

LES POLYSACCHARIDES CELLULOSIQUES ET LEURS APPLICATIONS DANS LE DOMAINE DE LA SANTE: EXEMPLE DE LA PREPARATION DES PANSEMENTS CICATRISANTS

BOUKHALFA Nadia¹, DJEBRI Nassima^{1,2}, BOUTAHALA Mokhtar¹

⁽¹⁾Laboratoire de Génie des Procédés Chimiques (L.G.P.C), Faculté de Technologie, Université Ferhat Abbas Sétif-1, Sétif, Algérie

⁽²⁾Laboratoire de Matériaux et systèmes Electroniques (LMSE), Faculté des Sciences et de technologie, Université de B.B.Arreridj, Algérie

Email: nadouchette2011@hotmail.fr

(Received 09 May 2017– Accepted 13 October 2017)

Résumé.- Dans le présent travail, différents biofilms à base de la gélatine associée à la cellulose, la carboxyméthylcellulose, et la méthylcellulose sont préparés. Il est observé que la réticulation en présence du glutaraldéhyde apporte une meilleure propriété mécanique tout en augmentant la résistance thermique, et une diminution de l'hydrosolubilité de biopolymère utilisé. Ces biofilms sont aussi modifiés par l'addition du glycérol ce qui entraîne une diminution de la fragilité et du retrait. Le test de gonflement montre que l'association de la carboxyméthylcellulose à la gélatine présente des propriétés d'absorption importantes, ce qui fait un bon candidat pour absorber les exsudats afin de préserver les berges de la plaie et la peau péri-lésionnelle. Toutefois, l'étude en fonction de la température montre qu'à température ambiante, les taux de gonflement (G_{max}) correspondants sont inférieurs à ceux obtenus à 37°C (température du corps humain). Le dosage par spectrophotométrie UV-vis indique qu'il existe une libération considérable de constituant(s) de biofilms à 37°C, ce qui permet une meilleure cicatrisation en maintenant un milieu humide favorable sur le lit de la plaie.

Mots-clés: Polysaccharides celluloses, gélatine, glycérol, glutaraldéhyde, pansement cicatrisant.

CELLULOSE POLYSACCHARIDES AND THEIR APPLICATIONS IN THE FIELD OF HEALTH: EXAMPLE OF THE PREPARATION OF THE HEALING DRESSING

Abstract .- In this work, different biofilms containing the gelatine associated with cellulose, carboxymethyl cellulose, and the methyl cellulose were prepared. It is observed that the crosslinking in the presence of glutaraldehyde brings good mechanical property by increasing the thermal resistance, and reducing the hydrosolubility of biopolymer used. These biofilms were also modified by the addition of glycerol, which entraîne the reduction in brittleness and withdrawal. The test of swelling shows that the association of carboxymethyl cellulose to the gelatine presents significant properties of absorption, which makes a good candidate to absorb the exudations in order to preserve the wound and the perilesional skin. However, the study according to the temperature shows that at ambient temperature, the corresponding rates of swelling (G_{max}) are lower than those obtained with 37°C (temperature of the human body). The spectrophotometry UV-vis indicates that there is a considerable release of component of biofilms at 37°C, which allow to obtain better healing by maintaining a wet favorable medium on the wound.

Key words: Cellulose polysaccharides, gelatine, glycerol, glutaraldehyde, healing dressing.

Introduction

Les polysaccharides sont des macromolécules complexes que l'on retrouve dans tous les règnes (végétal, animal et bactérien) [1]. La cellulose est le principal polysaccharide de structure des végétaux, c'est le matériel naturel le plus abondant et renouvelable [2]. Les principaux produits éthers dérivés de la cellulose comme: la carboxyméthylcellulose (CMC) et la méthylcellulose (MC) [3]. L'utilisation des polysaccharides d'origine végétale est largement déployée dans l'industrie agroalimentaire, cosmétique, pharmaceutique, l'agriculture et, plus récemment, les biotechnologies [1]. De nos jours, les polysaccharides font l'objet de recherche et développements importants, divers études sont consacrées à leur usage sous forme de biofilms hémostatique et cicatrisant [4-8].

Les différents biofilms de biopolymères préparés ont montré des effets thérapeutiques prometteurs. Néanmoins, le problème de leur instabilité pour des températures supérieures ou égales à 37°C (température du corps humain) reste jusqu'à ce jour posé. C'est pourquoi, il s'est avéré nécessaire d'améliorer la résistance à la chaleur en procédant à des modifications mécaniques, exemple en réticulant le gel. La réticulation ainsi introduite apporte une meilleure tenue mécanique tout en augmentant la résistance thermique et une diminution de l'hydrosolubilité de biopolymère utilisé. Ceci est atteint en faisant réagir des biopolymères avec d'autres molécules capables de former des liaisons covalentes.

