

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE AKLI MOHAND OULHADJ – BOUIRA

FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET DES SCIENCES DE
LA TERRE

DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Réf :/UAMOB/F.SNV.ST/DEP.BIO/2021



MEMOIRE DE FIN D'ETUDES

EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME MASTER

Domaine : SNV Filière : Biotechnologie

Spécialité : Biotechnologie Microbienne

Présenté par :

Selyana ILLOUL & Wassilia CHEBBI

Thème

**L'étude *in vitro* de l'activité antibactérienne de quelques
molécules complexes métalliques.**

Soutenu le : 14 / 07 / 2021

Devant le jury composé de :

Nom et Prénom

Grade

Mme AKKOUCHE

MCB

Univ. de Bouira

Président

Mr TIGHILT

MCB

Univ. de Bouira

Examineur

Mme DJENADI

MCB.

Univ. de Bouira

Promoteur

Mr TAHRAOUI

MCB

ENSMM-Annaba

Co-promoteur

Année Universitaire : 2020/2021

Remerciement

Nous remercions en premier ALLAH tout puissant, pour nous avoir guidé et nous a donné la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

Nos remerciements vont à notre encadreur Dr DJENADI KATIA pour ses précieux conseils et son suivie permanent qui ont été un apport considérable à notre travail, espérons qu'elle trouvera par ces remerciements un hommage vivant à sa haute personnalité.

Nos sincères gratitudes aux membres de jury pour avoir accepté d'examiner, puis d'évaluer notre travail et de l'avoir enrichi par leurs propositions.

Nous présentons nos sincères remerciements à Mr TAHRAOUI.T pour son apport pratique, et l'équipe du laboratoire de microbiologie de notre département pour leur aide précieux.

Enfin, nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué, de près ou de loin, à la réalisation de ce modeste travail.

Dédicace

J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail d'abord à mes très chers parents :

À mon très cher père

« Allaoua »

Pour tout ce qu'il a fait pour moi, celui qui m'a soutenu moralement mais aussi matériellement, Celui qui m'a toujours encouragé durant toutes mes années d'études. Merci pour ton amour et ta confiance totale...Quoi que je face, je ne pourrais te rendre ce que tu as fait pour moi. « Que dieu tout puissant te garde et te protège pour moi cher père »

A ma très chère mère

« Saliha »

Celle qui m'a transmis la tendresse, et l'amour, la patience, la force de battre jusqu'à la fin , et l'encouragement qu'elle m'a donnée pendant mon parcours, Celle qui m'a tant bercé, tant donné et tant enseigné, celle qui m'as guidé dans le bon chemin, celle qui m'as appris que rien n'est impossible. Celle qui n'a jamais cessé de ménager ses efforts pour que j'atteigne ce niveau. « Que dieu tout puissant te garde et te protège pour moi chère mère ».

À mes très chers frères

Zouhir et le petit prince Karim ; pour tous leurs encouragements, leurs soutiens sincères.

À mes très chères sœurs

Samira, Imane, Yasmine, et la petite Princesse « Asma » ; pour tous leurs soutiens et leurs aide précieux, pour leur énergie positive qui me donne la paix et la joie de vivre.

À mes chères cousines :

Selma, Fatiha ; pour leurs gentillesse et leurs compréhension.

À Mes très chères copines depuis lycée :

Dihia, Sabrina, Nacera, Hanane, Ghania, Cilia, celles qui ont souffert avec moi, celles qui ont supportés mes changements d'humeur, celles qu'avec eux que j'ai connu la vie, celles qui m'ont donnée la paix, la joie, celles qui m'ont offert une belle amitié. Celles que j'ai partagé les sourires et les faux rires, les larmes et les contretemps. Merci de m'avoir donné autans de souvenirs que je n'oublierais jamais. Je vous remercie pour tous les moments que nous avons partagés durant ces belles années.

A Mes chères copines de ma promotion

Nadjou et Kuka qui m'ont offert le sourire et la bonne humeur mais surtout de bons souvenirs. Bien qu'on se connaisse depuis peu d'années mais nous avons partagé des bon instants ensemble. Je vous remercie pour tous ce que vous avais faits pour moi.

À Toute la promotion de la Biotechnologie Microbienne 2020/2021, mais surtout ceux que j'aime.

À tous mes amis qui m'ont énormément aidé à chaque obstacle et m'ont soutenu à chaque contretemps, merci infiniment à vous : Yacine, Sofiane, Toufik, Faouzi, Arezki, Hocine.

