



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU BEKR BELKAID TLEMCEN
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE DE LA
TERRE ET DE L'UNIVERS
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

**Laboratoire de microbiologie appliquée à l'agroalimentaire, au biomédical et à
l'environnement « LAMAABE »**

Mémoire

Présenté par

M^r. Sidi Med-Dhakir ABDELLAHI & M^{lle} BENDIMERAD Hidayet

En vue de l'obtention du diplôme de Master en Microbiologie Fondamentale

**Activité Antibactérienne et Antibiofilm de Nanoparticules
Biosynthétisées contre des bactéries à Gram Négatif isolées de Surfaces
Hospitalières**

Soutenue le 26-06-2025

Devant le jury

Présidente	HASSAINE Hafida	Professeur	U. de Tlemcen
Examinatrice	CHERIF Antar Asma	MCA	U. de Tlemcen
Encadrante	BELLIFA Samia	MCA	U. de Tlemcen

Année universitaire 2024-2025

"Ce n'est pas l'absence de défis qui fait la réussite, mais la capacité à les surmonter..."

Albert Einstein

Remerciements

*Ce mémoire a été effectuée dans le laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au Biomédical et l'Environnement (LAMAABE), université AbouBekr Belkaid- Tlemcen, sous la direction du Monsieur le **Professeur Rebiahi Sidahmed** à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, Université AbouBekr Belkaid- Tlemcen.*

*Nos remerciements vont tout d'abord à notre directrice de mémoire, **Mme Bellifa Samia** maitre de conférences de Classe A, à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, Université AbouBekr Belkaid- Tlemcen, pour la confiance qu'elle nous accordées en acceptant d'encadrer ce travail de mémoire de master. Ses qualités humaines et scientifiques, sa rigueur intellectuelle et sa disponibilité nous ont beaucoup appris. J'ai toujours pu compter sur ses conseils avisés et son écoute qui ont été déterminants dans la réalisation de ce travail.*

*Nous remercierons chaleureusement la Présidente du jury, **Professeur Hassaine Hafida**, à la faculté des sciences de la nature et de la vie, sciences de la terre et de l'univers, Université AbouBekr Belkaid- Tlemcen, pour le temps précieux qu'elle a consacré à l'évaluation de ce travail, Sa rigueur scientifique et ses conseils éclairés.*

*Un grand merci également Au Mme. **CHERIF Antar Asma**, maître de conférences de classe A, Université AbouBekr Belkaid- Tlemcen, qui est le membre examinateur, c'est un grand plaisir pour nous de vous avoir accepté d'examiner ce modeste travail !*

*Un grand merci à **Monsieur Benamar Ibrahim** maitre de conférences de Classe B à l'université de l'Aghouat pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail en acceptant d'en être l'un des rapporteurs et pour sa contribution, ses conseils précieux et le temps qu'il nous ont consacré, ont grandement enrichi ce travail.*

Nos remerciements vont également à toute l'équipe du laboratoire LAMAABE pour leur accueil bienveillant et les ressources mises à nos dispositions tout au long de ce travail. Un merci particulier aux doctorants pour les échanges constructifs et les bons moments partagés. Nous tenons à mentionner spécifiquement Douili Zahra, Chiali Amel, et Boushaba Mohamed Soufiane, qui sont devenus des précieux amis et collègues.

*Nous exprimons également notre gratitude à **Monsieur Selles** pour son aide et sa collaboration. Nos remerciements vont aussi à **Monsieur Benmansour Boumediene** (CRAPC), ingénieur de laboratoire LASNABIO sous la direction de Monsieur Selles, pour son assistance technique et son expertise, qui ont considérablement enrichi ce travail.*

*Enfin, Sans oublier nos amies **HAJ MOKHTAR Aya** et **BASSAID Rania** Merci pour tout ce que vous avez fait pour nous. Votre soutien restera gravé en nous comme l'un des piliers qui nous ont permis d'arriver au bout de cette aventure. Vous êtes des amies en or.*

Hidayet et Sidi 

Dédicace

C'est avec une gratitude infinie et un profond respect que je dédie ce modeste travail :

À mon père, Mokhtar BENDIMERAD 🌹

Mon héros silencieux, mon repère inébranlable, ma source première de force et d'inspiration. Ton amour inconditionnel, ton soutien indéfectible et ta foi en moi ont été les clefs de mes pas. Que Dieu te protège et te garde à mes côtés, aujourd'hui et toujours.

À ma mère, Wafaa MERABET 🌹

Mon refuge tendre, tes sacrifices discrets, tes prières murmurées et ton amour indéfectible ont accompagné chacun de mes pas, même dans les silences.

À mon frère Mouad et à ma sœur Amina 🌹

Compagnons d'enfance, de rires et d'épreuves. Merci pour votre présence fidèle et votre affection constante.

À ma petite sœur, Sirine Tadge El Melek, 🌹

Mon éclat de lumière. Ta joie, ta douceur et ton énergie ont été une source quotidienne de bonheur. Tu es le sourire dans mes journées.

À mes enseignants, 🌹

De la première classe à l'ultime étape de ce parcours, qui ont su transmettre bien plus que le savoir ... une passion, une rigueur, un chemin. Merci pour votre engagement.

À ma précieuse encadrante, Dr BELLIFA Samia eps BENAMAR, et à Professeure HASSAINE Hafida, 🌹

Qui m'ont ouvert les portes d'un univers fascinant – celui de la microbiologie. Votre bienveillance, vos conseils et votre foi en mon potentiel resteront gravés dans ma mémoire.

À mon binôme, Sidi Med-Dhakir ABDELLAHI, 🌹

Pour sa rigueur, son respect, sa générosité et la belle complicité professionnelle que nous avons partagée. Cette collaboration entre l'Algérie et la Mauritanie est, à mes yeux, un bel hommage à l'unité maghrébine, faite d'amitié et de fraternité.

À mes amis fidèles, 🌹 Ceux qui m'ont portée dans les moments de doute, encouragée dans les instants de fatigue, fait rire lorsque les jours s'assombrissaient. Merci pour vos mots, vos gestes et vos présences.

À toute ma famille, 🌹 du côté paternel comme maternel, pour votre amour sincère, vos encouragements chaleureux et votre soutien sans faille.

BENDIMERAD Hidayet 🖋️

Dédicace

Je dédie ce travail À ma mère khadij AMAR 🌹 ,

Pour son amour infini, ses sacrifices silencieux et ses prières constantes.
Tu as été ma lumière dans les moments d'obscurité, ma force quand tout semblait vaciller.
Que Dieu te préserve et te récompense pour tout ce que tu es pour moi.

À mon père,

Pour les valeurs qu'il m'a transmises, mes tantes et à mon oncle,
Pour leurs encouragements qui ont toujours réchauffé mon cœur, et À mes frères et sœurs,
Pour leur soutien fraternel et leurs prières qui m'ont porté dans les moments difficiles.

À Toutou ABDELLAHI, 🌹

Pour sa présence douce malgré la distance, sa foi en moi, et son amour pur qui me donne
chaque jour une raison d'avancer.

À ma petite sœur, mon binôme, Hidayet BENDIMERAD,

Pour son sérieux, son respect et cette belle collaboration humaine et scientifique.

À mes enseignants,

Pour leur engagement, leur transmission du savoir et leur exigence bienveillante et À ma
encadrante, **Dr BELLIFA Samia** eps **BENAMAR**, Pour sa disponibilité, ses conseils
précieux et sa confiance.

À mes amis proches,

Pour leur fidélité, leur écoute et leurs encouragements sincères.

À toutes celles et ceux qui ont croisé mon chemin,

Et qui, par un mot, un geste ou une prière, ont contribué à ce parcours, Je vous dédie
humblement ce travail, avec toute ma reconnaissance.

Sidi Med-Dhakir **ABDELLAHI** 🖋️

Table des matières

Remerciements

Dédicace

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction 4

Synthese bibliographique 2

Chapitre I : Généralités Sur Les infections Associées aux soins 3

1. Le défi mondial des infections associées aux soins et de la résistance aux antimicrobiens 3

2. Définition et importance en santé publique 4

3. Impact Clinique et Économique 4

4. La prévention et le contrôle des infections associées aux soins 4

Chapitre II : Le Biofilm Bactérien 6

1. Le cycle de vie du biofilm 6

2. Principaux Agents Pathogènes formatrice de biofilm 7

3. La résistance aux antibiotiques 9

4. Moyens de lutte contre les biofilms 10

Chapitre III : Les Nanoparticules, Une Approche Emergente 11

1. Introduction à la science moderne Nanoscience et Nanotechnologie 11

2. Nanoparticule 11

3. Classification des Nanoparticules 13

4. Procédés d'Élaboration des Nanoparticules 15

5. Caractérisation des Nanoparticules 18

6. Les applications des nanoparticules 20

7. Les Nanoparticules Métalliques (Ag, Cu, Zn) et leurs mécanismes d'action 21

Chapitre IV : Matériel et méthodes 25

1. Lieu D'étude 25

2. Echantillonnage et transport 25

3. Identification Des Souches Bactériennes 25

4. Conservation Des Souches 27

5. Etude De La Formation De Biofilm 27

6. Rouge Congo agar (RCA) 27

7. Technique de plaque de culture de tissu (TCP)	28
8. Biosynthèse des nanoparticules d'argent.....	30
9. Caractérisation des AgNPs, CuNPs et ZnNPs biosynthétisées.....	31
10. Évaluation de l'activité biologiques des nanoparticules biosynthétisées contre <i>Klebsiella pneumoniae</i> et <i>Enterobacter cloacae</i> complex.....	34
11. Évaluation de l'activité anti-biofilm des AgNPs, CuNPs et ZnNPs sur <i>Klebsiella pneumoniae</i>	37
Chapitre V : Résultats et discussion	41
1. Prélèvements.....	41
2. Identification des souches bactériennes.....	41
3. Etude de la formation de biofilm.....	49
4. Biosynthèse Des Nanoparticules	52
5. Purification et Récupération Des Nanoparticules.....	56
6. Rendement des nanoparticules biosynthétiser.....	56
7. Caractérisations des nanoparticules.....	56
8. Test de l'Activité Antibactérienne Des AgNps, CuNps et ZnNps contre <i>K. Pneumoniae</i> et <i>E. Cloacae</i>	65
9. Évaluation de l'Activité Antibiofilm des NPs contre <i>K. pneumoniae</i>	73
10. Comparaison de l'Activité des Nanoparticules sur les Cellules Planctoniques (CMI) et les Biofilms (CMIB) de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	79
Conclusion.....	81
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE	
ANNEXES	

Liste des abréviations

ZnNPs :	Nanoparticules de Zinc
CuNPs :	Nanoparticules de Cuivre
AgNPs :	Nanoparticules d'argent
NPs :	Nanoparticules
IAS :	Infection Associées aux soins
CMI :	Concentration Minimale Inhibitrice
CMIB :	Concentration Minimale Inhibitrice de biofilm
DO :	Densité optique
EPS :	Exopolymères extracellulaires
ROS :	Espèces réactives de l'oxygène
FTIR :	La spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier
TCP :	Méthode de plaque de culture de tissus
UV :	Ultra violé
MEB :	Microscope électronique à balayage
RCA :	Rouge Congo agar

Liste des figures

Figure 1: Taux de prévalence des infections associées aux soins	3
Figure 2: Le processus de formation du biofilm	7
Figure 3: Nombre des décès mondiaux attribuables à la résistance aux antimicrobiens en 2019	8
Figure 4: Évolution des publications scientifiques sur les nanoparticules (1989-2025) - Données PubMed	12
Figure 5: Types de nanoparticules organiques : (A) dendrimères, (B) liposomes, (C) micelles, et (D) ferritine.....	14
Figure 6: Nanomatériaux de morphologies différentes	15
Figure 7: Les approches de synthèse des nanomatériaux (Ealia & Saravanakumar, 2017)	16
Figure 8: La biosynthèse des nanoparticules d'argent à l'aide d'enzymes intra- et extracellulaires	18
Figure 9: Les mécanismes de toxicité des nanoparticules métalliques sur les cellules bactériennes.....	23
Figure 10: Automate VITEK® 2 Compact utilisé au laboratoire d'analyses médicales Benmensour (Tlemcen).....	27
Figure 11: Différents aspects de biofilm sur RCA	28
Figure 12: Démarche de technique de plaque de culture tissulaire	29
Figure 13: Spectrophotomètre UV-Visible.....	32
Figure 14: Microscope électronique à balayage (MEB).....	33
Figure 15: Spectromètre infrarouge à transformée de Fourier (FTIR)	33
Figure 16: Analyseur de la diffusion dynamique de la lumière	34
Figure 17: Illustration schématique de l'évaluation de l'activité antibactérienne par la méthode de diffusion sur disque.	35
Figure 18: Configuration de la microplaque pour la détermination de l'activité antibactérienne des nanoparticules d'argent (AgNPs) contre <i>Klebsiella pneumoniae</i>	36
Figure 19: Mise en place de la microplaque pour la détermination de l'activité antibactérienne (a) des nanoparticules de cuivre (CuNPs) et (b) de zinc (ZnNPs) contre <i>Klebsiella pneumoniae</i>	37
Figure 20: Mise en place de la microplaque pour la détermination de l'activité anti-biofilm : (a) des nanoparticules d'argent (AgNPs), (b) de cuivre (CuNPs) et (c) de Zinc (ZnNPs) sur <i>Klebsiella pneumoniae</i> à différents temps d'incubation (5, 15 et 30 minutes).	39

Figure 21: Répartition des prélèvements selon leur service et type de surface d'origine au niveau CHU de Tlemcen	41
Figure 22: Aspect macroscopique des colonies (a) et coloration de Gram des cinq souches bactériennes (b) (microscope optique, x100).	41
Figure 23: Résultats des tests biochimiques (oxydase et catalase) pour les cinq isolats.	42
Figure 24: Profils de sensibilité de <i>Enterobacter cloacae</i> (E1) aux antibiotiques	45
Figure 25: Profils de sensibilité : (a) <i>Enterobacter cloacae</i> (E2) et (b) : <i>Enterobacter cloacae</i> (E3) aux antibiotiques	46
Figure 26: Profils de sensibilité de <i>Pantoea agglomerans</i> (E4) aux antibiotiques	47
Figure 27: Profils de sensibilité de <i>Klebsiella pneumoniae</i> aux antibiotiques	48
Figure 28: Phénotypes de production de slime sur gélose Congo-rouge	49
Figure 29: Formation de biofilm pour les cinq souches in vitro par technique TCP.....	50
Figure 30: Les Moyennes de DO de biofilm formé pour chaque souche bactérienne isolé....	50
Figure 31: Cultures bactériennes de E3.....	53
Figure 32: Solution de (a) nitrate d'argent (AgNO_3), (b) nitrate de cuivre $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2$ et (c) nitrate de zinc (ZnNO_3)	53
Figure 33: Fraction traitée Après incubation (a) Témoin, (b) la solution des AgNPs	54
Figure 34: fraction traitée Après incubation (a) Témoin, (b) la solution des ZnNPs	55
Figure 35: fraction traitée Après incubation (a) Témoin, (b) la solution des CuNPs	55
Figure 36: Les nanoparticules (a) AgNPs, (b) CuNPs, (c) ZnNPs pures	56
Figure 37: Spectre UV-Vis des AgNPs montrant le pic de résonance plasmonique de surface	57
Figure 38: Spectre UV-Vis des CuNPs montrant le pic de résonance plasmonique de surface	58
Figure 39: Spectre UV-Vis des ZnNPs montrant le pic de résonance plasmonique de surface	58
Figure 40: Caractérisation morphologique des nanoparticules d'argent biosynthétisées par microscopie électronique à balayage (MEB) grossissements x 10 000	59
Figure 41: Caractérisation morphologique des nanoparticules de cuivre biosynthétisées par microscopie électronique à balayage (MEB) grossissements x 10 000	60
Figure 42: Spectre FTIR de nanoparticules d'argent	61
Figure 43: Spectre FTIR de nanoparticules de zinc	62
Figure 44: Spectre FTIR de nanoparticules de cuivre	63
Figure 45: Distribution de taille de particules en suspension de AgNPs par intensité.....	63

Figure 46: distribution de taille de particules en suspension de ZnNPs par intensité	64
Figure 47: Distribution de taille de particules en suspension de CuNPs par intensité	65
Figure 48: Test de l'activité antibactérienne par diffusion sur disque des AgNPs, CuNPs et ZnNPs contre <i>Klebsiella pneumoniae</i> (Kp) et <i>Enterobacter cloacae</i> (Ec)	66
Figure 49: Comparaison des CMI des AgNPs, CuNPs et ZnO-NPs.....	71
Figure 50: Profil des densités optiques des Biofilms de <i>K. pneumoniae</i> traités à différents temps de contact par les AgNPs	73
Figure 51: Profil des densités optiques des biofilms de <i>K. pneumoniae</i> traités à différents temps de contact par les CuNPs	75
Figure 52: Profil des densités optiques des biofilms de <i>K. pneumoniae</i> traités à différents temps de contact par les ZnNPs	76
Figure 53: Un histogramme comparatif de l'activité éradicatrice des (AgNPs), (CuNPs) et (ZnO-NPs) contre les biofilms préformés de <i>Klebsiella</i>	78
Figure 54: Un hitogramme comparative des (CMIs) et (CMIBs) contre <i>K. pneumoniae</i>	80

Liste des tableaux

Tableau 1: Exemples de bactéries utilisées pour la synthèse de nanoparticules.	17
Tableau 2: Applications majeures des nanoparticules	20
Tableau 4: Les catégories de biofilms en fonction de densité optique témoin.....	29
Tableau 5: Préparation des solutions de AgNO ₃	30
Tableau 6: Préparation des solutions de Zn(NO ₃) ₂	31
Tableau 7: Préparation des solutions de CuNO ₃	31
Tableau 8: Profils d'identification des cinq isolats avec le système VITEK 2 (cartes GN)....	43
Tableau 9: Capacité de formation de biofilm chez les souches isolées.....	51
Tableau 10: Bandes de résonance plasmonique de surface des nanoparticules	57
Tableau 11: Diamètres des zones d'inhibition (mm) obtenus par diffusion sur disque des (AgNPs, CuNPs, ZnNPs) contre <i>Klebsiella pneumoniae</i> et <i>Enterobacter cloacae</i>	65

Abstract

In response to the alarming rise of multidrug-resistant bacteria and the growing complexity of healthcare-associated infections, this study explores an innovative and eco-friendly approach to combating resistant pathogens. It focuses on the biological synthesis of metallic nanoparticles—silver (AgNPs), zinc (ZnNPs), and copper (CuNPs)—using Gram-negative bacterial isolates collected from a hospital environment.

Bacterial strains were first screened for their ability to form biofilms, a key virulence factor that enhances antibiotic resistance and persistence on medical devices. The most potent biofilm-forming isolates were selected for nanoparticle biosynthesis, leveraging their metabolic capabilities to reduce metal ions into nanoscale particles.

The synthesized nanoparticles were characterized using advanced physicochemical techniques, including UV-Visible spectrophotometry (UV-Vis), Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR), and Dynamic Light Scattering (DLS), allowing the evaluation of their optical properties, functional groups, and size distribution.

The results showed that biosynthesized silver nanoparticles demonstrated the most significant antibacterial and antibiofilm activity. These nanoparticles exhibited smaller size, greater homogeneity, and higher yield compared to their zinc and copper counterparts. Their improved performance is likely attributed to their increased surface area and stability, which enhance interaction with bacterial cells and disrupt biofilm structures.

