



Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques et Sciences Médicales

Avis de Soutenance

THESE DE DOCTORAT

Présentée par

Madame SARA ER-RAHMANI

Discipline : Biologie

Spécialité : Microbiologie et Biotechnologie

Sujet de la thèse

Evaluation des activités antimicrobiennes, antiadhésives et antibiofilms des substances bioactives encapsulées dans des nanosponges à base de β -Cyclodextrine sur des matériaux d'impression 3D : étude in vitro et in silico

Formation Doctorale " Sciences et Génie de la matière, de la Terre et de la Vie "

Thèse présentée et soutenue **le vendredi 03 janvier 2025 à 15h** au Centre de Conférence de la Faculté des Sciences et Techniques de Fès, devant le jury composé de :

NOM ET PRÉNOM	TITRE	ÉTABLISSEMENT	
Khadija BEKHTI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Président
Cherkaoui EL MODAFAR	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Marrakech	Rapporteur
Amine GUENDOOUZ	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Marrakech	Rapporteur
Kawtar FIKRI BENBRAHIM	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Rapporteur
Soumya EL ABED	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examineur
Naima EL GHACHTOULI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Examineur
Francesco TROTTA	Pr	Université de Turin Italie	Examineur
Adrian MATENCIO	Dr	Université de Turin Italie	Invité
Hassan LATRACH	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Beni Mellal	Co-Directeur de thèse
Saad IBNSOUDA KORAICHI	PES	Faculté des Sciences et Techniques de Fès	Directeur de thèse

Laboratoire de recherche : Laboratoire Ecologie Fonctionnelle et Génie de l'Environnement
Etablissement : Faculté des Sciences et Techniques de Fès



Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques et Sciences Médicales

Résumé de Thèse

La formation de biofilms sur les surfaces des matériaux d'impression 3D représente un défi majeur dans divers secteurs, avec de graves conséquences pour la santé publique, la sécurité alimentaire et les applications biomédicales. Dans ce contexte, il est essentiel de développer des stratégies efficaces pour réduire la formation de biofilms. Cette étude vise à approfondir les connaissances sur les composés bioactifs des plantes médicinales, à savoir le thymol, la quercétine, le gallate d'épicatéchine, l'acide gallique, la coumarine, l'acide caféique, l'acide tannique, l'apigénine, le carvacrol, la carvone, la bêta-ionone et l'eucalyptol, en étudiant leurs pouvoirs antimicrobiens, antiadhésifs et antibiofilm sur les matériaux d'impression 3D. Nous avons également mis en évidence l'effet antiadhésif de certaines de ces substances bioactives encapsulées dans une matrice de nanosponge (NS) à base de β -cyclodextrine incorporée dans un matériau PLA, en développant des formulations optimales contre la formation de biofilm de *Bacillus cereus* à la surface du PLA. Dans un premier temps, nous avons évalué l'adhésion de plusieurs bactéries sur plusieurs matériaux d'impression 3D. Ces bactéries n'ont pas montré d'adhésion significative sur ces matériaux, ce qui nous a conduits à examiner la formation de biofilms par *Escherichia coli* et *Bacillus subtilis* sur le PET et le DMHB afin d'approfondir l'analyse et de mieux comprendre les mécanismes impliqués. Ces deux bactéries ont formé un pourcentage élevé de biofilms sur le DMHB plus que sur le PET. Nous avons ensuite examiné l'effet antibiofilm du thymol et du carvacrol qui ont montré l'activité antimicrobienne la plus significative. Ces composés ont inhibé la formation de biofilms de *B. subtilis* et *E. coli* jusqu'à 90%, soulignant leur potentiel antibiofilm sur les matériaux d'impression 3D. En outre, après plusieurs analyses, nous avons décidé de nous concentrer sur *Bacillus cereus* et son interaction avec le PLA dans nos études ultérieures afin d'étudier plus en détail l'adhésion ainsi que l'activité antiadhésive en encapsulant les composés bioactifs dans des nanosponges à base de β -cyclodextrine et en les incorporant dans le PLA composite. Cette encapsulation a amélioré les propriétés physicochimiques, thermiques et mécaniques des matériaux, tout en renforçant leur résistance à l'adhésion bactérienne, en particulier contre *B. cereus*. L'activité antibactérienne de douze substances bioactives a été évaluée contre *B. cereus*. Les résultats montrent que ces substances présentent une activité antimicrobienne variable contre la souche utilisée, avec une activité remarquable du thymol, du carvacrol, de l'acide tannique, et de l'acide gallique, tandis que les techniques de modélisation moléculaire (docking, ADMET, dynamique moléculaire) ont montré plusieurs interactions entre les composés bioactifs et *B.*



Centre d'Etudes Doctorales : Sciences et Techniques et Sciences Médicales

cerus, améliorant ainsi leurs propriétés anti-adhésives et pharmacocinétiques. Par la suite, les résultats sur l'efficacité de l'encapsulation ont montré que la nanosponge chargée d'acide gallique était la plus efficace, améliorant la stabilité et la bioactivité des composés incorporés. De plus, les analyses physicochimiques utilisant des mesures de l'angle de contact ont démontré un passage des propriétés hydrophobes aux propriétés hydrophiles sur la surface du PLA après le traitement bioactif, tandis que les tests de stabilité thermique ont confirmé la résilience des PLA composites. Enfin, l'analyse par microscopie électronique à balayage a confirmé une réduction substantielle de l'adhésion bactérienne après traitement avec les composés encapsulés et incorporés dans le PLA. En conclusion, cette étude met en évidence le potentiel des composés bioactifs naturels, encapsulés dans des nanosponges à base de β -cyclodextrine, pour atténuer la formation de biofilms sur les matériaux d'impression 3D. Ces résultats ouvrent la voie au développement de solutions durables pour réduire le risque de contamination microbienne.

Mots-clés : Composés bioactifs, activité antimicrobienne, antibiofilm, impression 3D ; nanosponges, β -cyclodextrine, Docking moléculaire