Sans oublier ma binôme « Selly » qui a partagé le meilleur et le pire avec moi durant cette étude.

Une spéciale dédicace a cette personne spéciale ; celle que je peux seulement l'appeler « ma muse », pour sa disponibilité, son soutien, son aide précieux, notamment le sourire qu'elle m'a offert, ainsi qu'au temps qu'elle m'a consacré tout au long de mon parcours universitaire.

Que dieu tout puissant me le gardé.

À tous ceux qui me sont chers.

Wassilia.

Dédicace

Toutes les lettres ne savent trouver les mots qu'il faut...

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude.

L'amour, le respect, la reconnaissance.

Aussi, c'est tout simplement que :

Je dédie ce modeste travail ...

A la mémoire de mon cher grand-père paternelle **Mohand Ameziane**, qui à été toujours dans mon cœur, à toi mon pilier, ceci est ma profonde gratitude pour ton éternel amour, que ce rapport soit le meilleur cadeau que je puisse t'offrir...

A mon précieux offre du dieu, qui doit ma vie, ma réussite et tout mon respect : mon cher père **Rachid**.

A la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, à celle qui m'a arrosé de tendresse et d'espoirs, à la source d'amour incessible, à la mère des sentiments fragiles qui m'a béni par ces prières, ma jolie Mama **Nora**.

A ma grand-mère paternelle, A mes adorables sœurs **Zineb,Chahinez**, mon âme-sœur **Dihia** et son mari **Kamel**, à ma grande sœur **Sabrina** qui n'ont pas cessé à me conseiller, m'encourager et soutenus tout au long de mes études, que dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

A mon unique frère **Fodil** le chouchou de la famille que dieu te garde pour nous.

A ma tata **Hassiba** qui n'a jamais cessé de m'encourager et qui a été toujours à mes côtés, A mon oncle cheikh **Hemou** qui m'a chaleureusement soutenus tout au long de mon parcours. A ma tata **Zahia** qui m'a tellement soutenu que dieu la protège Allah yechfik ma chérie.

A mes oncles et tantes paternelle, spécialement **Samia** tu comptes énormément pour moi, ton amour et ton affection ont été pour moi l'exemple de persévérance. A mon oncle **Khalid** on t'aime énormément.

A mes cousins **Mohamed, Meziane, Abderahmane, Abdhafidet** cousines **Lila, Faiza, Biza, Assma, Chaima**, spécialement ma chère **Sana** pour tout le soutien, la sympathie et l'amour que vous m'accordez.

A mes nièces et neveux, spécialement mon ange **Jalil** que j'aimais plus que tout le monde, que dieu vous protège.

A ma chère amie **Ziri**, en souvenir des moments heureux passés ensemble, avec mes vœux sincères de réussite, bonheur, santé et de prospérité, à mon amie sympathique **Feriel**, A mes

chers collègues et amis(e), *Mhammed Derriche* qui m'a aidé et soutenu tout au long de mon travail ; *Lynda, hocine, Khalef* ; A *Yacine*, je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour le soutien continu dont vous avez toujours fait preuve , qu'Allah vous bénisses.

Sans oublié ma binôme *Wassilia*, pour son soutien moral, sa patience et sa compréhension tout au long de ce projet.

SELMA

ADN	Acide désoxyribonucléique.
Ag	Argent
Al	Aluminium
ARN	Acide ribose nucléaire
As	Arsenic
As III	Arsénite
ATCC	American type culture collection
Au	Or
Ca	Calcium
Cd	Cadmium
CFO	ferrite de cobalt
CMB .	Concentration Minimale Bactéricide
CMI	Concentration Minimale Inhibitrice
Co	Cobalt
Co III	Oxyde de cobalt
CoFe₂O₄	Feritte de cobalt
Cr	Chrome.
Cr II	Chlorure de chrome
Cu	Cuivre
ETM	Eléments traces métalliques.
Fe	Fer
Fe²⁺	Oxydedefer(II)
FeO	Oxydeferreux
Fe₂O₃	Oxydeferrique
Fe₃O₄	hydroxyde ferreux.
FeSo₄	Sulfate de fer
g	Gramme.
g.cm³	Gramme par centimètre cube.
H₂O	Monoxyde de dihydrogène
Hg	Mercure.
K	Potassium
I	Intermédiaire.
L	Ligandspairs