This study highlights the strong potential of biologically synthesized metallic nanoparticles as a sustainable, effective, and environmentally friendly alternative to conventional antimicrobial strategies, particularly in the prevention of healthcare-associated infections and contamination linked to medical devices and hospital surfaces.

Keywords: Biofilm, Gram-negative bacteria, Medical devices, Nanoparticles.

الملخص

في ظل الارتفاع المقلق في معدلات البكتيريا المتعددة المقاومة للمضادات الحيوية، وتعقيد العدوى المرتبطة بالرعاية الصحية، تهدف هذه الدراسة إلى استكشاف نهج مبتكر وصديق للبيئة لمكافحة هذه المُمْرِضات. تمحورت الدراسة حول التخليق الحيوي للجسيمات النانوية المعدنية (الفضة، الزنك، والنحاس) باستخدام عزلات بكتيرية سالبة الجرام تم الحصول عليها من بيئة استشفائية.

تم أولاً انتقاء السلالات البكتيرية بناءً على قدرتها على تكوين الأغشية الحيوية (Biofilm)، والتي تُعد عاملاً رئيسياً في زيادة مقاومة المضادات الحيوية واستمرار التلوث على الأجهزة الطبية. وقد استُخدمت السلالات الأكثر قدرة على تكوين الأغشية الحيوية في عملية التخليق الحيوي للجسيمات النانوية، مستفيدة من قدرتها الأيضية على اختزال الأيونات المعدنية وتحويلها إلى جسيمات نانوية.

خضعت الجسيمات النانوية المنتجة لعدة تقنيات تحليل فيزيائية وكيميائية متقدمة مثل التحليل الطيفي للأشعة فوق البنفسجية-المرئية (UV-Vis)، وتحليل الأشعة تحت الحمراء بواسطة التحويل الفورييه (FTIR)، وتقنية تشتت الضوء الديناميكي (DLS)، لتحديد خصائصها البصرية والمجموعات الفعالة وحجم الجسيمات.

أظهرت النتائج أن الجسيمات النانوية الفضية تمتلك أعلى فعالية مضادة للبكتيريا وممانعة لتكوين الأغشية الحيوية مقارنة بالأنواع الأخرى، وذلك بفضل صغر حجمها، وتجانسها العالي، وإنتاجيتها الممتازة. وتُعزى هذه الفعالية المحسنة إلى زيادة مساحة السطح والاستقرار، مما يعزز من تفاعلها مع الخلايا البكتيرية وقدرتها على اختراق وتعطيل بنية الأغشية الحيوية.

تُبرز هذه الدراسة الإمكانيات الواعدة للجسيمات النانوية المُخلَّقة بيولوجياً كخيار بديل مستدام، فعال وصديق للبيئة في مكافحة العوامل الممرضة المرتبطة بالرعاية الصحية، خاصة في سياق الوقاية من العدوى المتعلقة بالأجهزة الطبية والأسطح في المؤسسات الاستشفائية.

الكلمات المفتاحية: الغشاء البكتيري، البكتيريا سالبة الغرام، الأجهزة الطبية، الجسيمات النانوية

Résumé

Face à la montée inquiétante des bactéries multirésistantes aux antibiotiques et à la complexité croissante des infections associées aux soins, cette étude propose une approche innovante et écologique pour lutter contre ces pathogènes. Elle s'intéresse à la biosynthèse de nanoparticules métalliques — argent (AgNPs), zinc (ZnNPs) et cuivre (CuNPs) — à partir de souches bactériennes à Gram négatif isolées dans un milieu hospitalier.

Les souches bactériennes ont d'abord été sélectionnées sur la base de leur capacité à former des biofilms, un facteur clé de virulence favorisant la résistance aux traitements et la persistance sur les dispositifs médicaux. Les isolats les plus performants dans la formation de biofilm ont été utilisés pour la biosynthèse des nanoparticules, exploitant leur potentiel métabolique pour réduire les ions métalliques en particules à l'échelle nanométrique.

Les nanoparticules obtenues ont été caractérisées par des techniques physico-chimiques avancées telles que la spectroscopie UV-Visible (UV-Vis), la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), et la diffusion dynamique de la lumière (DLS), permettant de déterminer leurs propriétés optiques, leurs groupes fonctionnels et leur répartition en taille.

Les résultats ont montré que les nanoparticules d'argent synthétisées biologiquement présentaient la plus forte activité antibactérienne et antibiofilm. Elles se distinguaient par leur petite taille, leur homogénéité marquée et un rendement supérieur, des caractéristiques qui renforcent leur interaction avec les cellules bactériennes et leur capacité à perturber la structure des biofilms.

Cette étude met en évidence le fort potentiel des nanoparticules biosynthétisées comme alternative durable, respectueuse de l'environnement et efficace pour combattre les pathogènes hospitaliers résistants, en particulier dans le cadre de la prévention des infections associées aux soins et des contaminations liées aux dispositifs médicaux.

Mots clés : Biofilm, Bactéries à Gram négatif, Dispositifs médicaux, Nanoparticules

INTRODUCTION

Les infections associées aux soins, contractées au sein même des établissements de soins, représentent aujourd'hui un problème de santé publique à l'échelle mondiale. Leur impact est particulièrement préoccupant en raison de la prolifération de souches bactériennes multirésistantes, dont la prise en charge devient de plus en plus complexe. Ces bactéries, notamment à Gram négatif, présentent une capacité remarquable à former des biofilms (**Roy et al., 2022**). Structures protectrices qui leur permettent de survivre sur les surfaces inertes et d'échapper à l'action des antibiotiques. Cette situation compromet sérieusement l'efficacité des traitements conventionnels et accroît le risque de complications chez les patients hospitalisés. Face à cette impasse thérapeutique, l'exploration de nouvelles alternatives antimicrobiennes s'avère indispensable. Parmi les approches innovantes, l'utilisation de nanoparticules métalliques suscite un intérêt croissant, en particulier lorsqu'elles sont obtenues par des méthodes biologiques dites « vertes ». Ces nanoparticules, en raison de leur petite taille, de leur grande surface spécifique et de leurs propriétés physico-chimiques particulières, possèdent une activité antimicrobienne et antibiofilm prometteuse (**Kaushal et al., 2024**).

Le présent travail s'inscrit dans cette dynamique et a pour objectif d'étudier l'efficacité de nanoparticules d'argent, de zinc et de cuivre biosynthétisées par des souches bactériennes sur des isolats hospitaliers à Gram négatif, prélevés sur des surfaces contaminées. Ce mémoire s'intéresse aussi bien aux aspects de synthèse, de caractérisation qu'à l'activité antibactérienne de ces nanomatériaux, dans une optique de lutte contre les infections associées aux soins.

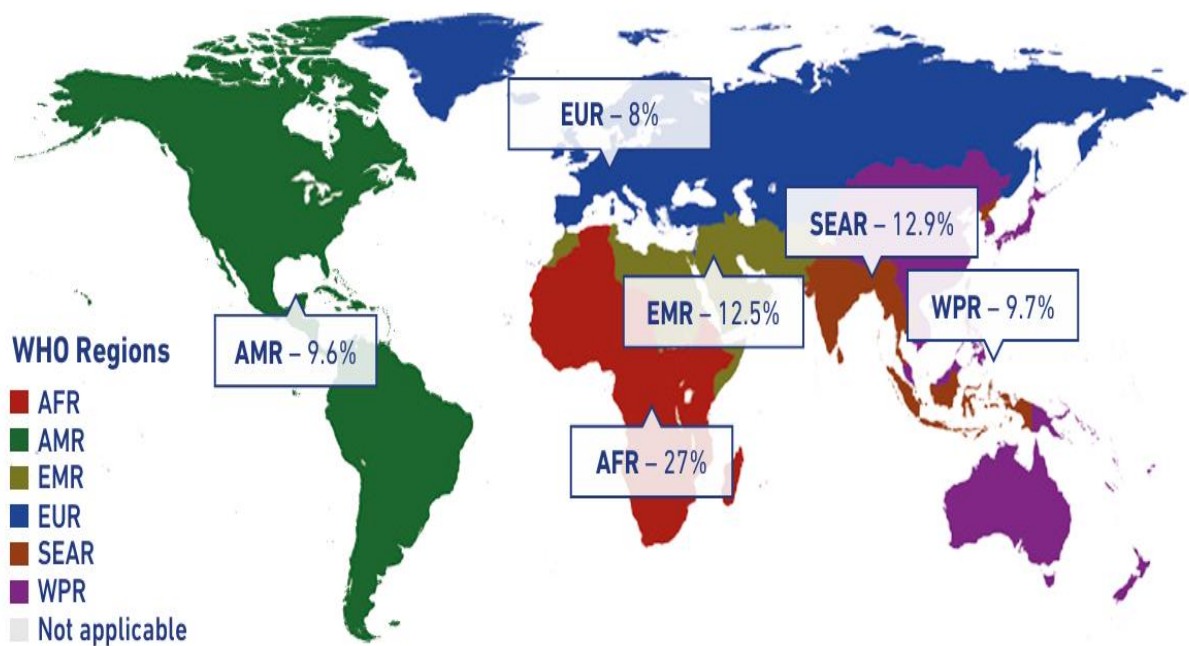
SYNTHESE

BIBLIOGRAPHIQUE

Chapitre I : Généralités Sur Les infections Associées aux soins

1. Le défi mondial des infections associées aux soins et de la résistance aux antimicrobiens

L'incidence des infections associées aux soins (ISA) varie considérablement à travers le monde. En 2019 ,environ 5 millions de décès ont été attribués à des infections associées à la résistance aux antimicrobiens, une part significative étant d'origine nosocomiale (**OMS., 2024**) Dans les pays occidentaux, on estime que 5 à 10 % de 100 patients admis contractent une infection nosocomiale. Ce taux peut grimper jusqu'à 25 % ou plus dans les pays en développement, où les ressources et les infrastructures sont souvent plus limitées (**Wenzel et al., 2008**). Les données rapportées par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (figure 1) illustrent également des disparités régionales significatives dans la fréquence de ces infections, reflétant des différences dans les pratiques de surveillance, d'hygiène et de



contrôle.

Figure 1: Taux de prévalence des infections associées aux soins (OMS, 2024)

2. Définition et importance en santé publique

La santé est une priorité élevée pour toute société et les infections restent une des principales causes des maladies. De telles ces infections acquises entraînent une morbidité , une mortalité et un fardeau économique importants dans le monde (**Aguilera et Lenz, 2020**).

Les infections associées aux soins définies comme des infections acquises par un patient au cours de son séjour à l'hôpital alors qu'elles n'étaient ni présentes ni en incubation à son admission, dessinent un fléau pour les systèmes de santé mondiaux (**OMS, 2024**) représentent aujourd'hui un défi majeur pour les systèmes de santé dans le monde entier, notamment en raison de l'augmentation alarmante de la résistance bactérienne aux antimicrobiens conventionnels, qui transforme des infections autrefois traitables en menaces mortelles (**Ezzariga et al., 2025**). Ces infections sont fréquemment liées à la contamination de dispositifs médicaux, d'implants et de cathéters, qui servent de sites privilégiés pour la colonisation bactérienne.

3. Impact Clinique et Économique

Le fardeau des infections associées aux soins est double. Sur le plan clinique, elles aggravent l'état du patient, augmentent la morbidité et compromettent le pronostic vital, et ce, malgré les progrès constants de la médecine moderne.

Sur le plan économique, ce fardeau se traduit par une pression intense sur les ressources hospitalières. Chaque infection entraîne un allongement de la durée de séjour et une flambée des coûts de soins. À titre d'exemple, une étude américaine a chiffré cet impact à un coût additionnel moyen de 10 375 dollars et trois jours d'hospitalisation supplémentaires par patient (**Xiong et al., 2023**).

En Algérie, les IN représentent une source majeure de préoccupation en raison des insuffisances en matière d'hygiène et du non-respect des protocoles de prévention (**Bellifa et al., 2024**). En milieu hospitalier, les surfaces telles que les tables, Les appareils, les poignées de porte ou les équipements médicaux deviennent des réservoirs de bactéries, souvent à Gram négatif, capables de persister et de se multiplier grâce à la formation de biofilms (**Bouhrour et al., 2024**).

4. La prévention et le contrôle des infections associées aux soins

La prévention des infections dans les structures de soins primaires sont essentiels pour protéger les patients et le personnel soignant contre les infections associées aux soins de santé. Plusieurs mesures de prévention sont considérées comme importantes dans les soins

primaires, confirmer lors d'une étude systématique (2011–2022) (**Gozdzielewska et al., 2024**).

Par exemple, le port de masques médicaux ou FFP2 semble avoir peu d'effet sur la réduction de la grippe, tandis que les interventions ciblées contre la tuberculose — combinant dépistage, masques et ventilation ont permis de diminuer l'incidence chez les soignants l'utilisation des gants non stériles sont aussi efficaces que les gants stériles pour de petites interventions, et que l'antibioprophylaxie peut réduire les infections postopératoires, bien que sans signification statistique claire.

Cependant, la seule mesure dont l'efficacité est solidement démontrée est l'hygiène des mains (**Nothias, 2011**). Selon l'OMS, une adhésion stricte aux protocoles de friction hydro-alcoolique permettrait de réduire jusqu'à 70 % des infections associées aux soins (HAI), avec un retour sur investissement de 7 à 16 dollars économisés pour chaque dollar dépensé [**Guest et al., 2019; Salinas-Escudero et al., 2023; World Hand Hygiene Day, 2025**].

En outre, la mise en place de systèmes automatisés de rappel à l'hygiène a entraîné une réduction de plus de 40 % des infections associées aux dispositifs médicaux, comme les pneumonies liées à la ventilation et les bactériémies associées aux cathéters (**Didier, 2025**). Parmi les autres mesures fréquemment recommandées figurent la formation continue du personnel, le nettoyage et la désinfection des surfaces, la gestion des équipements et des déchets, l'usage approprié des équipements de protection individuelle (EPI), ainsi que la qualité de l'eau et les installations sanitaires. Bien que leur impact n'ait pas toujours été formellement évalué en soins de premier recours, ces pratiques constituent les fondements des protocoles de prévention investis par les autorités sanitaires (**Gozdzielewska et al., 2024**).

Chapitre II : Le Biofilm Bactérien

Le biofilm, loin d'être de simples cellules isolées et planctoniques, la grande majorité des bactéries dans la nature s'organisent en communautés complexes et fonctionnelles, véritables citadelles microbiennes leur conférant une protection et une résilience exceptionnelles.

Selon Stoodley et Costerton, les biofilms sont des communautés microbiennes structurées et complexes, capables d'adhérer aux surfaces (biotique ou abiotique) et enveloppées dans une matrice de substances polymériques extracellulaires (EPS) autoproduite. Ils forment une matrice tridimensionnelle, souvent composée de communautés polymicrobiennes, qui tirent avantage de cette organisation en termes de protection, de cohésion et de résistance (Costerton *et al.*, 1994; stoodly *et al.*, 1994).

Les EPS représentent environ 90 % du volume total d'un biofilm, tandis que les cellules bactériennes n'en constituent qu'une faible proportion. Les biofilms adoptent généralement des structures en forme de tige ou de colonnes, caractéristiques de leur organisation interne (Zhao *et al.*, 2023).

1. Le cycle de vie du biofilm

La formation d'un biofilm n'est pas un événement statique mais un processus de développement cyclique et finement régulé, généralement décomposé en plusieurs étapes clés (Zhao *et al.*, 2023).

1.1. L'adhésion initiale : point de départ de la colonisation

La formation d'un biofilm débute par l'adhésion réversible des bactéries à une surface biotique ou abiotique. Cette étape est facilitée par des forces physiques faibles telles que les interactions hydrophobes, électrostatiques et de Van Der Waals. À ce stade, les bactéries sont encore mobiles et peuvent se détacher facilement. Le microenvironnement, comme la rugosité de la surface, la présence de nutriments ou de fluides biologiques (sang, mucus), influence fortement cette adhésion primaire (Zhao *et al.*, 2023).

1.2. L'adhésion irréversible et le début de la matrice

Une fois la surface colonisée, certaines bactéries passent à une adhésion irréversible, marquant un engagement définitif envers la surface. Ce changement est déclenché par l'expression de gènes spécifiques codant pour des structures d'ancrage comme les pili, les adhésines, ou les fimbrias. Simultanément, les bactéries commencent à produire une matrice extracellulaire polymérique (EPS), composée de polysaccharides, protéines, lipides et acides nucléiques, qui sert de squelette protecteur et structural au futur biofilm (Zhao *et al.*, 2023).

1.3. La maturation : développement d'une architecture complexe

Dans les étapes de maturation, le biofilm se développe en une structure tridimensionnelle hautement organisée. Des microcolonies se forment, des agrégats cellulaires en plusieurs couches entourées par l'EPS, avec l'apparition de canaux aqueux permettant l'échange de nutriments, d'oxygène et de signaux chimiques. Cette architecture dynamique favorise la communication intercellulaire via le quorum sensing, mécanisme qui régule collectivement l'expression de gènes impliqués dans la croissance, la virulence et la résistance. Le biofilm atteint à ce stade une résilience optimale (Zhao *et al.*, 2023).

1.4. La dispersion : dissémination et colonisation de nouveaux sites

Enfin, dans des conditions spécifiques (manque de nutriments, stress environnemental, signaux internes), Des cellules se détachent du biofilm mature, soit individuellement, soit en agrégats, pour retourner à l'état planctonique. Ces cellules peuvent alors coloniser de nouvelles surfaces (figure 2) . Cette étape joue un rôle clé dans la propagation des infections chroniques et explique la persistance de certaines pathologies malgré les traitements (Zhao *et al.*, 2023).

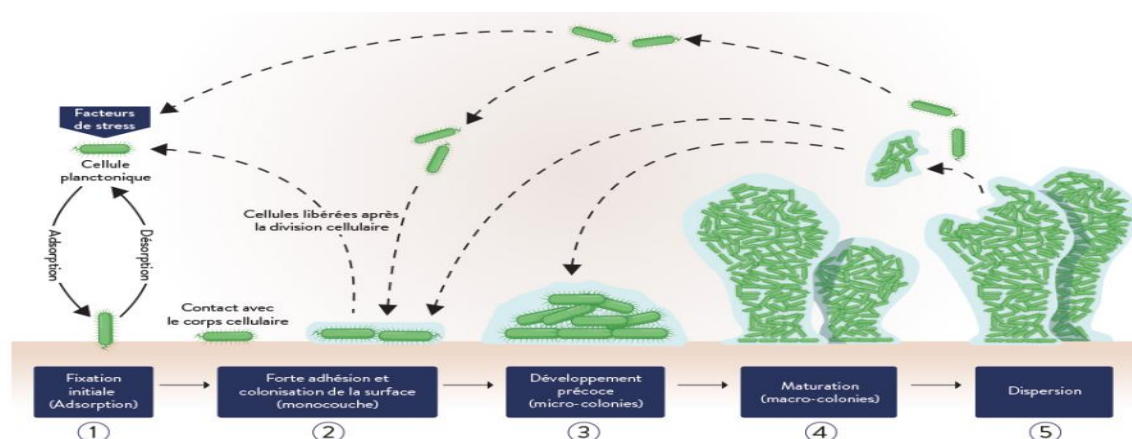


Figure 2: Le processus de formation du biofilm (AHV France, 2021).

2. Principaux Agents Pathogènes formatrice de biofilm

Parmi les principaux agents pathogènes impliqués dans les infections associées aux soins, les bacilles à Gram négatif occupent une place prépondérante. Des espèces telles que *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*...etc (figure 3), sont fréquemment isolées dans ce contexte, notamment en milieu hospitalier (Tacconelli *et al.*, 2019).