Pour la présente étude, différents biofilms sont préparés à base de différents biopolymères [la gélatine (G), la cellulose (Cel), la méthylcellulose (MC), et la carboxyméthylcellulose sodique (NaCMC)] réticulés (par le glutaraldéhyde (GTA)) et non réticulés. Ces biofilms sont aussi modifiés par addition du glycérol. Les résultats de test de gonflement montrent que la capacité d'absorption de ces biofilms est intéressante, ce qui fait de bons candidats pour absorber les exsudats de la plaie.

1.- Partie expérimentale

1.1.- Préparation des biofilms

Les biofilms sont préparés à partir de solution aqueuse sur des supports hydrophobes de polystyrène. Pour préparer les biofilms non réticulés en absence du glycérol: Il est versé 1,5g de mélange Gélatine/ Cellulose ou Méthylcellulose (MC) ou Carboxyméthylcellulose sodique (NaCMC) (50/50), séparément dans deux béchers contenant (25ml/25ml) d'eau distillée à température ambiante avec une petite quantité de Nitrure de sodium (NaN₃) pour empêcher la contamination bactérienne. Ensuite, le tout est placé dans un bain-marie à une température de 40°C pour la gélatine (G), de 70°C pour la cellulose (Cel), de 60°C pour la méthylcellulose (MC) et de 80°C pour la carboxyméthylcellulose sodique (NaCMC) sous une faible agitation en fonction du temps. Ensuite, la solution de la gélatine est mélangée avec une des trois solutions préparées à base de la Cellulose, la MC et la NaCMC. La solution obtenue est de 50 ml de volume. Une fois que la solution obtenue devient limpide, des différents volumes sont prélevés et versés dans une boîte de pétri en polystyrène de diamètre 8,5 cm. Enfin, le séchage se fait à l'air libre à température ambiante durant 3 à 4 jours. Les volumes de solution prélevés sont: 5 ml, 10 ml et 15 ml.

Afin d'améliorer les propriétés physico-chimiques et mécaniques telles que le retrait et la plasticité, on a essayé de modifier les biofilms par une quantité de glycérol de 0,20 g qui est mélangée avec une masse de 1,30 g d'un mélange de Gélatine/ Cellulose ou MC ou NaCMC (60/40) que l'on dissout dans les mêmes conditions précédentes pour obtenir des biofilms non réticulés en présence du glycérol.

La réticulation par le glutaraldéhyde se fait directement sur les biofilms secs déjà préparés. Après séchage, les biofilms sont détachés et enlevés de leur support, puis, ils sont étalés dans des boîtes de pétri en verre. Ensuite, on verse 15 ml de la solution aqueuse de glutaraldéhyde (GTA) sur les biofilms. Au bout de 24 heures, et après ils sont rincés plusieurs fois à l'eau distillée. Le séchage se fait ensuite entre deux plaques de verre où on étale du papier absorbant. Les biofilms préparés sont caractérisés par microscopie optique de transmission.

1.2.- Test de gonflement

Les tests de gonflement sont réalisés dans des béchers en verre de 20 ml. On prend la surface de films de 1cmx1cm, et on fait des mesures sur leurs poids en fonction du temps à température ambiante et à 37°C. Le taux de gonflement exprimé en pourcentage massique "G" est calculé à partir de l'expression suivante:

$$G\% = \frac{M_t - M_0}{M_0} \times 100 \quad (1)$$

Où

Mt: masse de film gonflé dans le solvant pendant un temps t;

M0: masse initiale de film (à t=0).

1.3.- Test de résidu

Après le test de gonflement, les solutions de solvants de ces biofilms sont analysés par UV-vis pour détecter s'il y a une libération de constituants des biofilms.

2.- Résultats et discussion

2.1.- Caractérisation des biofilms par microscopie optique par transmission

Au niveau morphologique, les images de microscopie optique montrent clairement des différences (fig. 1).

•

Les biofilms de G ou G/g présentent une surface homogène par endroit et une structure externe des biofilms formée de zone discontinue. Ces zones se forment lors du séchage de la solution filmogène.

Pour le biofilm G/NaCMC présente une surface homogène, lisse et sans agrégats contrairement au biofilm G/NaCMC/g dont il est observé des agrégats avec présence de fissures distribuées dans le réseau.