L	Litre
LB	LuriaBroth
LPS	Lipopolysaccharides
Mm	millimètre
M	Métal central ou atome centrale
Mg	Magnésium.
Mg	Milligramme.
Mg/Kg	Milligramme par kilogramme
Mg.ml	milligramme par millilitre.
MH	Muller Hinton
ML	Métaux lourds.
ml	Millilitre.
Mn	Manganèse
Mn II	Oxyde de manganèse.
Mn VII	Hépoxyde de di-manganèse.
MTT	tournois à plusieurs tables.
Na	Sodium
NaCl	Chlorure de sodium
Ni	Nickel
Nps	Nanoparticules.
O	oxygène
O₂	Dioxygène.
OMS	Organisation mondiale de la santé
Pb	Plomb
pH	potentiel d'Hydrogène.
R	Résistante.
S	sensible.
SARM	<i>staphylococcus aureus</i> résistante à la méticiline.
Se	Sélénium
Si	Silicium
Sn	Etain
T°	Température.
Ti	Titanium.

TIAC	Toxi-infection alimentaire collective.
µg	microgramme
µm	micromètre
X	Ligands radicalaires
V	Vanadium
Z	Charge du complexe
Zn	Zinc.
°C	Degré Celsius

Figure 1: Schémas représentatif d'un complexe polyatomique	4
Figure 2: Exemples de complexes métalliques.	5
Figure 3 : Métal gris à noir « le cobalt	14
Figure 4: Métal rouge ou orangé« cuivre ».	15
Figure 5: Métal gris « le fer ».....	17
Figure 6: Résultats obtenus de la méthode des puits avec la souche cible Klebsiella pneumonia	32
Figure7: Résultats obtenus de la méthode des spots pour la solution mère des molécules ...	36

Tableau I : Classification en fonction de l'affinité des ions métalliques pour différents ligands.	7
Tableau II: classification périodique des éléments.....	8
Tableau III: Certains exemples de sources agricoles et industrielles d'où peuvent provenir les métaux présents dans l'environnement..	10
Tableau IV : Les souches de référence utilisées et leurs origines.	26
Tableau V: Désignation chimiques des molécules complexes métalliques étudiées.....	27
Tableau VI: Résultats de l'activité antimicrobienne des molécules complexes.....	33
Tableau VII: Résultats obtenus par la méthode de spots.....	35
Tableau VII: Résultats de la CMI sur milieu liquide.....	38

Sommaire

Liste des abréviations

Liste des figures

Liste des tableaux

Introduction générale..... 01

-----partie bibliographique -----

Chapitre I : Les métaux lourds et leurs complexes

I.1. 04

Historique.....

I.2. Définition des complexes 04

métalliques.....

I.3. Classification des complexes 05

.....

I.4. Généralité sur les métaux lourds..... 07

I.5. 09

Origines.....

I.6. 10

Classification.....

I.7. Propriétés physiques et chimiques..... 11

I.8. Intérêt et 11

usage.....

I.9. Toxicité 12

.....

I.10. Impact des métaux lourds sur l'environnement et sur l'homme..... 12

I.11. Présentation des métaux 13

étudiés.....

Chapitre II : Agents pathogènes et activité antibactérienne

des molécules complexes métalliques

I.1. Caractéristiques des bactéries pathogènes utilisées dans cette 18

étude.....

I.2. Activité biologique des molécules bioactives..... 22

I.2.1. Activité antibactérienne des complexes métalliques..... 23

I.2.2.	23
Activité antifongique.....	
I.2.3.	24
Activité antibiofilm.....	
I.2.4.	24
Activité antioxydante.....	
I.2.5. Activité anticancéreuse.....	24
-----partie expérimentale -----	
Chapitre I : Matériels et méthodes	
I.	26
Matériels	
I.1. Agents pathogènes testés	26
I.2. Agents antimicrobiens	27
II.	28
Méthodes	
II.1. Préparation des solutions (émulsion des molécules)	28
...	
II.2. Préparation de milieux de culture	28
II.3. Préparation des suspensions bactériennes	28
II.4. Criblage de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques...	28
II.4.1. Méthode de diffusion sur gélose (Méthode des puits)	28
II.4.2. Méthode des spots (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu solide).....	29
.....	