Une caractéristique déterminante de ces bactéries réside dans leur aptitude à former des biofilms, structures complexes leur conférant une protection accrue contre les agents

antimicrobiens et les mécanismes de défense de l'hôte. Cette propriété rend leur éradication particulièrement ardue et contribue à la persistance des infections (Bouhrour et *al.*, 2024).

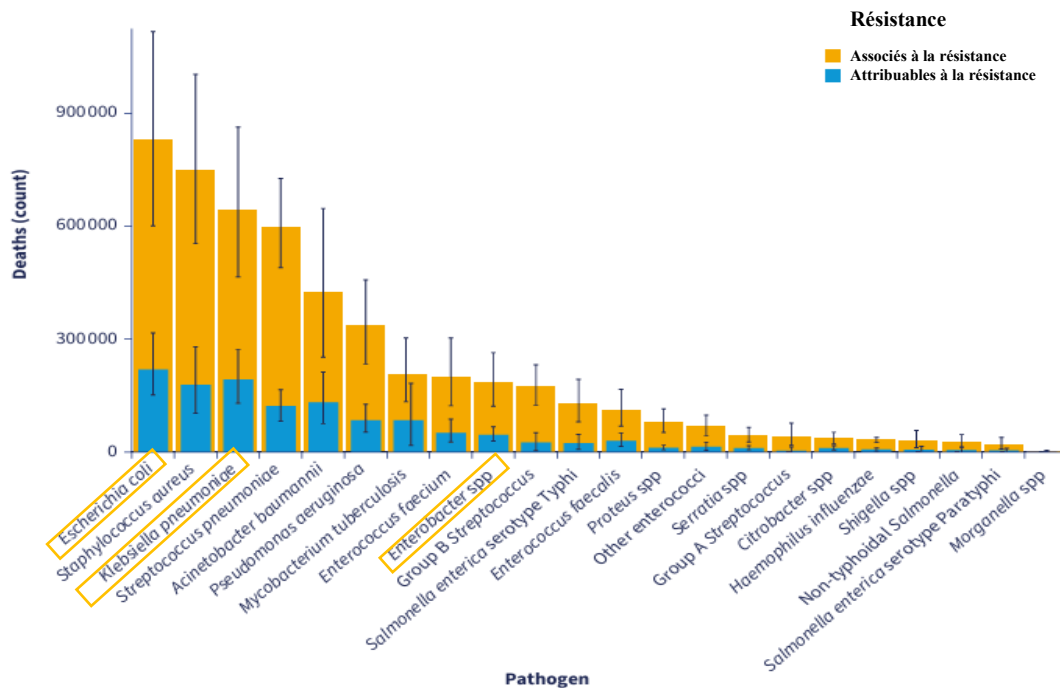


Figure 3: Nombre des décès mondiaux attribuables à la résistance aux antimicrobiens en 2019 (OMS, 2024)

2.1. *Klebsiella pneumoniae*

Est une bactérie à Gram négatif appartenant à la famille des Enterobacteriaceae. Elle peut coloniser diverses zones du corps humain, telles que le nasopharynx, la muqueuse intestinale ou encore la peau, où elle fait partie du microbiote normal. Toutefois, cette bactérie est également capable de provoquer une grande variété d'infections, notamment des septicémies, des infections respiratoires et des infections des voies urinaires (Phuengmaung et *al.*, 2024).

2.2. *Enterobacter cloacae* complexe

Parmi les autres bactéries opportunistes préoccupantes figure également le complexe *Enterobacter cloacae*, largement répandu dans l'environnement. On le retrouve notamment dans le sol, les eaux usées ainsi que dans le tractus gastro-intestinal humain. Ce complexe bactérien est reconnu comme un agent pathogène opportuniste fréquent en milieu hospitalier, impliqué dans de nombreuses infections associées aux soins telles que la septicémie, la pneumonie, les infections des voies urinaires ou encore la péritonite postopératoire (Liu et *al.*, 2022).

2.3. *Escherichia coli*

E. coli est l'organisme microscopique le plus étudié, et l'un des agents pathogènes les plus importants chez l'homme. Il est ainsi, la principale cause d'infections du sang et des voies urinaires parmi les bactéries à Gram négatif. De plus, *E. coli* est fréquemment retrouvé dans le tractus génital féminin, provoquant une colonisation vaginale et ou endocervicale ainsi que diverses complications chez la femme enceinte, telles que les infections intra-amniotiques et puerpérales, et les infections néonatales, notamment la septicémie néonatale précoce et tardive (Vila et al., 2016).

3. La résistance aux antibiotiques

Les bactéries multirésistantes représentent aujourd'hui une menace majeure pour la santé humaine et animale à l'échelle mondiale. Toutefois, leur résistance aux antibiotiques ne constitue qu'un aspect partiel de l'échec thérapeutique observé face aux infections bactériennes. Une autre stratégie adaptative clé mise en œuvre par ces micro-organismes réside dans leur capacité à former des biofilms (Uruén et al., 2020).

La structure en biofilm confère aux bactéries une tolérance et une résistance aux antibiotiques qui peuvent être jusqu'à 1000 fois supérieures à celles des mêmes bactéries à l'état planctonique (Liu et al., 2024). Cette protection remarquable est due à une matrice qui agit comme une barrière physique, limitant la diffusion des antibiotiques et empêchant ainsi l'atteinte de concentrations bactéricides efficaces au sein de la totalité de la communauté bactérienne. Par ailleurs, les gradients de nutriments et d'oxygène qui s'y établissent entraînent une hétérogénéité métabolique entre les cellules, favorisant l'émergence de cellules tolérantes ou persistantes, capables de survivre malgré les traitements (Nasrollahian et al., 2024; Yang et al., 2023).

De plus, plusieurs mécanismes intrinsèques renforcent cette résistance : l'activation de pompes d'efflux dans certaines zones du biofilm, l'augmentation du taux de mutations, ainsi que la promotion du transfert horizontal de gènes grâce à la forte densité cellulaire et à la présence d'ADN extracellulaire....etc (Nasrollahian et al., 2024; Oliveira et al., 2024).

4. Moyens de lutte contre les biofilms

Face à la résistance élevée des bactéries en biofilm, l'utilisation d'antibiotiques reste une stratégie classique bien que partiellement efficace. En effet, les bactéries incluses dans les biofilms présentent une tolérance significativement accrue aux traitements antibiotiques, ce qui nécessite des concentrations beaucoup plus élevées pour obtenir un effet bactéricide (**Almatroudi, 2025**). L'éradication complète des biofilms par les seuls antibiotiques demeure souvent difficile, incitant à l'exploration de nouvelles alternatives thérapeutiques (**Lin et al., 2024**).

Parmi les stratégies physiques et chimiques visant à empêcher la formation de biofilms, l'utilisation de polymères hydrophiles constitue une approche prometteuse. Des matériaux comme le polyéthylène glycol (PEG) sont capables de créer des surfaces anti-adhésives, limitant ainsi l'ancrage initial des bactéries (**Zermeño-Pérez et al., 2024**). En réduisant l'interaction cellule-surface, ces matériaux empêchent l'établissement des premières étapes du biofilm, rendant les surfaces biomédicales moins vulnérables aux contaminations microbiennes. Par ailleurs, certains revêtements polymériques sont conçus pour libérer progressivement des agents antimicrobiens, renforçant leur efficacité (**Kang et al., 2023**). Les antiseptiques et désinfectants continuent d'être utilisés dans les environnements hospitaliers pour prévenir la colonisation bactérienne sur les surfaces et dispositifs médicaux, notamment afin d'éviter la formation de biofilms. Toutefois, leur efficacité est souvent compromise lorsqu'ils sont appliqués sur des biofilms matures. Ainsi, ces méthodes sont plus appropriées dans une optique de prévention que de traitement curatif (**Dancer, 2022; Kang et al., 2023**).

Enfin, les approches émergentes mettent en avant l'utilisation des peptides antimicrobiens et des nanoparticules. Les peptides antimicrobiens, incorporés dans des matériaux ou appliqués localement, présentent une activité contre les biofilms par leur capacité à perturber les membranes bactériennes (**Grooters et al., 2024**). Il est essentiel d'évaluer la formation de biofilm en réponse à des contraintes externes, afin de mieux comprendre leur impact, de contrôler efficacement cette formation et de développer de nouvelles stratégies de lutte contre les biofilms bactériens (**Bellifa et al., 2020**). De leur côté, les nanoparticules, offrent des solutions innovantes grâce à leur petite taille, leur capacité de pénétration dans la matrice du biofilm, et leur activité antimicrobienne ciblée et peuvent également être conçus pour répondre à des stimuli environnementaux spécifiques, optimisant ainsi la libération des agents actifs au sein du biofilm (**Kang et al., 2023**).

Chapitre III : Les Nanoparticules, Une Approche Emergente

1. Introduction à la science moderne Nanoscience et Nanotechnologie

Le terme « nano » est utilisé pour désigner l'échelle du nanomètre (un milliardième de mètre), et plus largement pour les dimensions submicroniques, comme mentionné dans le rapport du CNRS (**Launois et al., 2004**).

La nanoscience étudie les propriétés physicochimiques particulières de la matière à l'échelle nanométrique, qui diffèrent souvent de celles observées à l'échelle macroscopique. Mettant en évidence les effets spécifiques liés à la taille des matériaux solides (**Mulvaney, 2015**). Parallèlement, Le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) définit la nanotechnologie comme la conception et l'application de structures et de systèmes des nanostructures environ entre 0,2 à 100 nm (**Gaffet, 2017**).

Introduite par le professeur *Norio Taniguchi* en 1974, qui a associé la science et l'ingénierie pour exploiter de nouvelles propriétés physiques, chimiques et biologiques des matériaux (**Talantikit, 2014**) et leurs applications dans divers domaines tels que la médecine (thérapies ciblées, nanovecteurs), l'énergie (cellules solaires améliorées) et l'environnement (capteurs de polluants) (**Drieets, 2010**).

2. Nanoparticule

Au cœur de cette révolution scientifique (figure 4) se trouve les nanoparticules (NPs) qui ont été utilisées depuis l'Antiquité, bien avant l'avènement des nanotechnologies modernes sans comprendre pleinement leurs aspects scientifiques mais leur étude scientifique moderne a commencé avec la conférence du lauréat du prix *Nobel* Richard Feynman en 1959, intitulée "*There's Plenty of Room at the Bottom*" qui a suggéré la possibilité de manipuler la matière à l'échelle atomique (**Feynman, 1960**).

Depuis les années 2000, la recherche sur les nanomatériaux s'est intensifiée, menant à des applications dans les diagnostics médicaux, l'administration ciblée de médicaments et la lutte contre les bactéries en remplacement ou en complément des antibiotiques traditionnels (**Pardi et al., 2018**).

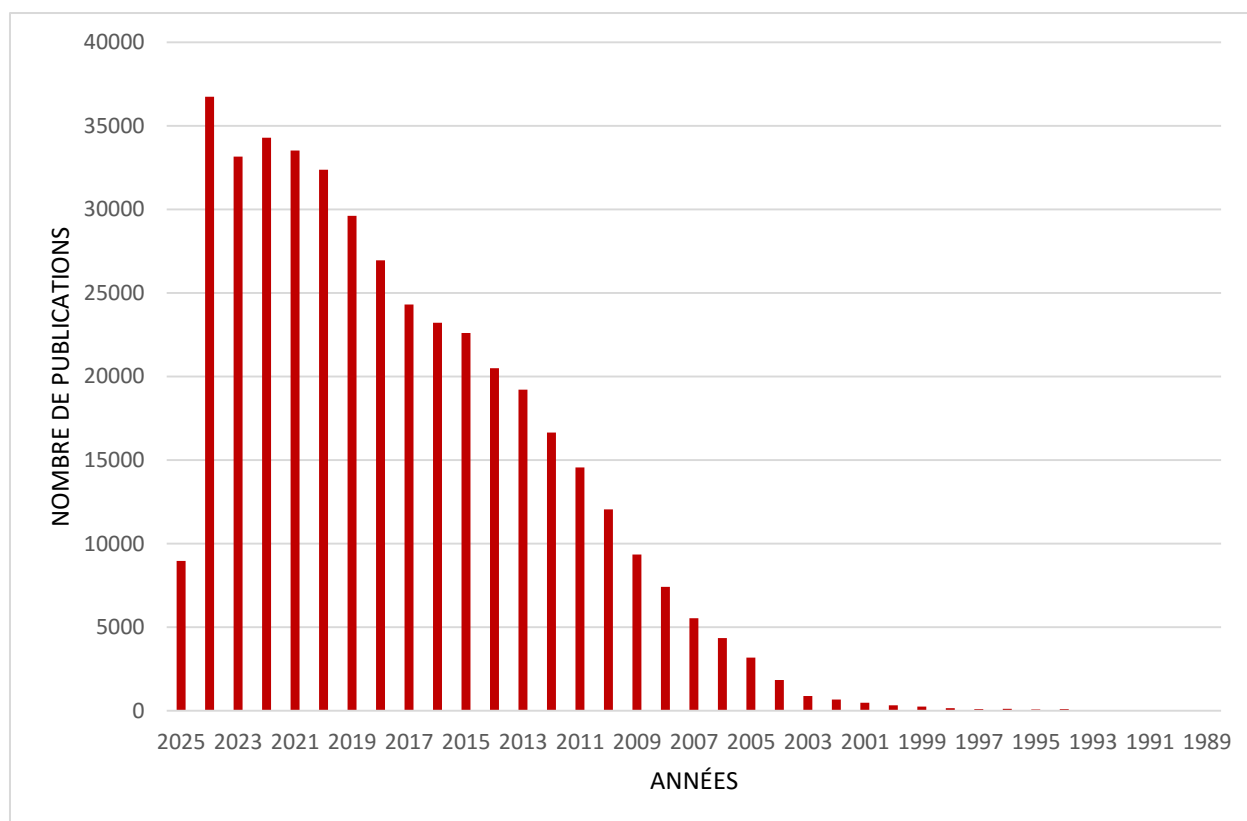


Figure 4: Évolution des publications scientifiques sur les nanoparticules (1989-2025) - Données PubMed

Les nanoparticules (NP) sont des structures constituées de centaines à milliers d'atomes, dont au moins une dimension est inférieure à 100 nm. Selon l'Organisation internationale de normalisation (ISO), elles sont classées parmi les nano-objets., ayant différentes morphologies telles qu'amorphes, cristallines, sphériques ou en aiguilles. Résident dans le fait que la plupart des atomes qui composent la surface (**Powers *et al.*, 2007**).

Leur intérêt repose sur leurs propriétés uniques, notamment leur grande surface spécifique et leur capacité à interagir avec des structures biologiques à l'échelle cellulaire (**Nahar et Sarker, 2022**).

Cependant, l'évaluation de leur toxicité potentielle, en particulier sur les micro-organismes, demeure une priorité. Les recherches étudient les mécanismes (stress oxydatif, membranes) et l'impact environnemental, soulignant l'évaluation des risques pour un usage sûr (**Canha *et al.*, 2020; Meng *et al.*, 2021**).

3. Classification des Nanoparticules

Les nanoparticules (NPs) sont classées selon divers critères tels que leur composition chimique, leur morphologie, leurs propriétés, leurs applications et leur origine (**Chanthima et al., 2021**) .

3.1. Classification par Composition Chimique

La nature chimique des NPs détermine leurs propriétés fondamentales et leurs domaines d'application. On distingue plusieurs grandes familles, comme illustré dans la figure ci-dessous.

3.1.1. Nanoparticules inorganiques (iNPs)

Cette vaste catégorie regroupe les particules non constituées de carbone. Elles sont appréciées pour leur grande stabilité (**Eker et al., 2024**). On y trouve :

- ❖ Les NPs métalliques (or, argent, fer...) et leurs oxydes (ZnO, TiO₂), très utilisées en catalyse, imagerie et pour leurs propriétés antimicrobiennes et anticancéreuse (**Ali et al., 2021; Shahalaei et al., 2024; Tsuzuki, 2021**).
- ❖ Les NPs céramiques (hydroxyapatite, silice), valorisées pour leur biocompatibilité dans les implants et la vectorisation (**Ahmed, 2023**).
- ❖ Les NPs semi-conductrices, comme les points quantiques (quantum dots), dont les propriétés optiques uniques dépendent de leur taille, sont utilisées en imagerie et en électronique (**Bernier, 2023**).

3.1.2. Nanoparticules organiques

Les nanoparticules organiques (oNPs) sont des systèmes synthétiques ou naturels constitués de molécules organiques (les micelles, la ferritine ou encore les nanosystèmes à base d'ADN ...) (figure 5) (**Marets, 2024**). Principalement composées de carbone, elles sont généralement biodégradables et très biocompatibles, ce qui les rend idéales pour les applications biomédicales (**Ealia et Saravanakumar, 2017**). Largement utilisés pour l'encapsulation et la vectorisation de médicaments et leur aptitude à interagir avec les cellules vivantes mieux que les NPs inorganiques (**Eker et al., 2024**).

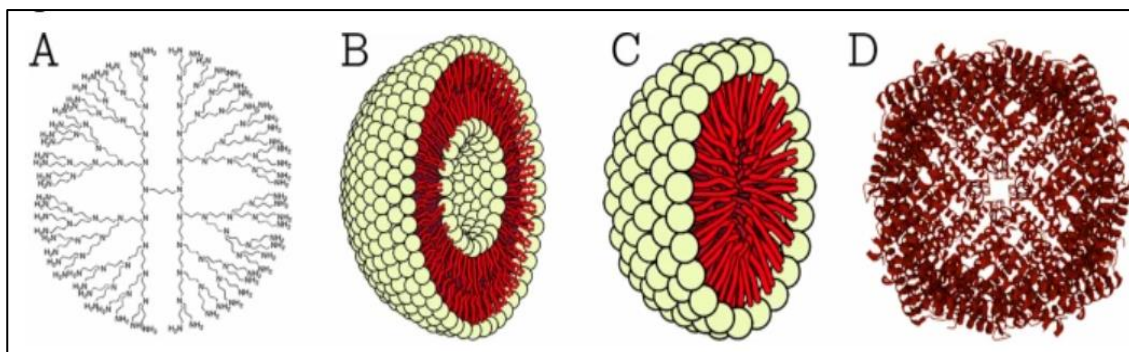


Figure 5:Types de nanoparticules organiques : (A) dendrimères, (B) liposomes, (C) micelles, et (D) ferritine (Marets, 2024)

3.1.3. Nanoparticules à base de carbone :

Une classe spécifique incluant les fullerènes, les nanotubes de carbone et le graphène, réputés pour leurs propriétés mécaniques et électroniques exceptionnelles (Jayaprakash *et al.*, 2024).

3.1.4. Nanoparticules composites (hybrides)

Elles combinent plusieurs matériaux (organiques et inorganiques) pour créer des propriétés synergiques, par exemple pour associer une action antibactérienne à une libération contrôlée de médicament (Ladj, 2018; Zhang *et al.*, 2022).

3.2. Classification des nanomatériaux (NM) par dimensionnalité

Les nanomatériaux (NM) peuvent être classés en fonction de leur nombre de dimensions dans lesquelles leurs structures sont à l'échelle nanométrique (1–100 nm) ("Nanomaterials," 2025).

3.2.1. Nanomatériaux Zéro-dimensionnel (0D)

Les trois dimensions sont nanométriques. Exemples : les nanoparticules sphériques, les points quantiques (Mekuye et Abera, 2023).