•

Le biofilm G/MC, montre une surface qui n'est pas homogène avec présence de zones discontinues qui ressemblent à une surface gondolée. Par contre le biofilm G/MC/g présente une surface formée de zones gonflées, ceci est probablement dû aux effets des

électrons du microscope optique.

Les biofilms G/Cel et G/Cel/g présentent une structure sombre qui est formée d'agrégats répartis sur toute la surface.

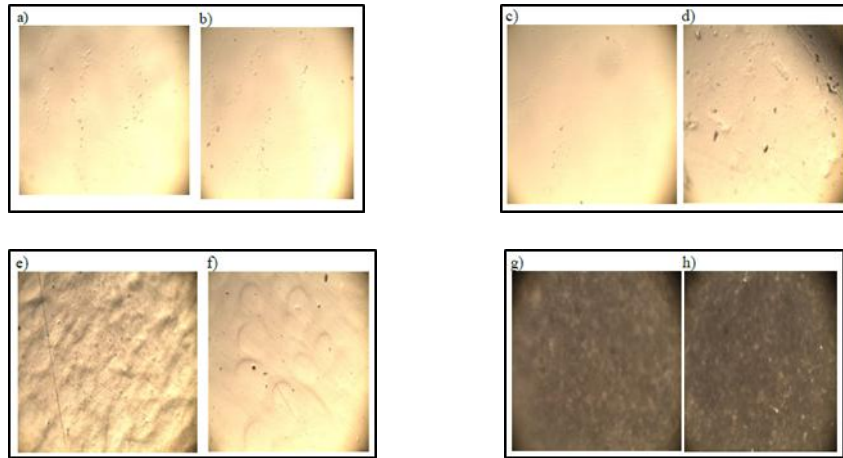


Figure 1.- Microscopie optique par transmission des différents biofilms
 (a: gélatine, b: G/g, c: G/NaCMC, d: G/NaCMC/g,
 e: G/MC, f: G/NaCMC/g, g: G/Cel, h: G/Cel/g)

2. 2.- Variation du taux de gonflement des biofilms en absence du glycérol à T=37°C

Dans les premières heures en minutes (fig. 2), les biofilms de G/MC et de G/NaCMC présentent une forte absorption suivie par une forte diminution de 1466, 66% à 400% pour les biofilms de G/MC, et de 1700% à 633,33% pour les biofilms de G/NaCMC. Cette diminution présente une libération rapide du constituant de biofilms due probablement à l'augmentation de la température, tandis que pour les biofilms de G et de G/Cel présentent une augmentation progressive du taux de gonflement, ensuite une diminution qui présente la libération et enfin une saturation.

Après 24 heures, les biofilms de G/NaCMC présentent une absorption croissante en fonction du temps due probablement à la capacité de ce biofilm d'absorber de plus en plus, tandis que pour les autres biofilms, il a été constaté une saturation rapide par rapport à celle qui a été constaté à température ambiante due à l'augmentation de la température.

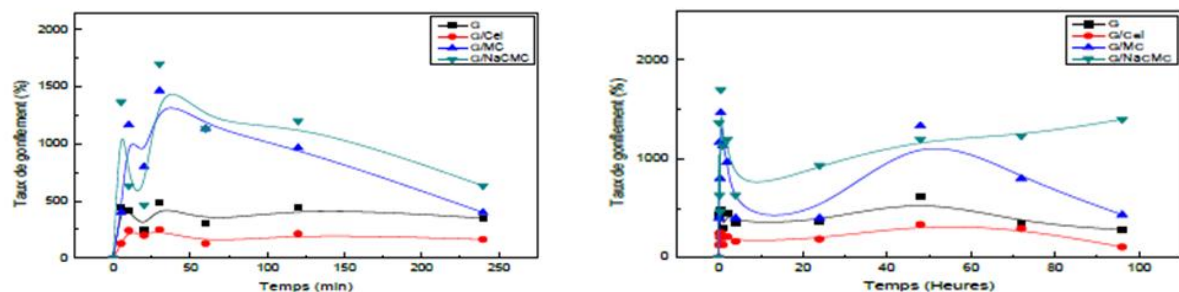


Figure 2.- Variation du taux de gonflement (G%) des différents biofilms en absence du glycérol à T=37°C pendant les premières heures en minutes et en heures

2.3.- Variation du taux de gonflement des biofilms en présence du glycérol à T=37°C

Par rapport aux cas des biofilms non modifiés par le glycérol, ces biofilms présentent une meilleure absorption de 610% à 1500% pour les biofilms de gélatine, et de 242,85% à 290% pour les biofilms de la cellulose, tandis que les biofilms de la méthylcellulose et de la carboxyméthylcellulose il y a une diminution du taux de gonflement (fig. 3).