II.4.3. Méthode de micro-dilution (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu liquide).....	29
Chapitre II : Résultats et discussions	
I. Criblage des molécules complexes métalliques actives	31
I.1. Méthode de diffusion sur gélose.....	31
I.2. Méthode des spots (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu solide).....	34
.....	
I.3. Méthode de micro dilution (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu liquide).....	36
II. Discussion.....	38
Conclusion	40
.....	
Références bibliographiques	
Annexes	
Résumé	

*« On ne peut pas croire à la moitié de ce
qu'on entend raconter, on ne peut pas croire à la plupart des choses
qu'on lit, mais on peut croire à tout ce que l'on fait... »*

Ellen MacArthur 2002. Du vent dans les rêves, XO Editions, Paris

Introduction

Depuis la nuit des temps l'humain s'est mobilisé dans la recherche de molécules actives dans l'environnement qui l'entourent, soit dans le sol, l'eau et les plantes. Ces efforts fournis ont pour but de lutter contre les différentes pathologies qui menacent sa survie. L'une des molécules qui a marqué l'histoire c'est la pénicilline G synthétisée par *Penicillium notatum* et mise en évidence par Fleming. Cette découverte a révolutionné dans le domaine clinique et a sauvé beaucoup de vie principalement lors de la seconde guerre mondiale. Cependant, cette gloire contre les agents pathogènes n'a pas duré dans le temps. Des années plus tard des cas de résistances sont enregistrées par des cliniciens rendant ainsi ces molécules non actives. De ce fait, les scientifiques sont tournés vers une autre alternatives c'est les plantes médicinales. **(Fleming, 1945)**

Ces dernières, sont définies comme des producteurs des agents antimicrobiens tels que les flavonoïdes et les polyphénols très efficaces pour le traitement d'un certain nombre de maladies d'origine bactérienne ou fongique, on parlera de la phytothérapie. Cependant, ces molécules présentent des inconvénients à savoir la toxicité à grande concentration, rendant ainsi la recherche de nouvelles molécules alternatives à ces molécules. Non seulement, mais essayer également d'utiliser des molécules complexes métalliques comme des agents alternatifs pour lutter contre l'échec de l'antibiothérapie ou de la phytothérapie. **(Alexander, 1945)**

Dans la nature, les bactéries disposent de nombreux mécanismes de résistance, plus ou moins efficaces contre les molécules toxiques auxquelles elles sont naturellement confrontées dans leur environnement, en particulier certains métaux lourds. Les molécules complexes métalliques composées principalement de métaux lourds ont été largement étudiées dans le passé par les chimistes, les physiciens, les écologistes. **(Grara et al., 2015)**

Les métaux et les métalloïdes sont présents naturellement dans les sols. Le développement de l'activité industrielle (industries métallurgiques et chimiques) et de l'activité agricole (pesticides, engrais, ...) depuis le siècle dernier a entraîné des apports parfois intensifs de ces éléments qui deviennent des polluants pour l'environnement. Même à faibles concentrations, ils peuvent constituer un sérieux problème de santé publique du fait de leur toxicité et de leur caractère bio-accumulatif. **(Sterckeman et al., 2008)**

Durant les quatre dernières décennies, les chimistes ont commencé à se rendre compte que beaucoup de molécules biochimiques sont des composés de coordination impliquant un ou plusieurs ions métalliques coordonnés à des groupements organiques, parfois volumineux et complexes, parmi elles, celle concernant la complexation des ions métalliques par des

ligands. Ces derniers, peuvent se présenter sous forme de différents types ayant des sites coordinats de nature variée. Il est bien connu que les complexes de Co, Cu et le Zn avec un ligand principal créent un environnement flexible autour du métal. En effet, la nature des interactions aux niveaux des liaisons a été révélée dans de nombreuses études précédentes. **(Jiang et al, 2004).**

De nos jours, les complexes de métaux de transition connaissent un développement spectaculaire. Ce développement est observé dans un grand nombre de domaines : biologie, médecine, catalyse, l'industrie pharmaceutique, métallurgie et l'environnement... **(Grara et al., 2015, Chiah et al., 2016 ; Bankier et al., 2019 ; Hussai et al., 2020).** Ce qui nous a motivés à nous lancer dans l'étude in vitro de l'activité antibactérienne de ces molécules complexes métalliques comme une alternative aux molécules déjà présentes.

En collaboration avec l'équipe scientifique de en collaboration avec le laboratoire de Physique des Rayonnements « LPR » de l'université Badji Mokhtar de Annaba dans le cadre d'une convention existante avec la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'université Abderrahmane Mira de Béjaia nous avons dressé une stratégie de travail expérimental. Après avoir récupéré les molécules complexes métalliques ainsi que les souches bactériennes, nous avons procédé à l'étude de l'activité antibactérienne de ces molécules suivant les méthodes de diffusion sur gélose et la détermination de la CMI en milieu liquide et solide.