3.2.2 Nanomatériaux Unidimensionnel (1D)

Les nanomatériaux 1D possèdent une seule dimension qui n'est pas à l'échelle nanométrique, tandis que les deux autres dimensions sont nanométriques, formant des objets allongés. Exemples : les nanofils, les nanotubes, les nanofibres (Madkour, 2019).

3.2.3 Nanomatériaux Bidimensionnel (2D)

Une seule dimension est nanométrique, créant des structures en feuillets. Exemple : le graphène (Saleh, 2020)

3.2.4 Nanomatériaux Tridimensionnel (3D)

Toutes les dimensions supérieures à 100 nm, mais composés de structures nanométriques multiples (Figure 6).

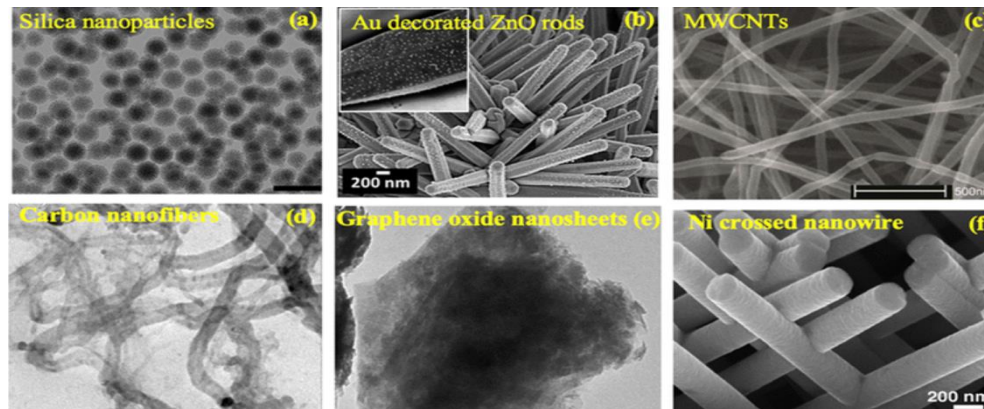


Figure 6: Nanomatériaux de morphologies différentes (Darwish et al., 2024).

3.3 Classification par Origine

Selon leur source on peut distinguer :

3.3.1. Nano-objet d'origine naturelle

Présentent dans l'environnement ou issues de processus géologiques (éruptions volcaniques), biologiques ou atmosphériques (Frejafon, 2015)

3.3.2. Nano-objet d'origine anthropogéniques (NPA) :

Résultant de l'activité humaine. Elles peuvent être :

3.3.2.1. Des nanoparticules non intentionnelles

Sont le résultat sous-produits de combustion (moteurs diesel, centrales) ou de procédés industriels.

3.3.2.2. Des nanoparticules intentionnelle, synthétiques, artificielle ou manufacturées

Synthétisées en laboratoire pour des applications spécifiques (médicales, cosmétiques, électroniques). C'est cette dernière catégorie qui fait l'objet principal des nanotechnologies.

4. Procédés d'Élaboration des Nanoparticules

La synthèse des nanoparticules (NPs) est une étape cruciale qui détermine leurs propriétés physicochimiques (taille, forme, cristallinité) et, par conséquent, leur fonctionnalité. Les méthodes de synthèse sont traditionnellement classées en deux grandes stratégies opposées (figure 7) : l'approche descendante (*top-down*) et l'approche ascendante (*bottom-up*). Le choix d'une méthode permet un contrôle plus ou moins précis des caractéristiques finales des nanomatériaux, influençant directement leur conductivité, leur activité catalytique ou leur biocompatibilité (Afadjene et Gouamid, 2023)

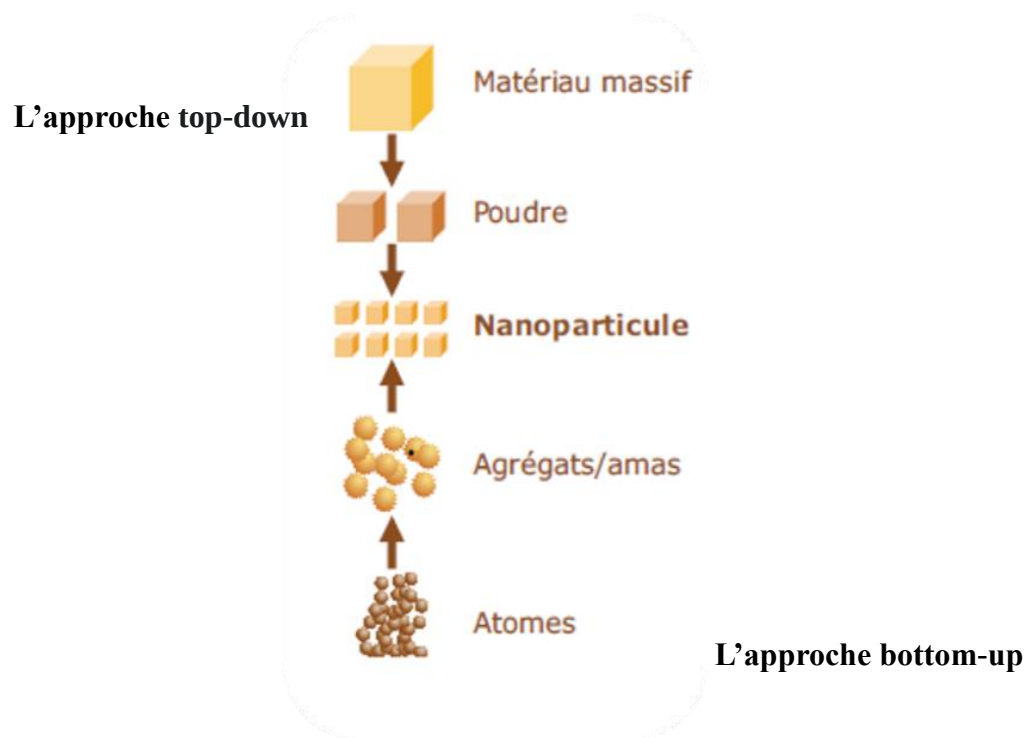


Figure 7: Les approches de synthèse des nanomatériaux (Ealia & Saravanakumar, 2017)

4.1. Approches de synthèse

4.1.1. L'approche descendante (*top-down*)

L'approche top-down consiste à fragmenter un matériau massif pour obtenir des particules nanométriques, principalement par des procédés de fragmentation, le plus souvent mécaniques ou physiques comme le broyage mécanique ou la lithographie (Paramasivam *et al.*, 2021). Ces techniques sont souvent des inconvénients majeurs : elles sont énergivores, coûteuses, et offrent un contrôle limité sur l'homogénéité de la taille et de la forme des particules obtenues, tout en pouvant introduire des impuretés de surface (Farva *et al.*, 2021).

4.1.2 L'approche ascendante (*bottom-up*)

L'approche bottom-up, la plus utilisée dans la synthèse de nanoparticules (NPs) (Saleh, 2020), inversement, assemble les NPs atome par atome ou molécule par molécule (Muhammad Adil, 2024). Ces techniques sont particulièrement avantageuses car elles sont précises, peu coûteuses et relativement sûres pour l'environnement (N. Patil *et al.*, 2021). Cette approche implique des procédés chimiques et ou biologiques. Cette approche regroupe les méthodes chimiques (ex : Le sol-gel, le dépôt chimique en phase vapeur (CVD), la pyrolyse) et les méthodes biologiques les plus couramment utilisées pour la production de nanoparticules (Ealia et Saravanakumar, 2017).

4.2. Synthèse biologique des nanoparticules (Synthèse Verte)

Les méthodes de synthèse biologique représentent une alternative écologique et durable et rentables aux procédés traditionnels souvent coûteux et toxiques qui utilisent des organismes vivants ou leurs extraits [Cescon *et al.*, 2024; Jin *et al.*, 2023]. Elles impliquent des microorganismes (bactéries, champignons levures), des extraits de plantes, des algues d'enzymes pour produire des nanoparticules de manière biocompatible et respectueuse de l'environnement. Et sont souvent appelées synthèse verte (Cescon *et al.*, 2024).

La synthèse biologique des nanoparticules repose principalement sur trois facteurs critiques : le choix des matériaux, le choix d'un agent réducteur et la nature du solvant utilisé (Ahmad *et al.*, 2024).

a) Synthèse par les Bactéries

Les bactéries sont des "usines cellulaires" idéales pour la biosynthèse grâce à leur croissance rapide, leur diversité métabolique et leur facilité de manipulation génétique (Pinto *et al.*, 2024). La synthèse peut être extracellulaire, lorsque les bactéries sécrètent des enzymes (ex : réductases) qui réduisent les ions métalliques dans le milieu, ou intracellulaire, lorsque les ions sont absorbés et réduits à l'intérieur de la cellule. La voie extracellulaire est souvent préférée car elle simplifie la purification des NPs [Jain *et al.*, 2024; Pinto *et al.*, 2024].

Tableau 1: Exemples de bactéries utilisées pour la synthèse de nanoparticules.

Bacteries	Nanoparticule Synthétisée	Taille approximative (nm)	Mécanisme principal	Référence clé
<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Argent (Ag)	20–30	Extracellulaire	(Wang, <i>et al.</i> , 2024)
<i>Enterobacter cloacae</i>	Oxyde de zinc (ZnO)	Non spécifié	Extracellulaire	(Huang <i>et al.</i> , 2024)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Argent (Ag)	27–44	Non spécifié	(Ahmad <i>et al.</i> , 2024b)
<i>Lactobacillus sp.</i>	Oxyde de zinc (ZnO)	~ 7	Intracellulaire	(Wang, <i>et al.</i> , 2024)

b) **Synthèse par les Champignons et Levures :** Ces micro-organismes sont également très efficaces, notamment en raison de leur capacité à produire de grandes quantités d'enzymes extracellulaires et leur tolérance élevée aux métaux. Des espèces

comme *Aspergillus niger* ou la levure *Saccharomyces cerevisiae* sont couramment utilisées pour synthétiser diverses NPs (Pinto *et al.*, 2024).

- c) **Synthèse par les Extraits de Plantes** : C'est l'une des méthodes vertes les plus simples et rapides. Les extraits aqueux de plantes (feuilles, racines, fruits) sont riches en composés phytochimiques (polyphénols, flavonoïdes, terpénoïdes) qui agissent à la fois comme agents réducteurs et stabilisateurs pour former les NPs (Shahzadi *et al.*, 2025).
- d) **Synthèse par les Algues** : Les microalgues et macroalgues sont des sources prometteuses pour une production à grande échelle. Leurs pigments, protéines et polysaccharides peuvent efficacement réduire et stabiliser les ions métalliques. Leur croissance rapide et leur capacité à bioaccumuler les métaux en font des candidats de choix pour une nanotechnologie durable (Parab *et al.*, 2025) (figure 8).

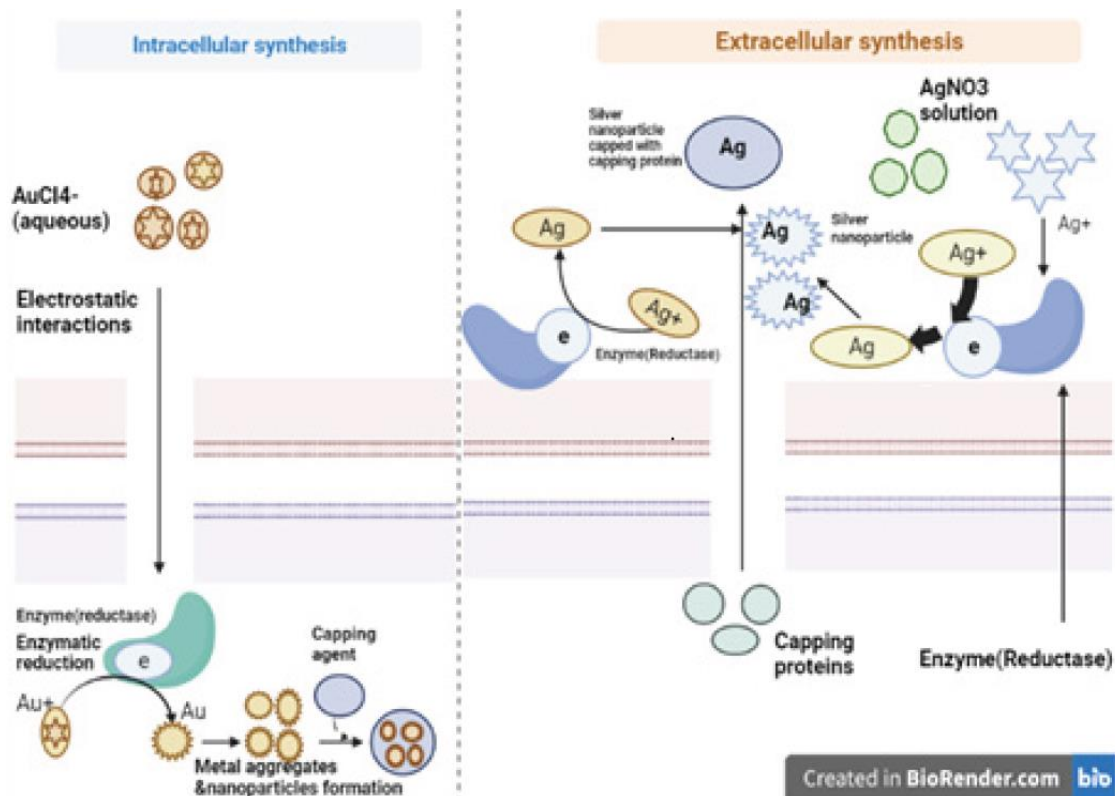


Figure 8: La biosynthèse des nanoparticules d'argent à l'aide d'enzymes intra- et extracellulaires (Sandhu et Goel, 2023).

5. Caractérisation des Nanoparticules

Une fois synthétisées, la caractérisation rigoureuse des nanoparticules est une étape indispensable pour comprendre et valider leurs caractéristiques morphologiques, structurales et physico-chimiques. Parmi les techniques analytiques les plus couramment employées, on peut citer :

5.1. Analyse Morphologique et Structurale

Cette analyse vise à déterminer la taille, la forme, la distribution de taille et l'état d'agrégation des nanoparticules.

5.1.1. Microscopie Électronique

La Microscopie Électronique en Transmission (**MET**) Fournit des images à très haute résolution permettant de visualiser la forme et la structure interne des particules individuelles (**Patil et Kim, 2018**).

La Microscopie Électronique à Balayage (**MEB**) Donne des informations sur la morphologie de surface et la topographie d'un ensemble de particules (**Delvallée *et al.*, 2015**).

5.1.2. Analyse Cristallographique

La Diffraction des Rayons X (**DRX**) est essentielle pour déterminer la structure cristalline, la pureté de la phase et la taille moyenne des cristallites des nanoparticules (**Holder et Schaak, 2019**).

5.2. Analyse de la Composition et de la Chimie de Surface

Cette analyse est faite pour connaître la composition élémentaire et les groupes fonctionnels présents à la surface des NPs, car ils régissent leur interaction avec l'environnement.

5.2.1. Spectroscopies Vibrationnelles

La Spectroscopie Infrarouge à Transformée de Fourier (**FTIR**) permet d'identifier les liaisons chimiques et les groupes fonctionnels présents à la surface des NPs, ce qui est particulièrement utile pour confirmer la présence d'agents de stabilisation organiques (**Titus *et al.*, 2019**).

5.2.2. Spectroscopies Électroniques

La Spectroscopie de Photoélectrons X (**XPS**) est une technique de surface très sensible qui fournit des informations sur la composition élémentaire et les états d'oxydation des atomes en surface (**Greczynski et Hultman, 2020**).

5.2.3. Spectroscopie Optique

La Spectroscopie UV-Visible est souvent utilisée comme une première preuve rapide de la formation de nanoparticules métalliques, qui présentent des pics d'absorption caractéristiques dus à la résonance plasmon de surface (**Patil et Kim, 2018**).

5.3. Analyse de la Stabilité Colloïdale

Pour les applications en milieu liquide, la stabilité des suspensions de nanoparticules est une propriété clé.

5.3.1. Mesure du Potentiel Zêta

Cette technique mesure la charge de surface des particules en suspension. Un potentiel zêta élevé (en valeur absolue) indique des forces de répulsion électrostatique fortes entre les particules, et donc une meilleure stabilité colloïdale, limitant leur agrégation (**Bhattacharjee, 2016**).

6. Les applications des nanoparticules

La nature chimique d'une nanoparticule est un facteur clé qui détermine ses propriétés et, par conséquent, ses applications potentielles. Le Tableau 2 suivant offre un aperçu des principaux types de nanoparticules, en présentant pour chacun des exemples concrets et leurs domaines d'application majeurs, de la médecine à l'électronique.

Tableau 2: Applications majeures des nanoparticules

Taper	Exemple	Application majeure	Référence
Carbone	Nanotubes de carbone (CNT)	Transistors, renforcement de matériaux, capteurs	(Prathamesh R. Sune <i>et al.</i> , 2024; Ray, 2018)
	Fullerènes (C60)	Électronique, stockage d'énergie	(Prathamesh R. Sune <i>et al.</i> , 2024; Ray, 2018)
Métalliques	Ou (AuNPs)	Imagerie médicale, ciblage de tumeurs	(Ray, 2018)
	Argent (AgNP)	Antibactérien, pansements intelligents	
	Fer (FeNP)	Dépollution, agents de contraste IRM	(Prathamesh R. Sune <i>et al.</i> , 2024)
Oxydes métalliques	Oxyde de zinc (ZnO)	Protection UV (cosmétiques), capteurs	(Prathamesh R. Sune <i>et al.</i> , 2024; Ray, 2018)
	Dioxyde de titane (TiO ₂)	Photocatalyse, purification de l'eau	(Awan <i>et al.</i> , 2024)
Semi-conducteurs	Points quantiques (CdSe)	Écrans haute résolution, marquage cellulaire	(Awan <i>et al.</i> , 2024; Ray, 2018)
	Nitride de gallium (GaN)	Dispositifs optoélectroniques, LED	
Polymères	Nanosphères PLGA	Livraison ciblée de médicaments (ex. cancer)	(Prathamesh R. Sune <i>et al.</i> , 2024; Ray, 2018)

Céramique	Silice (SiO ₂)	Systèmes de libération contrôlés, réparation osseuse	
-----------	----------------------------	--	--

7. Les Nanoparticules Métalliques (Ag, Cu, Zn) et leurs mécanismes d'action

7.1. Généralités sur AgNps, CuNps et ZnNps

Les nanoparticules d'argent sont des particules ultrafines d'argent, dont la taille varie généralement entre 1 et 100 nanomètres. Elles présentent des propriétés physiques et chimiques uniques en raison de leur petite taille, de leur rapport surface/volume élevé et de leur capacité à absorber et diffuser la lumière dans les gammes visibles et proche infrarouge. Sont parmi les nanomatériaux les plus étudiés et commercialisés en raison de leurs excellentes propriétés antimicrobiennes, de leur conductivité et de leurs applications optiques (Altammar, 2023).