Les biofilms de G/MC/g et de G/g présentent une capacité d'absorber de plus en plus après 24 heures ainsi que les biofilms de G/Cel/g.

D'après le test de gonflement on peut conclure que l'association d'un polysaccharide à la gélatine améliore les propriétés d'absorption de biofilms, ceci peut être utilisé pour améliorer la capacité d'absorption des pansements, ces pansements à base de ces biofilms peut être un bon candidat dans le cas des plaies avec hémorragie ou/et avec exsudat importante. Ainsi, les biofilms à base de la gélatine/ carboxyméthylcellulose sodique (G/NaCMC) peuvent être le bon candidat de ce type de pansement car ils présentent une capacité meilleure que les autres polysaccharides (la méthylcellulose et la cellulose). Il a été constaté que la cellulose utilisée dans cette étude n'absorbe qu'une faible quantité d'eau distillée suite à la présence de la gélatine et/ou du glycérol. Cette cellulose n'est pas un bon candidat pour préparation des pansements, elle peut être utilisée pour enrobage des comprimés.

La modification de biofilms par le glycérol augmente le taux d'absorption pour certains biofilms, alors que pour d'autres provoque une diminution du taux de gonflement ce qui probablement due à la saturation de sites hydrophiles par le glycérol au niveau du réseau polymérique. Ainsi, à la température du corps humain (37°C), les biofilms seaturent plus rapidement qu'à température ambiante.

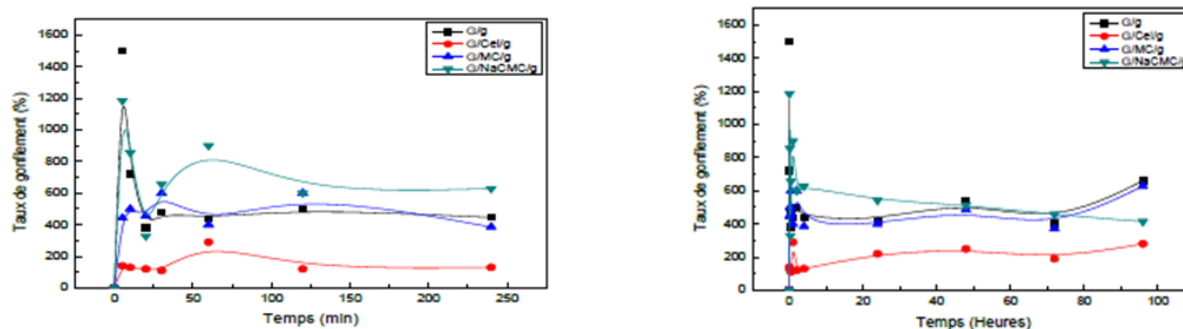


Figure 3.-Variation du taux de gonflement (G%) des différents biofilms en présence du glycérol à T=37°C pendant les premières heures en minutes et en heures

2.4.- Test de résidus

Le test de résidu des solutions après le test de gonflement et qui contiennent les biofilms réticulés en absence du glycérol, montre des bandes d'absorption importantes suite aux épaulements observés de biofilms G, G/Cel, G/MC, et G/NaCMC dont les bandes d'absorption sont respectivement: 272 nm, 270 nm, 274 nm, et 266 nm. Ces valeurs sont plus intéressantes par rapport aux biofilms modifiés par le glycérol (fig. 4 et 5), ce qui est probablement due à la présence de fortes liaisons entre le glycérol et les biopolymères

utilisés.

L'analyse par spectrométrie UV-VIS des solutions de test de gonflement pour les biofilms réticulés en présence du glycérol, montre des bandes d'absorption importantes suite aux épaulements observés de biofilms G/g, G/Cel/g, G/MC/g, et G/NaCMC/g dont les bandes d'absorption sont respectivement: 264 nm, 266 nm, 264 nm, et 258 nm. Ces valeurs sont plus importantes par rapport aux biofilms non modifiés par le glycérol.