Notre manuscrit se compose de deux parties : une première qui se base sur quelques généralités sur les molécules complexes métalliques et une vue globale sur les agents pathogènes et l'activité antibactérienne de quelques métaux lourds. Ensuite, la seconde partie est consacrée à l'étude expérimentale de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques. Puis nous avons exposé les résultats obtenus par la suite comparés avec l'ensemble des travaux réalisés dans le monde.

Partie
Bibliographique

Chapitre I
Les métaux
lourds et leurs
complexes

I.1. Historique

Au milieu des années 1870, Sophus Jorgensen au Danemark avait systématiquement préparé des méthodes de synthèse pour préparer des composés de coordination connus à l'époque, en particulier le cobalt (III). Ce n'est qu'en 1893 qu'Alfred Werner (qui a remporté le prix Nobel en 1913 pour ce travail) a établi le mode de liaison dans le composite. Werner a conclu que la plupart des complexes de coordination sont essentiellement octaédriques, avec six ligands liés à un ion métallique central (plus ou moins, un en haut, un en dessous et quatre sur le même plan que l'ion métallique). Le mode de liaison dans les complexes a été mis en place par Alfred Werner (qui a reçu le prix Nobel en 1913 pour ce travail). Werner a conclu que la plupart des complexes de coordination étaient essentiellement octaédriques, avec six ligands liés à un ion métallique central (plus ou moins, un dessus, un dessous et quatre dans le même plaque que l'ion métallique). (Oussama, 2016).

I.2. Définition des complexes métalliques

Le complexe métallique est d'abord constitué d'un métal centrale ou d'un ion métallique central sur lequel viennent se fixer un certain nombre de molécules neutres ou d'ions, appelés ligands. Lorsque cet ion central s'entoure de ligands afin de former un complexe, on peut parler de réaction de Complexations. Cette dernière provoque souvent des changements de couleur, afin de démontrer que les propriétés électroniques des complexes sont différentes de celles des réactifs de départ. (Oussama, 2016) Autrement dit un complexe est un édifice polyatomique constitué d'un cation métallique (moins fréquemment d'un atome métallique) central entouré d'ions ou de molécules associés à l'atome central par des liaisons chimiques. On peut aussi utiliser le terme composé de coordination pour caractériser les complexes. Certains d'entre eux sont composés de plusieurs atomes centraux: on parle des complexes polynucléaires.

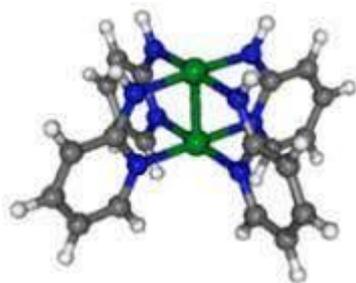


Figure 1: Schémas représentatif d'un complexe polyatomique (Gourlaouen., 2013)

Actuellement, les complexes de métaux de transition sont en cours de développement spectaculaire. Cette évolution a été observée dans de nombreux domaines, notamment dans la biologie, médecine, catalyse, pharmacie, métallurgie et l'environnement...(Sam.,2017)

La majorité des complexes ont en générale cette formule générale comme suit: $[MX_xL_l]^Z$

M: métal central ou atome central.

X: ligands radicalaires «qui apporte une ou un nombre impair d'électrons au métal».

L: ligands pairs « qui apporte une ou plusieurs paires d'électrons au métal ».

Z: charge du complexe « possible d'être nulle »

l: nombre de ligands de type L coordonnés.

x: nombre de ligands de type X coordonnés.(Boukebbous,2009).

I.3. Classification des complexes

La classification des complexes est basée sur le nombre d'ions centraux (ou d'atomes) qu'ils comportent. Les complexes sont organisés autour d'un ion central. Ce sont soit des complexes monométalliques (on dit aussi mononucléaire) ou bien binucléaire si le complexe contient deux ions métalliques ou plus. On utilise les termes trimétal (tri nucléaire) pour exprime rmulti-métal (polynucléaire). (Oussama.,2016 et Fenanir.,2009).

