang et al. 2017]. En effet, les travaux de Dadi et al. 2019 ont récemment montré le potentiel antimicrobien de NPs d'oxyde de zinc ZnO et d'oxyde de cuivre CuO en solution colloïdale et sous forme de couches minces. L'activité antimicrobienne des nanoparticules est en grande partie influencée par leur taille [Dadi et al. 2019]. En effet, les propriétés physiques et chimiques des matériaux peuvent être exacerbées ou très différentes à l'échelle nanométrique en lien avec l'augmentation du rapport surface/volume quand la taille diminue. L'objectif de cette étude est d'élaborer des NPs de ZnO de tailles différentes et contrôlées. Cette approche expérimentale permettra de mettre en évidence l'effet de la taille des NPs sur leur activité antimicrobienne et d'apporter des réponses concernant leur mécanisme d'action. L'activité antimicrobienne des NPs est évaluée sur deux souches bactériennes Gram (-) (*Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*), Gram (+) (*Staphylococcus aureus*) et sur une levure (*Candida albicans*).

Variation de la taille de nanocristaux d'oxyde de zinc (ZnO) synthétisés par chimie douce

La méthodologie de synthèse par chimie douce mise en place dans le cadre de cette étude s'inspire des travaux de Dadi et al. 2019. Les nanocristaux de ZnO sont élaborés par une voie sol-gel modifiée où le précurseur de Zn (acétate de zinc dihydraté) est dissous dans un alcool en présence de monoéthanolamine (MEA) et d'eau, avec un taux d'hydrolyse (h) faible et un ratio MEA/Zn^{2+} (a) contrôlé, à basse température (T < 110°C). L'impact des différents paramètres de synthèse sur la taille des NPs de ZnO est étudié. Les poudres obtenues sont alors caractérisées par diffraction des rayons X et spectroscopie RAMAN. Grâce à cette méthodologie, nous avons pu élaborer des nanocristaux de ZnO wurtzite, de différentes tailles comprises entre 16 nm et 36 nm comme l'illustre la figure 1.

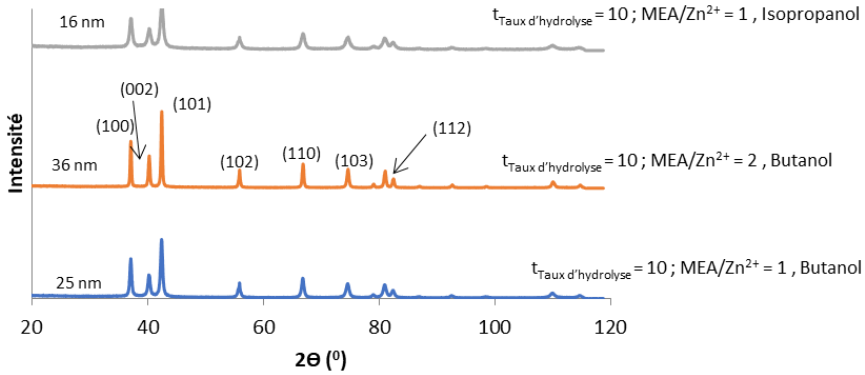

Figure 1 : DRX des NPs de ZnO

Nous avons mis en évidence que les paramètres qui ont une influence importante sur le diamètre des NPs sont le taux d'hydrolyse, le rapport MEA/Zn^{2+} et la longueur de la chaîne carbonée de l'alcool. En effet, les NPs sont plus petites lorsque le taux d'hydrolyse et le rapport MEA/Zn^{2+} sont faibles. Les alcools à courtes chaînes permettent également la formation de NPs de plus petites tailles. Par ailleurs, il est important de noter qu'en deçà de certaines valeurs en taux d'hydrolyse et en MEA/Zn^{2+} (h=5 et a=0,5) , nous n'obtenons pas de poudre de matériaux cristallisés dans la gamme de température choisie. Le MEA, ligand monodentate du Zn, est utilisé ici en tant qu'agent chélateur améliorant ainsi la solubilité du précurseur de zinc dans les alcools. Son rôle est crucial car il faciliterait la cristallisation de l'oxyde de zinc à basse température en jouant le rôle de base faible.

Potentiel antimicrobien des nanocristaux de ZnO

Les nanopoudres produites sont dispersées dans l'eau distillée en présence de dispersant pour les études d'activité antimicrobienne. Le potentiel antimicrobien des nanoparticules est étudié en utilisant la méthode de microdilution et la détermination de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI). Les résultats mettent en évidence un effet antimicrobien des nanocristaux de ZnO. La figure 2 illustre la cinétique de croissance de la souche *Escherichia coli* en mesurant sa densité optique à 600nm en absence et en présence de nanoparticules à différentes concentrations.

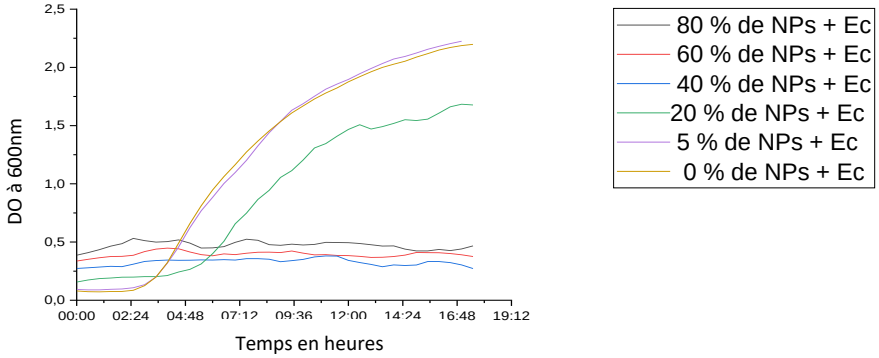

Figure 2 : Evolution de la densité optique des souches d'*Escherichia coli* (Ec) en présence et en absence de nanoparticules d'oxyde de zinc (16 nm) en fonction du temps

Nous observons ici que la concentration minimale inhibitrice est de l'ordre de 40% en nanoparticules (cad 400 µg/mL). Le pourcentage d'inhibition de la croissance d'*Escherichia coli* calculé à partir du témoin sans nanoparticules est de 30% en présence d'une solution de 20% en nanoparticules.

Conclusion

Dans ce travail, nous avons mis au point une méthodologie de synthèse par chimie douce permettant d'obtenir des nanocristaux de ZnO wurtzite de taille contrôlée variant de 16 à 36 nm. L'effet de chaque paramètre de synthèse sur la taille des NPs a été étudié. Les études mesurant l'activité antimicrobienne ont mis en évidence l'effet antimicrobien des nanocristaux de ZnO synthétisés avec une concentration minimale inhibitrice de 400 µg/mL.

Références bibliographiques

Dadia, R.; Azouani, R.; Traore, M.; Mielcarek, C.; Kanaev, A., Antibacterial activity of ZnO and CuO nanoparticles against gram positive and gram-negative strains Vol104, 109968

Xiang, Y.; Li, J.; Liu, X.; Cui, Z.; Yang, X.; Yeung, K.; Pan, H.; Wu, S., Construction of poly(lactic-co-glycolic acid)/ZnO nanorods/Ag nanoparticles hybrid coating on Ti implants for enhanced antibacterial activity and biocompatibility, 2017,79, PMID: 28629062.