Les nanoparticules de cuivre sont des particules à base de cuivre de taille nanométrique (1 à 100 nm). Elles présentent des caractéristiques uniques, notamment des activités catalytiques et des propriétés antifongiques/antibactériennes qui ne sont pas observées dans le cuivre commercial. De la cicatrisation des plaies au traitement du cancer se sont révélées extrêmement prometteuses pour révolutionner les traitements médicaux (*Nanoparticules de cuivre Revolutionner les traitements médicaux, 2025*) Leur activité antimicrobienne est induite par leur interaction étroite avec les membranes microbiennes et par les ions métalliques libérés en solution. Ces nanoparticules peuvent générer des radicaux libres toxiques qui dégradent les membranes cellulaires, entraînant la mort cellulaire (Altammar, 2023).

Les nanoparticules de zinc sont des particules de Zn de taille nanométrique (1 à 100 nm). Le ZnNps est un semi-conducteur à large bande interdite avec une énergie de gap de 3,37 eV à température ambiante. Ses capacités catalytiques, électriques, optoélectroniques et photochimiques en font un matériau largement exploité (Altammar, 2023). Le ZnO, quant à lui, est utilisé dans les formulations additives de médicaments, les désinfectants, les cosmétiques et les emballages alimentaires (Alhosani *et al.*, 2025).

7.2. Activité antibactérienne et antibiofilms des nanoparticules de zinc, cuivre et argent

L'action des nanoparticules s'articule autour de trois mécanismes simultanés :

a) Altération de la Membrane Cellulaire

La membrane est la première cible. Les NPs peuvent l'endommager soit par contact direct, déstabilisant sa structure, soit, plus important encore, par la libération d'ions

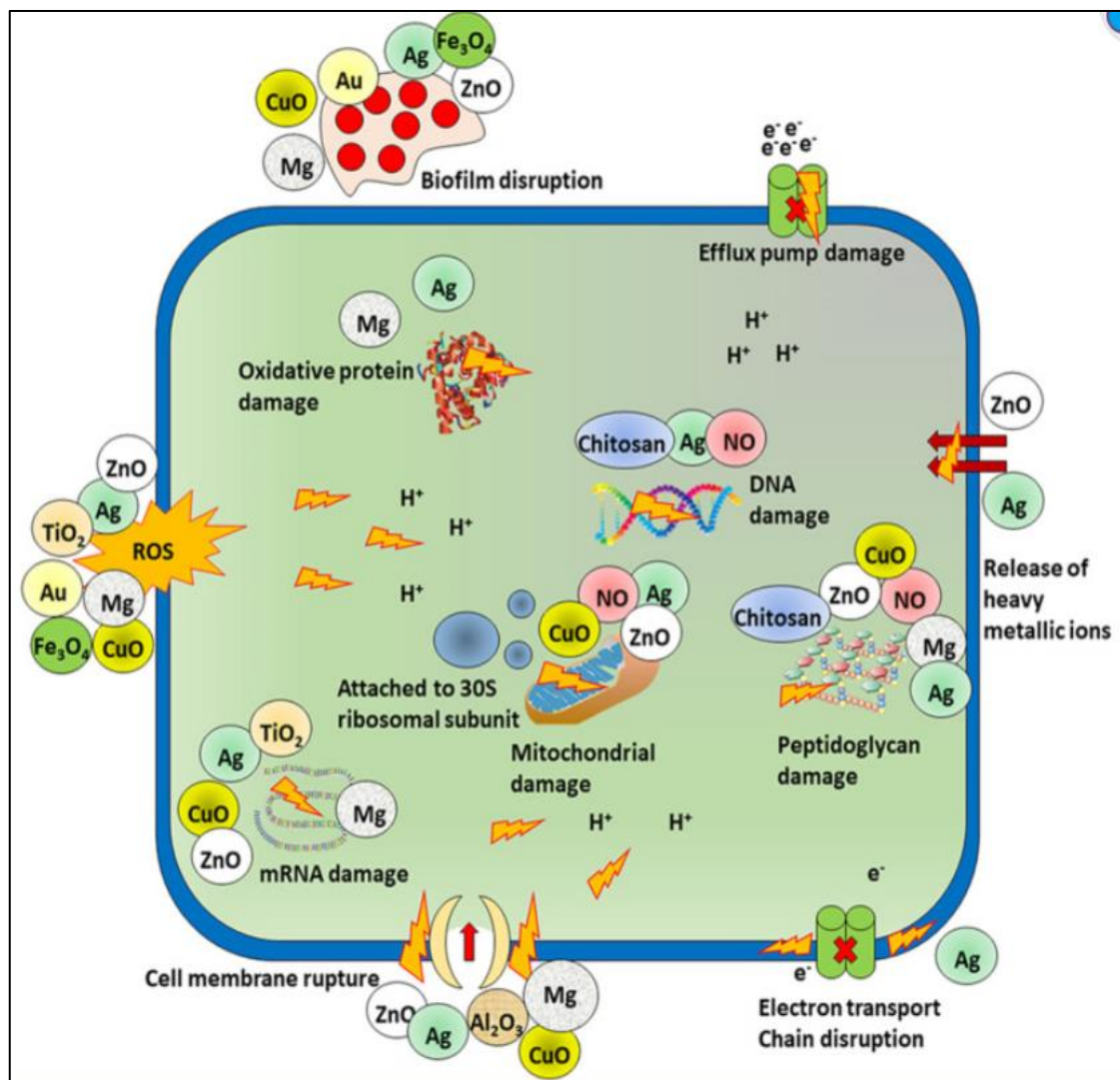
métalliques (Ag^+ , Cu^{2+} , Zn^{2+}). Ces ions sont hautement toxiques : ils altèrent la perméabilité de la membrane, provoquent la fuite des composants intracellulaires et conduisent à la mort de la cellule (Darwish *et al.*, 2024)

b) Induction d'un Stress Oxydatif

Les NPs et les ions métalliques libérés catalysent la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS), comme les radicaux hydroxyles. Ces molécules très agressives déclenchent un stress oxydatif majeur à l'intérieur de la bactérie, endommageant de manière indiscriminée les lipides, les protéines et l'ADN (Wang et Clapper, 2022).

c) Interférence Intracellulaire

Les ions qui pénètrent dans le cytoplasme peuvent inhiber des processus vitaux (figure 9). Ils se lient notamment aux groupes thiols des enzymes, bloquant leur fonction, et peuvent interagir directement avec l'ADN, perturbant ainsi la réplication et la synthèse des protéines (Munir & Ahmad, 2022).



7.3. Action spécifique contre les Biofilms

Cette stratégie d'attaque est également très efficace contre les biofilms. Les NPs sont capables de pénétrer la matrice protectrice du biofilm pour atteindre les cellules en profondeur. De plus, elles peuvent inhiber l'adhésion initiale des bactéries, empêchant la formation même du biofilm (**Coriolano *et al.*, 2021**). Certaines NPs, comme celles d'oxyde de zinc, peuvent également perturber la communication intercellulaire (quorum sensing), désorganisant ainsi la structure et la maintenance du biofilm [**Alhosani *et al.*, 2025**; **Elabbasy *et al.*, 2025**].

Figure 9: Les mécanismes de toxicité des nanoparticules métalliques sur les cellules bactériennes (Munir & Ahmad, 2022).

CONCLUSION

Conclusion

Dans un contexte mondial marqué par l'émergence croissante de bactéries multirésistantes et la menace constante des infections associées aux soins, la recherche de nouvelles stratégies antimicrobiennes s'impose comme une priorité. Ce travail s'est inscrit dans cette dynamique en explorant le potentiel des nanoparticules métalliques biosynthétisées par des souches bactériennes contre des isolats hospitaliers à Gram négatif.

L'ensemble des résultats obtenus a permis de confirmer que la biosynthèse microbienne constitue une approche écologique, économique et efficace pour la production de nanoparticules fonctionnelles. Les nanoparticules d'argent se sont révélées particulièrement prometteuses, affichant un rendement de synthèse élevé, une taille moyenne réduite et une activité antibactérienne et antibiofilm marquée. Les nanoparticules de cuivre et de zinc ont également montré des propriétés intéressantes, bien que leur performance soit plus variable selon les paramètres de synthèse et les cibles bactériennes.

Ce mémoire met en lumière la capacité des métabolites bactériens à agir à la fois comme agents réducteurs et stabilisants, conduisant à la formation de nanoparticules aux propriétés biologiques actives. Ces résultats ouvrent des perspectives importantes pour le développement de traitements alternatifs, notamment dans la prévention de la contamination des surfaces hospitalières et la lutte contre les biofilms microbiens.

Cependant, plusieurs pistes d'approfondissement méritent d'être explorées, notamment l'optimisation des conditions de production, la compréhension des mécanismes d'action au niveau moléculaire, l'évaluation de la cytotoxicité et l'intégration de ces nanoparticules dans des formulations applicables en milieu clinique. Ainsi, ce travail pose les bases d'une stratégie innovante et durable dans le domaine de la nanomédecine et de la lutte contre les infections associées aux soins.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

- Afrasiabi, S., & Partoazar, A. (2024). Targeting bacterial biofilm-related genes with nanoparticle-based strategies. *Frontiers in Microbiology*, 15. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1387114>
- Aguilera, E. R., & Lenz, L. L. (2020). Inflammation as a Modulator of Host Susceptibility to Pulmonary Influenza, Pneumococcal, and Co-Infections. *Frontiers in Immunology*, 11, 105. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00105>
- Ahmad, A., Haneef, M., Ahmad, N., Kamal, A., Jaswani, S., & Khan, F. (2024). Biological synthesis of silver nanoparticles and their medical applications (Review). *World Academy of Sciences Journal*, 6(3), 22. <https://doi.org/10.3892/wasj.2024.237>
- Ahmed, H. (2023, February 22). *What is Ceramic Nanotechnology?* AZoNano. <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=6384>
- Al Musayeib, N. M., Amina, M., Al-Yousef, H. M., Haq, M. U., Al-Daihan, S., & Bhat, R. S. (2024). *Rhus microphylla* -mediated biosynthesis of copper oxide nanoparticles for enhanced antibacterial and antibiofilm efficacy. *Green Processing and Synthesis*, 13(1), 20240102. <https://doi.org/10.1515/gps-2024-0102>
- Alami, M. Y., Bahraouy, R., Belaouni, M., Lahmadi, K., Er-rami, M., Louzi, L., & Sbiti, M. (2025). LE PROFIL BACTERIOLOGIQUE DE L'INFECTION URINAIRE AU SEIN DE L'HOPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNES. *MedPeer Publisher*. <https://doi.org/10.70780/medpeer.000QGMU>
- Alfryyan, N., Kordy, M. G. M., Abdel-Gabbar, M., Soliman, H. A., & Shaban, M. (2022). Characterization of the biosynthesized intracellular and extracellular plasmonic silver nanoparticles using *Bacillus cereus* and their catalytic reduction of methylene blue. *Scientific Reports*, 12(1), 12495. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16029-1>
- Alhosani, F., Islayem, D., Almansoori, S., Zaka, A., Nayfeh, L., Rezk, A., Yousef, A. F., Pappa, A. M., & Nayfeh, A. (2025). Antibiofilm activity of ZnO–Ag nanoparticles against *Pseudomonas aeruginosa*. *Scientific Reports*, 15(1), 17321. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-02372-6>
- Ali, A., Shah, T., Ullah, R., Zhou, P., Guo, M., Ovais, M., Tan, Z., & Rui, Y. (2021). Review on Recent Progress in Magnetic Nanoparticles: Synthesis, Characterization, and

- Diverse Applications. *Frontiers in Chemistry*, 9, 629054. <https://doi.org/10.3389/fchem.2021.629054>
- Al-Khafaji, K., Hameed, A. D., & Shuwaili, M. (2025). Silver Nanoparticles as Antibacterials: Synthesis, Characterization, and Molecular Simulations Against β -Lactamase-Producing Enterobacter and Salmonella spp. *Molecular Biotechnology*. <https://doi.org/10.1007/s12033-025-01445-1>
 - AlKhafaji, M. H., Mohsin, R. H., & Alshaikh Faqri, A. M. (2024). Food Additive Mediated Biosynthesis of AgNPs with Antimicrobial Activity Against Hypermucoviscous Enterotoxigenic Foodborne Klebsiella pneumoniae. *Basrah Journal of Agricultural Sciences*, 37(1), 278–295. <https://doi.org/10.37077/25200860.2024.37.1.21>
 - Almatroudi, A. (2025). Biofilm Resilience: Molecular Mechanisms Driving Antibiotic Resistance in Clinical Contexts. *Biology*, 14(2), 165. <https://doi.org/10.3390/biology14020165>
 - Alsamhary, K. I. (2020). Eco-friendly synthesis of silver nanoparticles by Bacillus subtilis and their antibacterial activity. *Saudi Journal of Biological Sciences*, 27(8), 2185–2191. <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2020.04.026>
 - Altammar, K. A. (2023). A review on nanoparticles: Characteristics, synthesis, applications, and challenges. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1155622. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1155622>
 - Annavajhala, M. K., Gomez-Simmonds, A., & Uhlemann, A.-C. (2019). Multidrug-Resistant Enterobacter cloacae Complex Emerging as a Global, Diversifying Threat. *Frontiers in Microbiology*, 10, 44. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00044>
 - Ansari, F. A., Ahmad, I., Pichtel, J., & Husain, F. M. (2024). Pantoea agglomerans FAP10: A novel biofilm-producing PGPR strain improves wheat growth and soil resilience under salinity stress. *Environmental and Experimental Botany*, 222, 105759. <https://doi.org/10.1016/j.envexpbot.2024.105759>
 - Anu Mary Ealia, S., & Saravanakumar, M. P. (2017). A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 263, 032019. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/263/3/032019>

- Ashour, M. A., & Abd-Elhalim, B. T. (2024). Biosynthesis and biocompatibility evaluation of zinc oxide nanoparticles prepared using *Priestia megaterium* bacteria. *Scientific Reports*, 14(1), 4147. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54460-8>
- Ashraf, N., Ahmad ,Fiaz, Jing Jie ,Chen, Tuo Di ,Zhang, Feng-Zhu ,Zhao, & and Yin, D.-C. (2020). Optimization of *Enterobacter cloacae* mediated synthesis of extracellular silver nanoparticles by response surface methodology and their characterization. *Particulate Science and Technology*, 38(8), 931–943. <https://doi.org/10.1080/02726351.2019.1636915>
- Awan, M. S. U. D., Anwar, M. T., Khan, H. I., Asghar, M. R., Raza, M. R., Husnain, N., Hussain, M., & Rasheed, T. (2024). Nanoparticles’ classification, synthesis, characterization and applications—A review. *Characterization and Application of Nanomaterials*, 8(1), 8899. <https://doi.org/10.24294/can8899>
- Azimzadeh, M., Greco, G., Farmani, A., Nourian, A., Pourhajibagher, M., Taherkhani, A., Alikhani, M. Y., & Bahador, A. (2025). Biofilm inhibition of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* using green-synthesized silver nanoparticles and colistin. *Scientific Reports*, 15(1), 14993. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-00005-6>
- Bellifa, N., Benhaddou, I., Berber, A., Selka, A., & Toumi, H. (2024). Anti-inflammatory activity of doum palm fruit extract used in the management of benign prostatic hyperplasia. *The North African Journal of Food and Nutrition Research*, 8(17), 44–51. <https://doi.org/10.51745/najfnr.8.17.44-51>
- Bellifa, S., Hafida, H., Kara Terki, I., M’hamedi, I., Lachachi, M., & Forestier, C. (2020). Detection of Biofilm Formation of *Klebsiella Pneumoniae* Isolated from Medical Devices at the University Hospital of Tlemcen, Algeria. *Medical Technologies Journal*, 4(1), 518–519. <https://doi.org/10.26415/2572-004X-vol4iss1p518-519>
- Benassai, E., Del Bubba, M., Ancillotti, C., Colzi, I., Gonnelli, C., Calisi, N., Salvatici, M. C., Casalone, E., & Ristori, S. (2021). Green and cost-effective synthesis of copper nanoparticles by extracts of non-edible and waste plant materials from *Vaccinium* species: Characterization and antimicrobial activity. *Materials Science and Engineering: C*, 119, 111453. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111453>
- Bernier, J.-C. (2023). *Un prix Nobel pour la « nanochimie »* | *Mediachimie*. <https://www.mediachimie.org/actualite/un-prix-nobel-pour-la-%C2%AB-nanochimie-%C2%BB>

- Beta-lactamase. (2025). In *Wikipedia*. <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Beta-lactamase&oldid=1292952748>
- Bhat, R. S., Alonazi, M., Aldbass, A. M., & Al-Daihan, S. (2024). The impact of varying sizes of silver nanoparticles on the induction of cellular damage in *Klebsiella pneumoniae* involving diverse mechanisms. *Green Processing and Synthesis*, 13(1), 20240162. <https://doi.org/10.1515/gps-2024-0162>
- Bhattacharjee, S. (2016). DLS and zeta potential – What they are and what they are not? *Journal of Controlled Release*, 235, 337–351. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2016.06.017>
- Biofilm | AHV France. (n.d.). *AHV International - Animal Health Vision Concept & Solutions*. Retrieved June 10, 2025, from <https://ahvint.com/fr/innovation/biofilm/>
- *bioMérieux – 2024 Financial Results*. (n.d.). bioMérieux Website. Retrieved June 13, 2025, from <https://www.biomerieux.com/us/en/journalists/press-releases/2024-full-year-financial-results.html>
- Bouhrour, N., Nibbering, P. H., & Bendali, F. (2024). Medical Device-Associated Biofilm Infections and Multidrug-Resistant Pathogens. *Pathogens*, 13(5), 393. <https://doi.org/10.3390/pathogens13050393>
- Canha, N., Alves, A. C., Marta, C. S., Lage, J., Belo, J., Faria, T., Cabo Verde, S., Viegas, C., Alves, C., & Almeida, S. M. (2020). Compliance of indoor air quality during sleep with legislation and guidelines – A case study of Lisbon dwellings. *Environmental Pollution*, 264, 114619. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2020.114619>
- Casals, E., Gusta, M. F., Bastus, N., Rello, J., & Puentes, V. (2025). Silver Nanoparticles and Antibiotics: A Promising Synergistic Approach to Multidrug-Resistant Infections. *Microorganisms*, 13(4), 952. <https://doi.org/10.3390/microorganisms13040952>
- Cescon, M., Stevanin, C., Ardit, M., Orlandi, M., Martucci, A., Chenet, T., Pasti, L., Caramori, S., & Cristino, V. (2024). Solvothermally Grown Oriented WO₃ Nanoflakes for the Photocatalytic Degradation of Pharmaceuticals in a Flow Reactor. *Nanomaterials*, 14(10), 860. <https://doi.org/10.3390/nano14100860>
- Chakraborty, B., Bhat, M. P., Basavarajappa, D. S., Rudrappa, M., Nayaka, S., Kumar, R. S., Almansour, A. I., & Perumal, K. (2023). RETRACTED: Biosynthesis and characterization of polysaccharide-capped silver nanoparticles from *Acalypha indica* L.