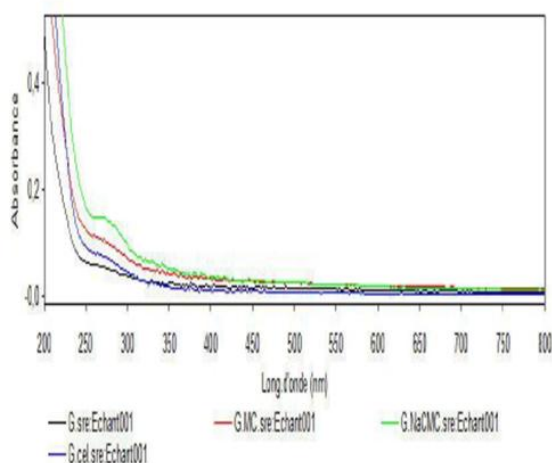


Figure 4.- Spectre UV-VIS des solutions après le test de gonflement des biofilms en absence du glycérol à température ambiante

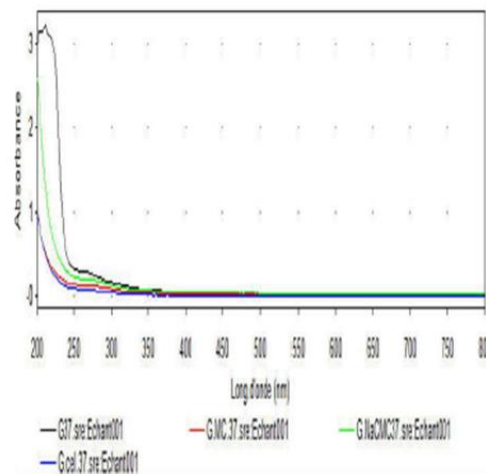


Figure 5.- Spectre UV-VIS des solutions après le test de gonflement des biofilms en absence du glycérol à T= 37°C

D'après le test de résidu à température ambiante et à T = 37°C, le mélange gélatine/polysaccharides, montre qu'il y a une variation de la concentration du milieu, ce qui montre qu'il y a une libération de protéine et/ou de polysaccharides. Ainsi, à température T = 37°C, il est noté que la libération de constituant était plus importante qu'à température ambiante. Cette caractéristique peut être utilisée dans la préparation des pansements modernes, et assure une meilleure libération de médicaments au niveau de la plaie à température plus élevée.

Conclusion

Le test de gonflement montre que l'association de la carboxyméthylcellulose à la gélatine présente des propriétés d'absorption meilleures par rapport à la cellulose et la méthylcellulose. Toutefois, l'étude en fonction de la température montre que les biofilms présentent une capacité d'absorption importante, ce qui permet une meilleure cicatrisation en maintenant un milieu humide favorable sur le lit de la plaie. Le dosage par spectrophotométrie UV-VIS indique qu'il existe une libération considérable de constituant(s) de biofilms à 37°C, ce qui permet d'utiliser ces biofilms pour la libération de principes actifs au niveau de la plaie.

Références

- [1].- Kögel-Knabner I; 2002.- The macromolecular organic composition of plant and microbial residues as inputs to soil organic matter; *Soil Biology and Biochemistry*; 34: 139-162.

- [2].- Svagan A. J., Azizi Samir M. A. S., Berglund L. A.; 2007.- Biomimetic Polysaccharide Nanocomposites of High Cellulose Content and High Toughness; *Biomacromolecules*; 8: 2556–2563.
- [3].- Feller R. L., Wilt M. H.; 1991.- Evaluation of Cellulose Ethers for Conservation. Getty Publications, 426p.
- [4].- Karaki, N., Aljawish, A., Humeau, C., Munigliaa, L., Jasniewski, J.; 2016.- Enzymatic modification of polysaccharides: Mechanisms, properties, and potential applications: A review; *Enzyme Microb Technology*; 90: 1-18.
- [5].- Martínez, M., Benito, A., Pérez, M., Teijón, E. M., Blanco, J. D.; 2016.- The Role of Anionic Polysaccharides in the Preparation of Nanomedicines with Anticancer Applications; *Current Pharmaceutical Design*; 22: 3364-3379.
- [6].- He, X., Wang, X., Fang, J., Chang, Y., Ning, N., Guo, H., Huang, L., Huang, X., Zhao, Z.; 2015.- Structures, biological activities, and industrial applications of the polysaccharides from *Herichium erinaceus* (Lion's Mane) mushroom: A review; *International journal of Biological Macromolecules*; 97: 228-237.
- [7].- Liu, M., He, R., Yang, J., Long, Z., Huang, B., Liu, Y., Zhou, C.; 2016.- Polysaccharide-halloysite nanotube composites for biomedical applications: a review; *Clay minerals*; 51: 457-467.
- [8].- Rafique, A., Zia, K. M., Zuber, M., Tabasum, S., Rehman, S.; 2016.- Chitosan functionalized poly(vinyl alcohol) for prospects biomedical and industrial applications: A review; *International Journal of Biological Macromolecules*; 87: 141–154.