- p>and evaluation of their biological activities.
- Environmental Research*
- , 225, 115614.
- <https://doi.org/10.1016/j.envres.2023.115614>
- Chanthima, N., Kaewkhao, J., Tariwong, Y., Kiwsakunkran, N., Sangwaranatee, N., & Sangwaranatee, N. W. (2021). Thermal Correction of Eu³⁺-doped Na₂O-Al₂O₃-P₂O₅ Glasses System. *Materials Today: Proceedings*, 43, 2490–2497. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2020.04.608>
 - Chouikhi, N. D. (2024). *L'inhibition de la formation de biofilm de bactéries à Gram négatif d'origine hospitalière par des molécules bioactives* [Thesis, university of Tlemcen]. <http://dspace1.univ-tlemcen.dz/handle/112/22837>
 - Christensen, G. D., Simpson, W. A., Younger, J. J., Baddour, L. M., Barrett, F. F., Melton, D. M., & Beachey, E. H. (1985). Adherence of coagulase-negative staphylococci to plastic tissue culture plates: A quantitative model for the adherence of staphylococci to medical devices. *Journal of Clinical Microbiology*, 22(6), 996–1006. <https://doi.org/10.1128/jcm.22.6.996-1006.1985>
 - Coriolano, D. D. L., Jaqueline Barbosa De Souza, Elias Vicente Bueno, Sandrelli Meridiana De Fátima Ramos Medeiros, Iago Dillion Lima Cavalcanti, & Isabella Macário Ferro Cavalcanti. (2021). Antibacterial and antibiofilm potential of silver nanoparticles against antibiotic-sensitive and multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* strains. *Brazilian Journal of Microbiology*, 52(1), 267–278. <https://doi.org/10.1007/s42770-020-00406-x>
 - Costerton, J. W., Lewandowski, Z., DeBeer, D., Caldwell, D., Korber, D., & James, G. (1994). Biofilms, the customized microniche. *Journal of Bacteriology*, 176(8), 2137–2142. <https://doi.org/10.1128/jb.176.8.2137-2142.1994>
 - Dancer, S. J. (2022). How Do Biofilms Affect Surface Cleaning in Hospitals? *Hygiene*, 2(3), 132–135. <https://doi.org/10.3390/hygiene2030011>
 - Darwish, M. A., Abd-Elaziem, W., Elsheikh, A., & Zayed, A. A. (2024). Advancements in nanomaterials for nanosensors: A comprehensive review. *Nanoscale Advances*, 6(16), 4015–4046. <https://doi.org/10.1039/D4NA00214H>
 - de Beer, D., Stoodley, P., & Lewandowski, Z. (1994). Liquid flow in heterogeneous biofilms. *Biotechnology and Bioengineering*, 44(5), 636–641. <https://doi.org/10.1002/bit.260440510>

- Delétoile, A., Decré, D., Courant, S., Passet, V., Audo, J., Grimont, P., Arlet, G., & Brisse, S. (2009). Phylogeny and Identification of *Pantoea* Species and Typing of *Pantoea agglomerans* Strains by Multilocus Gene Sequencing. *Journal of Clinical Microbiology*, 47(2), 300–310. <https://doi.org/10.1128/JCM.01916-08>
- Didier Pittet. (2025). In Wikipédia. https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Didier_Pittet&oldid=224644917
- Dorjee, L., Kamil, D., Kumar, R., Khokhar, M. K., Aggarwal, R., & Gogoi, R. (2024). Synthesis of promising copper nanoparticles utilizing biocontrol agents, *Trichoderma virens* and *Chaetomium globosum*. *The Indian Journal of Agricultural Sciences*, 94(1), 061–067. <https://doi.org/10.56093/ijas.v94i1.142836>
- Ealia, S. A. M., & Saravanakumar, M. P. (2017). A review on the classification, characterisation, synthesis of nanoparticles and their application. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 263, 032019. <https://doi.org/10.1088/1757-899X/263/3/032019>
- Eker, F., Duman, H., Akdaşçi, E., Bolat, E., Sarıtaş, S., Karav, S., & Witkowska, A. M. (2024). A Comprehensive Review of Nanoparticles: From Classification to Application and Toxicity. *Molecules*, 29(15), 3482. <https://doi.org/10.3390/molecules29153482>
- Elabbasy, M. T., El Bayomi, R. M., Abdelkarim, E. A., Hafez, A. E.-S. E., Othman, M. S., Ghoniem, M. E., Samak, M. A., Alshammari, M. H., Almarshadi, F. A., Elsamahy, T., & Hussein, M. A. (2025a). Antibacterial and Antibiofilm Activity of Green-Synthesized Zinc Oxide Nanoparticles Against Multidrug-Resistant *Escherichia coli* Isolated from Retail Fish. *Molecules*, 30(4), 768. <https://doi.org/10.3390/molecules30040768>
- Elabbasy, M. T., El Bayomi, R. M., Abdelkarim, E. A., Hafez, A. E.-S. E., Othman, M. S., Ghoniem, M. E., Samak, M. A., Alshammari, M. H., Almarshadi, F. A., Elsamahy, T., & Hussein, M. A. (2025b). Harnessing *Stevia rebaudiana* for Zinc Oxide Nanoparticle Green Synthesis: A Sustainable Solution to Combat Multidrug-Resistant Bacterial Pathogens. *Nanomaterials*, 15(5), 369. <https://doi.org/10.3390/nano15050369>
- Elashkar, E., Alfaraj, R., El-Borady, O. M., Amer, M. M., Algammal, A. M., & El-Demerdash, A. S. (2025). Novel silver nanoparticle-based biomaterials for combating *Klebsiella pneumoniae* biofilms. *Frontiers in Microbiology*, 15, 1507274. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1507274>

- EL-BAGHDADY, K. Z., EL-SHATOURY, E. H., ABDULLAH, O. M., & KHALIL, M. M. H. (2018a). Biogenic production of silver nanoparticles by *Enterobacter cloacae* Ism26. *Turkish Journal of Biology*, 42(4), 319–321. <https://doi.org/10.3906/biy-1801-53>
- Elshaer, S., & Shaaban, M. I. (2023). Antibiofilm activity of biosynthesized silver and copper nanoparticles using *Streptomyces* S29. *AMB Express*, 13(1), 139. <https://doi.org/10.1186/s13568-023-01647-3>
- Elsilk, S. E., El-Shenody, R. A., Afifi, S. S., & Abo-Shanab, W. A. (2024). Green-synthesized zinc oxide nanoparticles by *Enterobacter* sp.: Unveiling characterization, antimicrobial potency, and alleviation of copper stress in *Vicia faba* (L.) plants. *BMC Plant Biology*, 24(1), 474. <https://doi.org/10.1186/s12870-024-05150-0>
- Ezzariga, N., Zouhari, O., Rhars, A., Lemkhente, Z., & Aghrouch, M. (2025). Biofilm and Antibiotic Resistance Study of Bacteria Involved in Nosocomial Infections. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.78673>
- Farva, U., Lee, H. W., Kim, R.-N., Lee, D.-G., Kang, D.-W., & Kim, J. (2021). Growth Temperature Influence on Atomic-Layer-Deposited In₂O₃ Thin Films and Their Application in Inorganic Perovskite Solar Cells. *Nanomaterials*, 11(8), 2047. <https://doi.org/10.3390/nano11082047>
- Frejafon, E. (2015). *Nanoobjets naturels, anthropiques ou produits intentionnellement - quels sont les risques ? — Culture Sciences Physique*. <https://culturesciencesphysique.ens-lyon.fr/risques-nanoparticules-Frejafon.xml>
- Gad El-Rab, S. M. F., Abo-Amer, A. E., & Asiri, A. M. (2020). Biogenic Synthesis of ZnO Nanoparticles and Its Potential Use as Antimicrobial Agent Against Multidrug-Resistant Pathogens. *Current Microbiology*, 77(8), 1767–1779. <https://doi.org/10.1007/s00284-020-01991-8>
- Gaffet, E. (2017). *NanoMatériaux: Différentes voies de synthèse, propriétés, applications et marchés*. https://www.academia.edu/34480542/NanoMat%C3%A9riaux_Diff%C3%A9rentes_voies_de_synth%C3%A8se_propri%C3%A9t%C3%A9s_applications_et_march%C3%A9s
- Gozdzielewska, L., Kc, D., Butcher, J., Molesworth, M., Davis, K., Barr, L., DiBari, C., Mortgat, L., Deeves, M., Kothari, K. U., Storr, J., Allegranzi, B., Reilly, J., & Price, L. (2024). Interventions for preventing or controlling health care–associated infection among health care workers or patients within primary care facilities: A scoping review.

- American Journal of Infection Control*, 52(4), 479–487.
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2023.10.011>
- Greczynski, G., & Hultman, L. (2020). X-ray photoelectron spectroscopy: Towards reliable binding energy referencing. *Progress in Materials Science*, 107, 100591. <https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2019.100591>
 - Grooters, K. E., Ku, J. C., Richter, D. M., Krinock, M. J., Minor, A., Li, P., Kim, A., Sawyer, R., & Li, Y. (2024). Strategies for combating antibiotic resistance in bacterial biofilms. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1352273. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1352273>
 - Guerra, M. E. S., Destro, G., Vieira, B., Lima, A. S., Ferraz, L. F. C., Hakansson, A. P., Darrieux, M., & Converso, T. R. (2022). *Klebsiella pneumoniae* Biofilms and Their Role in Disease Pathogenesis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 877995. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.877995>
 - Guest, J. F., Keating, T., Gould, D., & Wigglesworth, N. (2019). Modelling the costs and consequences of reducing healthcare-associated infections by improving hand hygiene in an average hospital in England. *BMJ Open*, 9(10), e029971. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-029971>
 - Hamdy, E., Al-Askar, A., El-Gendi, H., Khamis, W., Behiry, S., Valentini, F., Abdel-Salam, K., & Abdelkhalek, A. (2023). Zinc Oxide Nanoparticles Biosynthesized by *Eriobotrya japonica* Leaf Extract: Characterization, Insecticidal and Antibacterial Properties. *Plants*, 12(15), 2826. <https://doi.org/10.3390/plants12152826>
 - Hasanin, M., Al Abboud, M. A., Alawlaqi, M. M., Abdelghany, T. M., & Hashem, A. H. (2022). Ecofriendly Synthesis of Biosynthesized Copper Nanoparticles with Starch-Based Nanocomposite: Antimicrobial, Antioxidant, and Anticancer Activities. *Biological Trace Element Research*, 200(5), 2099–2112. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02812-0>
 - Hassan, A. A., & Motaweq, Z. Y. (2024). Phenotypic and genotypic studies on biofilm formation in multi-drug resistance *Enterobacter* species in Al-Najaf province, Iraq. *Microbial Biosystems*, 9(1), 83–91. <https://doi.org/10.21608/mb.2024.360258>
 - Hawser, S. P., Bouchillon, S. K., Lascols, C., Hackel, M., Hoban, D. J., Badal, R. E., Woodford, N., & Livermore, D. M. (2011). Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* Isolates from Intra-Abdominal Infections and Molecular Characterization of Ertapenem-

- Resistant Isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 55(8), 3917–3921. <https://doi.org/10.1128/AAC.00070-11>
- Hoffman, C., & Blanke, K. (2024). *Calidifontibacillus erzuremensis*, *Pantoea agglomerans*, and *Pseudomonas glycinae* identified as antibiotic-producers from freshwater. *microPublication Biology*. <https://doi.org/10.17912/micropub.biology.001362>
 - Holder, C. F., & Schaak, R. E. (2019). Tutorial on Powder X-ray Diffraction for Characterizing Nanoscale Materials. *ACS Nano*, 13(7), 7359–7365. <https://doi.org/10.1021/acsnano.9b05157>
 - Huq, M. A., Apu, M. A. I., Ashrafudoulla, M., Rahman, M. M., Parvez, M. A. K., Balusamy, S. R., Akter, S., & Rahman, M. S. (2023). Bioactive ZnO Nanoparticles: Biosynthesis, Characterization and Potential Antimicrobial Applications. *Pharmaceutics*, 15(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15112634>
 - Husain, F. M., Qais, F. A., Ahmad, I., Hakeem, M. J., Baig, M. H., Masood Khan, J., & Al-Shabib, N. A. (2022). Biosynthesized Zinc Oxide Nanoparticles Disrupt Established Biofilms of Pathogenic Bacteria. *Applied Sciences*, 12(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/app12020710>
 - Ivanova, I. A., Daskalova, D. S., Yordanova, L. P., & Pavlova, E. L. (2024b). Copper and Copper Nanoparticles Applications and Their Role against Infections: A Minireview. *Processes*, 12(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/pr12020352>
 - Jadoun, S., Arif, R., Jangid, N. K., & Meena, R. K. (2021). Green synthesis of nanoparticles using plant extracts: A review. *Environmental Chemistry Letters*, 19(1), 355–374. <https://doi.org/10.1007/s10311-020-01074-x>
 - Jain, K., Takuli, A., Gupta, T. K., & Gupta, D. (2024). Rethinking Nanoparticle Synthesis: A Sustainable Approach vs. Traditional Methods. *Chemistry – An Asian Journal*, 19(21), e202400701. <https://doi.org/10.1002/asia.202400701>
 - Jan, H., Shah, M., Andleeb, A., Faisal, S., Khattak, A., Rizwan, M., Drouet, S., Hano, C., & Abbasi, B. H. (2021). Plant-Based Synthesis of Zinc Oxide Nanoparticles (ZnO NPs) Using Aqueous Leaf Extract of *Aquilegia pubiflora*: Their Antiproliferative Activity against HepG2 Cells Inducing Reactive Oxygen Species and Other *In Vitro* Properties. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021(1), 4786227. <https://doi.org/10.1155/2021/4786227>

- Jangid, H., Singh, S., Kashyap, P., Singh, A., & Kumar, G. (2024). Advancing biomedical applications: An in-depth analysis of silver nanoparticles in antimicrobial, anticancer, and wound healing roles. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1438227. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1438227>
- Jayaprakash, N., Elumalai, K., Manickam, S., Bakthavatchalam, G., & Tamilselvan, P. (2024). Carbon nanomaterials: Revolutionizing biomedical applications with promising potential. *Nano Materials Science*, S2589965124001673. <https://doi.org/10.1016/j.nanoms.2024.11.004>
- Jin, Y., Wang, J., Wang, Z., Xiong, P., Cheng, J., & Xu, T. (2023). An Integrated Microfluidic Biosensing System Based on a Versatile Valve and Recombinase Polymerase Amplification for Rapid and Sensitive Detection of *Salmonella typhimurium*. *Biosensors*, 13(8), 790. <https://doi.org/10.3390/bios13080790>
- John, M. S., Nagoth, J. A., Ramasamy, K. P., Mancini, A., Giuli, G., Miceli, C., & Pucciarelli, S. (2022). Synthesis of Bioactive Silver Nanoparticles Using New Bacterial Strains from an Antarctic Consortium. *Marine Drugs*, 20(9), 558. <https://doi.org/10.3390/md20090558>
- Kang, X., Yang, X., He, Y., Guo, C., Li, Y., Ji, H., Qin, Y., & Wu, L. (2023). Strategies and materials for the prevention and treatment of biofilms. *Materials Today Bio*, 23, 100827. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2023.100827>
- Kaushal, P., Maity, D., & Awasthi, R. (2024). Nano-green: Harnessing the potential of plant extracts for sustainable antimicrobial metallic nanoparticles. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 94, 105488. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2024.105488>
- Khairy, T., Amin, D. H., Salama, H. M., Elkholy, I. M. A., Elnakib, M., Gebreel, H. M., & Sayed, H. A. E. (2024). Antibacterial activity of green synthesized copper oxide nanoparticles against multidrug-resistant bacteria. *Scientific Reports*, 14(1), 25020. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-75147-0>
- Kord, M., Ardebili, A., Jamalan, M., Jahanbakhsh, R., Behnampour, N., & Ghaemi, E. A. (2018). Evaluation of Biofilm Formation and Presence of *ica* Genes in *Staphylococcus epidermidis* Clinical Isolates. *Osong Public Health and Research Perspectives*, 9(4), 160–166. <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2018.9.4.04>

- Krishnamoorthy, R., Athinarayanan, J., Periyasamy, V. S., Alshuniaber, M. A., Alshammari, G., Hakeem, M. J., Ahmed, M. A., & Alshatwi, A. A. (2022). Antibacterial Mechanisms of Zinc Oxide Nanoparticle against Bacterial Food Pathogens Resistant to Beta-Lactam Antibiotics. *Molecules*, 27(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/molecules27082489>
- Ladj, R. (2018). *Élaboration de nanoparticules composites à propriétés optiques non-linéaires pour des applications biomédicales*.
- Leboffe, M. J., & Pierce, B. E. (2011). *A photographic atlas for the microbiology laboratory* (4th ed). Morton Pub. Co.
- Li, W., You, Q., Zhang, J., Li, W., & Xu, H. (2023). Green synthesis of antibacterial LFL-ZnO using *L. plantarum* fermentation liquid assisted by ultrasound-microwave. *Journal of Alloys and Compounds*, 947, 169697. <https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2023.169697>
- Lin, J. Y., Zhu, Z. C., Zhu, J., Chen, L., & Du, H. (2024). Antibiotic heteroresistance in *Klebsiella pneumoniae*: Definition, detection methods, mechanisms, and combination therapy. *Microbiological Research*, 283, 127701. <https://doi.org/10.1016/j.micres.2024.127701>
- Liu, H. Y., Prentice, E. L., & Webber, M. A. (2024). Mechanisms of antimicrobial resistance in biofilms. *Npj Antimicrobials and Resistance*, 2(1), 27. <https://doi.org/10.1038/s44259-024-00046-3>
- Liu, S., Chen, L., Wang, L., Zhou, B., Ye, D., Zheng, X., Lin, Y., Zeng, W., Zhou, T., & Ye, J. (2022). Cluster Differences in Antibiotic Resistance, Biofilm Formation, Mobility, and Virulence of Clinical *Enterobacter cloacae* Complex. *Frontiers in Microbiology*, 13, 814831. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.814831>
- Madkour, L. H. (2019). Classification of Nanostructured Materials. In L. H. Madkour, *Nanoelectronic Materials* (Vol. 116, pp. 269–307). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-21621-4_9
- Mani, M., Okla, M. K., Selvaraj, S., Ram Kumar, A., Kumaresan, S., Muthukumaran, A., Kaviyarasu, K., El-Tayeb, M. A., Elbadawi, Y. B., Almaary, K. S., Ahmed Almunqedhi, B. M., & Elshikh, M. S. (2021). A novel biogenic *Allium cepa* leaf mediated silver nanoparticles for antimicrobial, antioxidant, and anticancer effects on MCF-7 cell line. *Environmental Research*, 198, 111199. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2021.111199>

- Mardaneh, J., & Pouresmaeil, O. (n.d.). *Pantoea Agglomerans: An Emerging Pathogen in Hospitals and Foods, A Narrative Review*. 11(2).
- Marets, C. (2024). *Elaboration de nanoparticules inorganiques pour l'étude des interactions nanoparticules-protéines*.
- Marques, G. N., Moreira, A. J., Nóbrega, E. T. D., Braga, S., Argentin, M. N., Da Cunha Camargo, I. L. B., Azevedo, E., Pereira, E. C., Bernardi, M. I. B., & Mascaro, L. H. (2024). Selective inhibitory activity of multidrug-resistant bacteria by zinc oxide nanoparticles. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 12(1), 111870. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2023.111870>
- Matsuo, A., Matsumura, Y., Mori, K., Noguchi, T., Yamamoto, M., & Nagao, M. (2025). Molecular epidemiology and β -lactam resistance mechanisms of *Enterobacter cloacae* complex isolates obtained from bloodstream infections, Kyoto, Japan. *Microbiology Spectrum*, 13(4), e02485-24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.02485-24>
- Meng, H., Li, G., Wei, W., Bai, Y., Feng, Y., Fu, M., Guan, X., Li, M., Li, H., Wang, C., Jie, J., Wu, X., He, M., Zhang, X., Wei, S., Li, Y., & Guo, H. (2021). Epigenome-wide DNA methylation signature of benzo[a]pyrene exposure and their mediation roles in benzo[a]pyrene-associated lung cancer development. *Journal of Hazardous Materials*, 416, 125839. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125839>
- Mishra, M., Ballal, A., Rath, D., & Rath, A. (2024). Novel silver nanoparticle-antibiotic combinations as promising antibacterial and anti-biofilm candidates against multiple-antibiotic resistant ESKAPE microorganisms. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 236, 113826. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2024.113826>
- Mishra, M., Kumar, S., Majhi, R. K., Goswami, L., Goswami, C., & Mohapatra, H. (2018). Antibacterial Efficacy of Polysaccharide Capped Silver Nanoparticles Is Not Compromised by AcrAB-TolC Efflux Pump. *Frontiers in Microbiology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.00823>
- Misra, T., Tare, M., & Jha, P. N. (2022). Insights Into the Dynamics and Composition of Biofilm Formed by Environmental Isolate of *Enterobacter cloacae*. *Frontiers in Microbiology*, 13, 877060. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.877060>
- More, P. R., Pandit, S., Filippis, A. D., Franci, G., Mijakovic, I., & Galdiero, M. (2023). Silver Nanoparticles: Bactericidal and Mechanistic Approach against Drug Resistant

- Pathogens. *Microorganisms*, 11(2), Article 2.
<https://doi.org/10.3390/microorganisms11020369>
- Mousavi, S. M., Mousavi, S. M. A., Moeinizadeh, M., Aghajanidelavar, M., Rajabi, S., & Mirshekar, M. (2023). Evaluation of biosynthesized silver nanoparticles effects on expression levels of virulence and biofilm-related genes of multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Journal of Basic Microbiology*, 63(6), 632–645.
<https://doi.org/10.1002/jobm.202200612>
- Muhammad Adil1. (2024). Synthesis Techniques and Applications of Diverse Nanoparticles. *International Journal of Veterinary Science, Nanotechnology-II*, 254–260.
<https://doi.org/10.47278/book.CAM/2024.237>
- Mumtaz, A., & Ahmed, S. (2024). Mangifera indica L. leaf assisted biosynthesis and characterization of silver nanoparticles and their antifungal activity against plant pathogen Aspergillus niger Tiegh. *International Journal of Applied and Experimental Biology*. <https://doi.org/10.56612/ijaaeb.v1i1.114>
- Munir, M. U., & Ahmad, M. M. (2022). Nanomaterials Aiming to Tackle Antibiotic-Resistant Bacteria. *Pharmaceutics*, 14(3), 582.
<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030582>
- Muthulakshmi, K., Uma, C., Sivagurunathan, P., Yoganathan, K., & Satheeshkumar, S. (n.d.). Extracellular biosynthesis of silver nanoparticles using *Enterobacter cloacae* (mk163462) and their antibacterial activity against certain multidrug resistant pathogens.
- Nahar, L., & Sarker, S. D. (2022). Nanotechnology and oral health. In *Advances in Nanotechnology-Based Drug Delivery Systems* (pp. 155–176). Elsevier.
<https://doi.org/10.1016/B978-0-323-88450-1.00014-4>
- Nanomaterials. (2025). In *Wikipedia*.
<https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Nanomaterials&oldid=1291700378>
- *Nanoparticules de cuivre Revolutionner les traitements medicaux*. (2025). FasterCapital.
<https://fastercapital.com/fr/contenu/Nanoparticules-de-cuivre---Revolutionner-les-traitements-medicaux.html>

- *NANOPARTICULES: Les progrès fulgurants de la synthèse verte.* (2023, September 9). santé log. <https://www.santelog.com/actualites/nanoparticules-les-progres-fulgurants-de-la-synthese-verte>
- Nasrollahian, S., Graham, J. P., & Halaji, M. (2024). A review of the mechanisms that confer antibiotic resistance in pathotypes of *E. coli*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 14, 1387497. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1387497>
- Naveed, M., Batool, H., Rehman, S. U., Javed, A., Makhdoom, S. I., Aziz, T., Mohamed, A. A., Sameeh, M. Y., Alruways, M. W., Dablood, A. S., Almalki, A. A., Alamri, A. S., & Alhomrani, M. (2022). Characterization and Evaluation of the Antioxidant, Antidiabetic, Anti-Inflammatory, and Cytotoxic Activities of Silver Nanoparticles Synthesized Using *Brachychiton populneus* Leaf Extract. *Processes*, 10(8), 1521. <https://doi.org/10.3390/pr10081521>
- Niveditha, S. N. (2012). The Isolation and the Biofilm Formation of Uropathogens in the Patients with Catheter Associated Urinary Tract Infections (UTIs). *JOURNAL of CLINICAL AND DIAGNOSTIC RESEARCH*. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2012/4367.2537>
- Nkosi, N. C., Basson, A. K., Ntombela, Z. G., Dlamini, N. G., & Pullabhotla, R. V. S. R. (2025). Green Synthesis of Copper Nanoparticles Using a Biofloculant from *Proteus mirabilis* AB 932526.1 for Wastewater Treatment and Antimicrobial Applications. *Applied Nano*, 6(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/applnano6010005>
- Notes, M. L. (2022, November 21). *Enterobacter cloacae*: Introduction, Identification Features, Key. *Medical Notes*. <https://medicallabnotes.com/enterobacter-cloacae/>
- Nothias, J.-L. (2011, April 10). *Infections à l'hôpital: Un défi permanent*. Le Figaro Santé. <https://sante.lefigaro.fr/actualite/2011/04/10/10821-infections-lhopital-defi-permanent>
- Novethic. (n.d.). Qu'est-ce que les nanoparticules et quels en sont les risques ? *Novethic*. Retrieved June 10, 2025, from <https://www.novethic.fr/lexique/detail/nanoparticules.html>
- Octavia, S., & Lan, R. (2014). The Family Enterobacteriaceae. In E. Rosenberg, E. F. DeLong, S. Lory, E. Stackebrandt, & F. Thompson (Eds.), *The Prokaryotes* (pp. 225–286). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-38922-1_167

- O'Hara, C. M., & Miller, J. M. (2003). Evaluation of the Vitek 2 ID-GNB Assay for Identification of Members of the Family Enterobacteriaceae and Other Nonenteric Gram-Negative Bacilli and Comparison with the Vitek GNI+ Card. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(5), 2096–2101. <https://doi.org/10.1128/jcm.41.5.2096-2101.2003>
- Oliveira, M., Antunes, W., Mota, S., Madureira-Carvalho, Á., Dinis-Oliveira, R. J., & Dias Da Silva, D. (2024). An Overview of the Recent Advances in Antimicrobial Resistance. *Microorganisms*, 12(9), 1920. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12091920>
- O'Toole, G., Kaplan, H. B., & Kolter, R. (2000). Biofilm formation as microbial development. *Annual Review of Microbiology*, 54, 49–79. <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.54.1.49>
- Paganotti, A., De Freitas, C. C., Pereira, R. H., Vital, V. G., Paiva, G. S. M., De Lima, L. F., Da Silva, L. L., Teodorov, E., Galdino Da Silva, R. A., De Vasconcellos, S. P., & Seabra, A. B. (2025). Biogenic CuO nanoparticles from Camellia sinensis and Pimpinella anisum plant extracts and their role as antimicrobial agents. *Plant Nano Biology*, 11, 100138. <https://doi.org/10.1016/j.plana.2025.100138>
- Parab, A. R., Ramlal, A., Gopinath, S. C. B., & Subramaniam, S. (2025). Forging the future of nanotechnology: Embracing greener practices for a resilient today and a sustainable tomorrow. *Frontiers in Nanotechnology*, 6, 1506665. <https://doi.org/10.3389/fnano.2024.1506665>
- Paramasivam, G., Palem, V. V., Sundaram, T., Sundaram, V., Kishore, S. C., & Bellucci, S. (2021). Nanomaterials: Synthesis and Applications in Theranostics. *Nanomaterials*, 11(12), 3228. <https://doi.org/10.3390/nano11123228>
- Pardi, N., Hogan, M. J., Porter, F. W., & Weissman, D. (2018). mRNA vaccines—A new era in vaccinology. *Nature Reviews Drug Discovery*, 17(4), 261–279. <https://doi.org/10.1038/nrd.2017.243>
- Patil, M. P., & Kim, G.-D. (2018). Marine microorganisms for synthesis of metallic nanoparticles and their biomedical applications. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 172, 487–495. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.09.007>
- Patil, N., Bhaskar, R., Vyavhare, V., Dhadge, R., Khair, V., & Patil, Y. (2021). OVERVIEW ON METHODS OF SYNTHESIS OF NANOPARTICLES. *International*

- Journal of Current Pharmaceutical Research*, 11–16.
<https://doi.org/10.22159/ijcpr.2021v13i2.41556>
- Paul Mulvaney. (2015). Nanoscience vs Nanotechnology—Defining the Field. *ACS Nano*, 9(3), 2215–2217. <https://doi.org/10.1021/acsnano.5b01418>
 - Pérez-Alvarez, M., Cadenas-Pliego, G., Pérez-Camacho, O., Comparán-Padilla, V. E., Cabello-Alvarado, C. J., & Saucedo-Salazar, E. (2021). Green Synthesis of Copper Nanoparticles Using Cotton. *Polymers*, 13(12), 1906. <https://doi.org/10.3390/polym13121906>
 - Phuengmaung, P., Chongrak, C., Saisorn, W., Makjaroen, J., Singkham-in, U., & Leelahavanichkul, A. (2024). The Coexistence of *Klebsiella pneumoniae* and *Candida albicans* Enhanced Biofilm Thickness but Induced Less Severe Neutrophil Responses and Less Inflammation in Pneumonia Mice Than *K. pneumoniae* Alone. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(22), 12157. <https://doi.org/10.3390/ijms252212157>
 - Pinto, L., Baruzzi, F., Terzano, R., Busto, F., Marzulli, A., Magno, C., Cometa, S., & De Giglio, E. (2024). Analytical and Antimicrobial Characterization of Zn-Modified Clays Embedding Thymol or Carvacrol. *Molecules*, 29(15), 3607. <https://doi.org/10.3390/molecules29153607>
 - Ponmurugan, P., Manjugarunambika, K., Elango, V., & Gnanamangai, B. M. (2016). Antifungal activity of biosynthesised copper nanoparticles evaluated against red root-rot disease in tea plants. *Journal of Experimental Nanoscience*, 11(13), 1019–1031. <https://doi.org/10.1080/17458080.2016.1184766>
 - Pouresmaeil, O., & Mardaneh, J. (2024). *Pantoea agglomerans*: An Emerging Pathogen in Hospitals and Foods a narrative review. *Reviews in Clinical Medicine*, 11(2). <https://doi.org/10.22038/rcm.2024.79723.1492>
 - Powers, K. W., Palazuelos, M., Moudgil, B. M., & Roberts, S. M. (2007). Characterization of the size, shape, and state of dispersion of nanoparticles for toxicological studies. *Nanotoxicology*, 1(1), 42–51. <https://doi.org/10.1080/17435390701314902>
 - Prathamesh R. Sune, Kajal S. Jumde, Pooja R. Hatwar, Ravindra L. Bakal, Samiksha D. More, & Atharv V. Korde. (2024). Nanoparticles: Classification, types and applications: A comprehensive review. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 29(3), 190–197. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2024.29.3.046>

- Priya, K., Vijayakumar, M., & Janani, B. (2020). Chitosan-mediated synthesis of biogenic silver nanoparticles (AgNPs), nanoparticle characterisation and in vitro assessment of anticancer activity in human hepatocellular carcinoma HepG2 cells. *International Journal of Biological Macromolecules*, 149, 844–852. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2020.02.007>
- Quevedo, A. C., Guggenheim, E., Briffa, S. M., Adams, J., Lofts, S., Kwak, M., Lee, T. G., Johnston, C., Wagner, S., Holbrook, T. R., Hachenberger, Y. U., Tentschert, J., Davidson, N., & Valsami-Jones, E. (2021). UV-Vis Spectroscopic Characterization of Nanomaterials in Aqueous Media. *JoVE (Journal of Visualized Experiments)*, 176, e61764. <https://doi.org/10.3791/61764>
- Rafael Bianchini Fulindi, Domingues Rodrigues, J., Lemos Barbosa, T. W., Goncalves Garcia, A. D., De Almeida La Porta, F., Pratavieira, S., Chiavacci, L. A., Pessoa Araújo Junior, J., Da Costa, P. I., & Martinez, L. R. (2023). Zinc-Based Nanoparticles Reduce Bacterial Biofilm Formation. *Microbiology Spectrum*, 11(2), e04831-22. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04831-22>
- Ramos-Zúñiga, J., Bruna, N., & Pérez-Donoso, J. M. (2023). Toxicity Mechanisms of Copper Nanoparticles and Copper Surfaces on Bacterial Cells and Viruses. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(13), Article 13. <https://doi.org/10.3390/ijms241310503>
- Ramyadevi, J., Jeyasubramanian, K., Marikani, A., Rajakumar, G., Rahuman, A. A., Santhoshkumar, T., Kirthi, A. V., Jayaseelan, C., & Marimuthu, S. (2011). Copper nanoparticles synthesized by polyol process used to control hematophagous parasites. *Parasitology Research*, 109(5), 1403–1415. <https://doi.org/10.1007/s00436-011-2387-3>
- Rasha, E., Alkhulaifi, M. M., AlOthman, M., Khalid, I., Doaa, E., Alaa, K., Awad, M. A., & Abdalla, M. (2021). Effects of Zinc Oxide Nanoparticles Synthesized Using *Aspergillus niger* on Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumonia* In Vitro and In Vivo. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 748739. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.748739>
- Ray, U. (2018, July 30). *What Are the Different Types of Nanoparticles?* AZoNano. <https://www.azonano.com/article.aspx?ArticleID=4938>
- Rezazadeh, N. H., Buazar, F., & Matroodi, S. (2020). Synergistic effects of combinatorial chitosan and polyphenol biomolecules on enhanced antibacterial activity of

- biofunctionalized silver nanoparticles. *Scientific Reports*, 10(1), 19615. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76726-7>
- Roy, S., Chowdhury, G., Mukhopadhyay, A. K., Dutta, S., & Basu, S. (2022). Convergence of Biofilm Formation and Antibiotic Resistance in *Acinetobacter baumannii* Infection. *Frontiers in Medicine*, 9, 793615. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.793615>
- Róžańska, A., Chmielarczyk, A., Romaniszyn, D., Bulanda, M., Walkowicz, M., Osuch, P., & Knych, T. (2017). Antibiotic resistance, ability to form biofilm and susceptibility to copper alloys of selected staphylococcal strains isolated from touch surfaces in Polish hospital wards. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, 6, 80. <https://doi.org/10.1186/s13756-017-0240-x>
- Sader, H. S., Doyle, T. B., Kimbrough, J. H., Mendes, R. E., & Castanheira, M. (2025). Characterization of *Enterobacter cloacae* and *Citrobacter freundii* Species Complex Isolates with Decreased Susceptibility to Cephalosporins from United States Hospitals and Activity of Aztreonam–Avibactam and Comparator Agents (2019–2023). *Antibiotics*, 14(4), 382. <https://doi.org/10.3390/antibiotics14040382>
- Sahli, C., Moya, S. E., Lomas, J. S., Gravier-Pelletier, C., Briandet, R., & Hémadi, M. (2022). Recent advances in nanotechnology for eradicating bacterial biofilm. *Theranostics*, 12(5), 2383–2405. <https://doi.org/10.7150/thno.67296>
- Saleh, T. A. (2020). Nanomaterials: Classification, properties, and environmental toxicities. *Environmental Technology & Innovation*, 20, 101067. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2020.101067>
- Salinas-Escudero, G., la Rosa-Zamboni, D. D., Carrillo-Vega, M. F., Gamiño-Arroyo, A. E., Toledano-Toledano, F., Ortega-Riosvelasco, F., Granados-García, V., Villa-Guillén, M., & Garduño-Espinosa, J. (2023). Cost-effectiveness analysis of a hand hygiene monitoring system in a tertiary pediatric hospital in Mexico. *Frontiers in Public Health*, 11, 1117680. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2023.1117680>
- Sandhu, A., & Goel, A. (2023). Biosynthesis of Nanoparticles by Micro-organisms and its Applications. *Journal of Young Pharmacists*, 15(3), 430–440. <https://doi.org/10.5530/jyp.2023.15.58>

- Shah, A. A., Alwashmi, A. S. S., Abalkhail, A., & Alkahtani, A. M. (2025). Emerging challenges in *Klebsiella pneumoniae*: Antimicrobial resistance and novel approach. *Microbial Pathogenesis*, 202, 107399. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2025.107399>
- Shahalaei, M., Azad, A. K., Sulaiman, W. M. A. W., Derakhshani, A., Mofakham, E. B., Mallandrich, M., Kumarasamy, V., & Subramaniyan, V. (2024). A review of metallic nanoparticles: Present issues and prospects focused on the preparation methods, characterization techniques, and their theranostic applications. *Frontiers in Chemistry*, 12, 1398979. <https://doi.org/10.3389/fchem.2024.1398979>
- Shahzadi, S., Fatima, S., Ul Ain, Q., Shafiq, Z., & Janjua, M. R. S. A. (2025). A review on green synthesis of silver nanoparticles (SNPs) using plant extracts: A multifaceted approach in photocatalysis, environmental remediation, and biomedicine. *RSC Advances*, 15(5), 3858–3903. <https://doi.org/10.1039/D4RA07519F>
- Shantkriti, S., & Rani, P. (2014). *Original Research Article Biological synthesis of Copper nanoparticles using Pseudomonas fluorescens*.
- Sharma, R. P., Raut, S. D., Jadhav, V. V., Mulani, R. M., Kadam, A. S., & Mane, R. S. (2022). Assessment of antibacterial and anti-biofilm effects of zinc ferrite nanoparticles against *Klebsiella pneumoniae*. *Folia Microbiologica*, 67(5), 747–755. <https://doi.org/10.1007/s12223-022-00969-2>
- Shehabeldine, A. M., Amin, B. H., Hagra, F. A., Ramadan, A. A., Kamel, M. R., Ahmed, M. A., Atia, K. H., & Salem, S. S. (2023). Potential Antimicrobial and Antibiofilm Properties of Copper Oxide Nanoparticles: Time-Kill Kinetic Essay and Ultrastructure of Pathogenic Bacterial Cells. *Applied Biochemistry and Biotechnology*, 195(1), 467–485. <https://doi.org/10.1007/s12010-022-04120-2>
- Shiravand, S., Mahmoudvand, H., & Ebrahimi, K. (2017). Biosynthesis of copper nanoparticles using aqueous extract of *Capparis spinosa* fruit and investigation of its antibacterial activity. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 21(4), 866–871. <https://doi.org/10.12991/mpj.2017.31>
- Shobha, B., Ashwini, B. S., Ghazwani, M., Hani, U., Atwah, B., Alhumaidi, M. S., Basavaraju, S., Chowdappa, S., Ravikiran, T., Wahab, S., Ahmad, W., Lakshmeesha, T. R., & Ansari, M. A. (2023). Trichoderma-Mediated ZnO Nanoparticles and Their Antibiofilm and Antibacterial Activities. *Journal of Fungi*, 9(2), 133. <https://doi.org/10.3390/jof9020133>

- Sibisi, M. P. D., Basson, A. K., Ntombela, Z. G., & Pullabhotla, V. S. R. (2024). Copper nanoparticle biosynthesis and characterization utilizing a bioflocculant from *Kytococcus sedentarius*. *Pure and Applied Chemistry*. <https://doi.org/10.1515/pac-2023-1021>
- Siewe Yamdjeu, L. (2025). *Etude des profils bacteriologiques des infections associees aux soins dans le service d'accueil des urgences du CHU Gabriel Toure* [Thesis, USTTB]. <https://www.bibliosante.ml/handle/123456789/14260>
- Swidan, N. S., Hashem, Y. A., Elkhatib, W. F., & Yassien, M. A. (2022). Antibiofilm activity of green synthesized silver nanoparticles against biofilm associated enterococcal urinary pathogens. *Scientific Reports*, 12(1), 3869. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07831-y>
- Tacconelli, E., Cataldo, M. A., Mutters, N. T., Carrara, E., Bartoloni, A., Raglio, A., Cauda, R., Mantengoli, E., Luzzaro, F., Pan, A., Beccara, L. A., Pecile, P., Tinelli, M., & Rossolini, G. M. (2019). Role of place of acquisition and inappropriate empirical antibiotic therapy on the outcome of extended-spectrum β -lactamase-producing Enterobacteriaceae infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 54(1), 49–54. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2019.04.007>
- Talantikit, M. (2014). *Effets antibacteriens des nanoparticules de cuivre, oxyde de cuivre et oxyde de fer*.
- Titus, D., James Jebaseelan Samuel, E., & Roopan, S. M. (2019). Nanoparticle characterization techniques. In *Green Synthesis, Characterization and Applications of Nanoparticles* (pp. 303–319). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-08-102579-6.00012-5>
- Tripathi, N., & Goshisht, M. K. (2022). Recent Advances and Mechanistic Insights into Antibacterial Activity, Antibiofilm Activity, and Cytotoxicity of Silver Nanoparticles. *ACS Applied Bio Materials*, 5(4), 1391–1463. <https://doi.org/10.1021/acsabm.2c00014>
- Trzcińska-Wencel, J., Wypij, M., Rai, M., & Golińska, P. (2023). Biogenic nanosilver bearing antimicrobial and antibiofilm activities and its potential for application in agriculture and industry. *Frontiers in Microbiology*, 14, 1125685. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1125685>
- Tsuzuki, T. (2021). Mechanochemical synthesis of metal oxide nanoparticles. *Communications Chemistry*, 4(1), 143. <https://doi.org/10.1038/s42004-021-00582-3>

-
- Udayagiri, H., Sana, S. S., Dogiparthi, L. K., Vadde, R., Varma, R. S., Koduru, J. R., Ghodake, G. S., Somala, A. R., Boya, V. K. N., Kim, S.-C., & Karri, R. R. (2024). Phytochemical fabrication of ZnO nanoparticles and their antibacterial and anti-biofilm activity. *Scientific Reports*, 14(1), 19714. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-69044-9>
 - Uruén, C., Chopo-Escuin, G., Tommassen, J., Mainar-Jaime, R. C., & Arenas, J. (2020). Biofilms as Promoters of Bacterial Antibiotic Resistance and Tolerance. *Antibiotics*, 10(1), 3. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10010003>
 - Vila, J., Sáez-López, E., Johnson, J. R., Römling, U., Dobrindt, U., Cantón, R., Giske, C. G., Naas, T., Carattoli, A., Martínez-Medina, M., Bosch, J., Retamar, P., Rodríguez-Baño, J., Baquero, F., & Soto, S. M. (2016). *Escherichia coli*: An old friend with new tidings. *FEMS Microbiology Reviews*, 40(4), 437–463. <https://doi.org/10.1093/femsre/fuw005>
 - Wang, W. B., & Clapper, J. C. (2022). Antibacterial Activity of Electrospun Polyacrylonitrile Copper Nanoparticle Nanofibers on Antibiotic Resistant Pathogens and Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Nanomaterials*, 12(13), 2139. <https://doi.org/10.3390/nano12132139>
 - Wenzel, R. P., Bearman, G. M. L., & International Society for Infectious Diseases (Eds.). (2008). *A guide to infection control in the hospital: An official publication of the International Society for Infectious Diseases (ISID)* (4th ed). International Society for Infectious Diseases.
 - *WHO Rapport 2024*. (n.d.).
 - *World Hand Hygiene Day*. (n.d.). Retrieved June 10, 2025, from <https://www.who.int/campaigns/world-hand-hygiene-day>
 - Xiong, C. L., Wang, G. G., & Hanafi, W. U.-R. (2023). Financial impact of nosocomial infections on surgical patients in an eastern Chinese hospital: A propensity score matching study. *Journal of Hospital Infection*, 139, 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2023.05.017>
 - Yakoup, A. Y., Kamel, A. G., Elbermawy, Y., Abdelsattar, A. S., & El-Shibiny, A. (2024). Characterization, antibacterial, and cytotoxic activities of silver nanoparticles using the whole biofilm layer as a macromolecule in biosynthesis. *Scientific Reports*, 14(1), 364. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-50548-9>

- Yancey-Gray, D., Nyamwihura, R., Arslan, Z., & Ogungbe, I. V. (2025). Antibacterial Activities of Copper, Silver, and Zinc-Derived Nanoparticles and their Capacity to Enhance the Antimicrobial Activities of Antibiotics. *Http://Www.Eurekaselect.Com*. <https://www.eurekaselect.com/article/140546>
- Yang, J., Baek, J. Y., Ko, J.-H., Huh, K., Cho, S. Y., Chung, D. R., Peck, K. R., Huh, H. J., Ko, K. S., & Kang, C.-I. (2024). Clinical and microbiological analyses of colistin-resistant strains among carbapenem-resistant *Enterobacter cloacae* complex clinical isolates. *Microbiology Spectrum*, 13(2), e01604-24. <https://doi.org/10.1128/spectrum.01604-24>
- Yang, S., Li, X., Cang, W., Mu, D., Ji, S., An, Y., Wu, R., & Wu, J. (2023). Biofilm tolerance, resistance and infections increasing threat of public health. *Microbial Cell*, 10(11), 233–247. <https://doi.org/10.15698/mic2023.11.807>
- Yu, W., Sun, Z., Wang, M., Li, Z., Zhang, C., Sun, Y., & Wang, S. (2025). The First Infant Bloodstream Infection Caused by *Pantoea dispersa* in China: A Case Report and Literature Review. *Infection and Drug Resistance*, Volume 18, 661–667. <https://doi.org/10.2147/IDR.S496299>
- Zenati, K., Sahli, F., Garcia, V., Bakour, S., Belhadi, D., Rolain, J. M., & Touati, A. (2017). Présence et diversité clonale de *Klebsiella pneumoniae* multirésistante récupérée sur des surfaces inanimées en milieu hospitalier algérien: Premier rapport sur les gènes *armA*, *qnrB* et *aac(6')-Ib-cr*. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*, 10, 148–153. <https://doi.org/10.1016/j.jgar.2017.05.015>
- Zermeño-Pérez, D., Chouirfa, H., Rodriguez, B. J., Dürig, T., Duffy, P., & Cróinín, T. Ó. (2024). Bioresorbable Polyester Coatings with Antifouling and Antimicrobial Properties for Prevention of Biofilm Formation in Early Stage Infections on Ti6Al4V Hard-Tissue Implants. *ACS Applied Bio Materials*, 7(8), 5728–5739. <https://doi.org/10.1021/acsabm.4c00832>
- Zhang, M., Song, W., Tang, Y., Xu, X., Huang, Y., & Yu, D. (2022). Polymer-Based Nanofiber–Nanoparticle Hybrids and Their Medical Applications. *Polymers*, 14(2), 351. <https://doi.org/10.3390/polym14020351>
- Zhao, A., Sun, J., & Liu, Y. (2023). Understanding bacterial biofilms: From definition to treatment strategies. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1137947. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1137947>

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE

- Ziebuhr, W., Loessner, I., Krimmer, V., & Hacker, J. (2001). Methods to detect and analyze phenotypic variation in biofilm-forming Staphylococci. *Methods in Enzymology*, 336, 195–205. [https://doi.org/10.1016/s0076-6879\(01\)36590-4](https://doi.org/10.1016/s0076-6879(01)36590-4)

ANNEXES

Annexe 1: les sites de prélèvement des échantillons dans les différents services du
CHU(Tlemcen)



Appareil ECG



Table d'un patient

Annexe 2 : Les données descriptives sur la répartition des échantillons par service et type de surface.

Code	Service	Surface prélevée
E1	Néphrologie	Table d'un patient (plastique)
E2	Néphrologie	Autre table en plastique du même service
E3	Chirurgie A	Appareil ECG
E4	Chirurgie A	Table d'un patient
E5	Chirurgie B	Table d'un patient, salle C (Post C1)

Annexe 3: Résultats d'identification bactérienne par la carte GN et Profils d'antibiorésistance (antibiogrammes) du système VITEK® 2 pour les cinq souches isolées.



L'isolat E1

Enterobacter cloacae complex

Programme	Heure de l'analyse :	16,80 heures	État :	Final
Antibiogramme	CMI	Interprétation	Antibiotique	CMI
	<= 4	S	Céfépime	<= 0,12
Amikacine	32	I	Aztréonam	<= 1
	<= 4*	S	Méropénème	0,5
	>= 64	R	Lévofloxacine	<= 0,12
	>= 64	R	Tigécycline	<= 0,5
	>= 4	R	Chloramphénicol	8
	16	R	Triméthoprime	<= 0,5
Concordance	0,25	S		

** Modification Utilisateur

S

Concordant après correction

L'antibiogramme

LAM DR BENMANSOUR

Rapport graphique

Imprimé 28 juin 2023 14:54.

Antibiogramme : 16309

Antibiogramme : BOUSSHABA, OUSSAMA

ID du patient : MA

Antibiogramme : MAC E23

Numéro d'essai

Antibiogramme : Enterobacter cloacae complex

Pré

Antibiogramme :	Heure de l'analyse :	4,97 heures	État :	Final
Antibiogramme :	96% Probabilité	Enterobacter cloacae complex		
Antibiogramme :	Profil biochimique :	0627634535520010		

Antibiogramme :

Antibiogramme	ADO	4	PyA	5	IARL	7	dCEL	9	BGAL
H2S	-	11	BNAG	12	AGLTp	13	dGLU	14	GGT
BGLU	-	18	dMAL	19	dMAN	20	dMNE	21	BXYL
ProA	-	26	LIP	27	PLE	29	TyA	31	URE
SAC	+	34	dTAG	35	dTRE	36	CIT	37	MNT
ILATs	+	41	AGLU	42	SUCT	43	NAGA	44	AGAL
HyA	-	47	ODC	48	LDC	53	BHISa	56	CMT
HyR	+	59	GGAA	61	IMLTa	62	ELLM	64	ILATs

Le biotype

L'isolat E2

Enterobacter cloacae complex

Programme	Heure de l'analyse :	16,77 heures	État :	F
Antibiogramme	CMI	Interprétation	Antibiotique	CMI
	<= 4	S	Céfépime	<= 0,12
Amikacine	<= 8	S	Aztréonam	<= 1
	<= 4	S	Méropénème	<= 0,25
	16	*R	Lévofloxacine	<= 0,12
	16	*R	Tigécycline	<= 0,5
	1	S	Chloramphénicol	4
	8*	R	Triméthoprime	<= 0,5
Concordance	0,25	S		

- Modification Utilisateur

Concordant après correction

L'antibiogramme

LAM DR BENMANSOUR

Rapport graphique

Imprimé 28 juin 2023 14:

Antibiogramme : 16309

Antibiogramme : BOUSSHABA, OUSSAMA

ID du patient :

Antibiogramme : MAC E24

Numéro :

Antibiogramme : Enterobacter cloacae complex

Antibiogramme :	Heure de l'analyse :	4,90 heures	État :	Final
Antibiogramme :	96% Probabilité	Enterobacter cloacae complex		
Antibiogramme :	Profil biochimique :	0625634453520010		

Antibiogramme :

Antibiogramme	ADO	4	PyA	5	IARL	7	dCEL	9	BGAL
H2S	-	11	BNAG	12	AGLTp	13	dGLU	14	GGT
BGLU	-	18	dMAL	19	dMAN	20	dMNE	21	BXYL
ProA	-	26	LIP	27	PLE	29	TyA	31	URE
AC	+	34	dTAG	35	dTRE	36	CIT	37	MNT
ATK	+	41	AGLU	42	SUCT	43	NAGA	44	AGAL
HyA	-	47	ODC	48	LDC	53	BHISa	56	CMT
HyR	+	59	GGAA	61	IMLTa	62	ELLM	64	ILATs

Le biotype

L'isolat E3

af : Pantoea agglomerans

res :					
Antibiogramme					
Heure de l'analyse :		11,15 heures			État : Final
Antibiotique	CMI	Interprétation	Antibiotique	CMI	Interpr
Amikacine			Amikacine	<= 2	S
Gentamicine			Gentamicine	<= 1	S
Ciprofloxacine			Ciprofloxacine	<= 0,25	S
Fosfomycine			Fosfomycine	>= 256	R
Nitrofurantoine			Nitrofurantoine	64	I
Chloramphénicol			Chloramphénicol	16	I
Colistine			Colistine		
Triméthoprim/sulfaméthoxazole			Triméthoprim/sulfaméthoxazole	<= 20	S
AES		Analyse non exécutée			

L'antibiogramme

Le biotype

L'isolat E4

selection : Enterobacter cloacae complex					
es :					
Commentaires :					
Sultats Antibiotique	Heure de l'analyse : 10.53 heures			État :	Final
Antibiotique	CMI	Interprétation	Antibiotique	CMI	Interprétation
SE			Ceftriaxone-Tazobactam	<= 0.25	S
necefline	<= 4	S	Ceftriaxone	<= 0.12	S
necefline/acide clavulanique	<= 8	S	Amoxicilline	<= 1	S
étraciline	<= 4	S	Méropénème	<= 0.25	S
furone	16	*R	Levofloxacine	<= 0.12	S
furone acétyl	16	*R	Tigecycline	<= 0.5	S
fraxime	1	S	Chloramphénicol	4	S
fraxone	8*	R	Triméthoprim	<= 0.5	S
bazilime/Avibactam	0.25	S			
Modification AES ** Modification Utilisateur					
Sultats AES					
Obt :	Concordant après correction				

L'antibiogramme

Le biotype

L'isolat E5

es : Klebsiella pneumoniae					
es :					
Antibiogramme	Heure de l'analyse : 8.97 heures			État :	Final
Antibiotique	CMI	Interprétation	Antibiotique	CMI	Interprétation
Amikacine	>= 32	R	Amikacine	<= 2	S
Gentamicine	>= 32	R	Gentamicine	>= 16	R
Ciprofloxacine	32	I	Ciprofloxacine	>= 4	R
Fosfomycine	>= 64	R	Fosfomycine	128	R
Nitrofurantoine	<= 4	S	Nitrofurantoine	256	R
Chloramphénicol	>= 64	R	Chloramphénicol	>= 64	R
Colistine	>= 64	R	Colistine		
Triméthoprim/sulfaméthoxazole	0.25	S	Triméthoprim/sulfaméthoxazole	>= 320	R
AES	Concordant				

L'antibiogramme

af : 16309					
LAM DR BENMANSOUR					
Rapport graphique					
Imprimé 19 décembre 20...					
Nom du patient : BOUSHABA, OUSSAMA					
ID du patient : MAC E29					
Lien : ID Labo : MAC E29					
Médecin : Numéro d'isolat : 1					
Numération : Germe sélectionné : Pantoea spp					
Source :					
Prélevé :					
Commentaires :					
Informations sur l'identification					
Heure de l'analyse : 4.95 heures					
État : Final					
Germe sélectionné					
94% Probabilité Pantoea spp					
Profil biochimique : 4425730441500210					
Commentaires sur l'Ident.					
Détails biochimiques					
2 APPA - 3 ADO - 4 PyrA - 5 IARL - 7 dCEL - 9 BGAL -					
10 H2S - 11 BNAG - 12 AGLTp - 13 dGLU - 14 GGT - 15 OFF -					
17 BGLU - 18 dMAL - 19 dMAN - 20 dMNE - 21 BXYL - 22 BALap -					
23 ProA - 26 LIP - 27 PLE - 29 TyrA - 31 URE - 32 dSOR -					
33 SAC - 34 dTAG - 35 dTRE - 36 CIT - 37 MNT - 39 SKG -					
40 ILATs - 41 AGLU - 42 SUCT - 43 NAGA - 44 AGAL - 45 PHOS -					
46 GlyA - 47 ODC - 48 LDC - 53 IHISa - 56 CMT - 57 BGUR -					
58 O129R - 59 GGAA - 61 IMLTa - 62 ELLM - 64 ILATs -					

Le biotype

Abstract

In the face of rising multidrug-resistant bacteria and increasingly complex hospital-acquired infections, this study investigates the therapeutic potential of biologically synthesized metallic nanoparticles (silver, zinc, and copper) using Gram-negative bacterial isolates from a hospital setting. The most potent biofilm-forming strains were selected for nanoparticle biosynthesis and characterized through physicochemical techniques including UV-Vis, FTIR, and DLS. The results revealed significant antibacterial and antibiofilm activity, especially with silver nanoparticles, which exhibited smaller size, higher uniformity, and superior yield. These findings highlight the strong promise of biosynthesized nanoparticles as a sustainable, eco-friendly, and effective alternative for combating resistant hospital pathogens.

Keywords: Biofilm, Gram-negative bacteria, Medical devices, Nanoparticles.

المخلص

في ظل تزايد تهديد البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية وتعقيد حالات العدوى المرتبطة بالمستشفيات، تهدف هذه الدراسة إلى تقييم الفعالية العلاجية للجسيمات النانوية المعدنية (الفضة، الزنك، النحاس) التي تم تخليقها بيولوجيًا باستخدام عزلات بكتيرية سالبة الغرام مأخوذة من بيئة استشفائية. تم تحديد السلالات الأكثر قدرة على إنتاج البيوفيلم واستخدامها في عملية التخليق، ثم توصيف الجسيمات باستخدام تقنيات فيزيائية وكيميائية (UV-Vis, FTIR, DLS). أظهرت النتائج فعالية كبيرة ضد البكتيريا وتكوين البيوفيلم، خاصة بالنسبة لجسيمات الفضة التي تميزت بحجم صغير، وتوزيع متجانس، ومردودية عالية. تؤكد هذه الدراسة الإمكانيات الواعدة للجسيمات النانوية البيولوجية كمضاد بديل وفعال ومستدام لمكافحة العوامل الممرضة في المستشفيات.

الكلمات المفتاحية: الغشاء البكتيري، البكتيريا سالبة الغرام، الأجهزة الطبية، الجسيمات النانوية

Résumé

Dans un contexte marqué par la montée inquiétante des bactéries multirésistantes et la complexité croissante des infections associées aux soins, cette étude explore le potentiel thérapeutique de nanoparticules métalliques (argent, zinc, cuivre) synthétisées par voie biologique à partir de souches bactériennes hospitalières à Gram négatif. Après identification des isolats les plus producteurs de biofilm, des nanoparticules ont été obtenues par biosynthèse, puis caractérisées par des techniques physico-chimiques (UV-Vis, FTIR, DLS). Les résultats ont démontré une activité antibactérienne et antibiofilm remarquable, notamment pour les nanoparticules d'argent, qui se sont distinguées par leur faible taille, leur homogénéité et un rendement élevé. Ces travaux confirment l'intérêt des nanoparticules biosynthétisées comme alternative innovante, écologique et efficace dans la lutte contre les agents pathogènes hospitaliers résistants.

Mots clés : Biofilm, Bactéries à Gram négatif, Dispositifs médicaux, Nanoparticules.