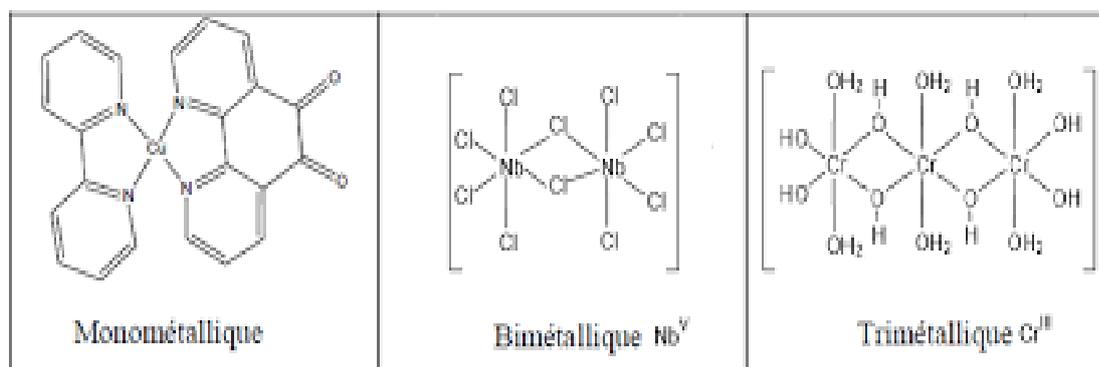


Figure 2: Exemples de types de complexes métalliques.(Boukebbous, 2009)

Cependant Nieboer et Richardson (Nieboer., 1980) voient les choses différemment ; ils

ont proposé une autre classification ; c'est les éléments traces métalliques (ETM). Cette dernière est basée sur cette propriété qui est : « la complexation ». Ils distinguent trois classes d'éléments illustrées dans le tableau I.

Tableaux I: Classification en fonction de l'affinité des ions métalliques pour différents ligands.(Nieboer., 1980)

ClasseA	Des métaux ayant une forte affinité vis-à-vis des ligands contenant des atomes d'oxygène
ClasseB	Des métaux ayant une forte affinité vis-à-vis des ligands contenant des atomes d'azote ou du soufre
ClasseC (intermédiaire)	Des métaux qui se lient indifféremment aux ligands à base d'oxygène, d'azote ou de soufre.

L'intérêt principal de ce genre de classification c'est qu'elle permet de prévoir les sites de fixation potentiels des métaux au sein du matériel biologique.(**Bouktah.,2008**)

I.4. Généralités sur les métaux lourds

Le terme métaux lourds est un mot ambigu dont la définition varie d'une source à l'autre, il tend à être remplacé par la notion d'oligo-éléments métalliques ou celle d'éléments traces métalliques(ETM).(Hoouchine etLeham,2016)

Ils existent naturellement dans notre environnement et sont largement utilisés dans l'industrie. Ils sont généralement émis sous forme de particules très fines, éparpillées avec le vent et dispersées dans le sol et le milieu aquatique, polluant ainsi les animaux et les plantes, et entrant finalement dans la chaîne alimentaire, ceux-ci sont le plus souvent présents sous forme de traces:Hg,Pb,Cd, Cu,As,Ni, Zn, Co,etc.(Arris.,2008)

Selon **Gadd (1992)** et **Nies (1999)**, les métaux lourds comprennent 53 métaux de densité qui dépasse 5 g/cm^3 . Ils ont un caractère en commun qui est la cristallisation ; c'est qu'ils sont cristallins à température ambiante ; sauf le mercure (Hg) qui est liquide, malléable et ductile, et avec une excellente conductivité thermique et électrique, ce qui explique leur utilisation dans de nombreuses industries, en particulier dans l'industrie métallurgique de diverses formes d'alliages.(**Haouchine and Leham,2016** et **Hamadeche et al.,2016**).

I.4.1. Point de vue chimique

Les éléments du tableau périodique formant des cations en solutions ont des métaux (Mérimeche *et al.*,2012). Les métaux lourds indiqués dans le tableau II sont présents dans tous les compartiments environnementaux, mais généralement très peu sous forme des traces. Ce sont les éléments de transition possédant une orbital d'insaturée, y compris les lanthanides et les actinides (catégorie d et f) Mendeleïev, à l'exception du scandium, du titane et de l'yttrium. Nous avons aussi dans la même classe parmi les métaux lourds, l'élément intermédiaire ayant le moins d'électronégativité dans le bloc p, dont plomb et étain. (Bensaha ,2010)

Si les métaux lourds sont au nombre de 41, les éléments traces métalliques suivants sont les plus contrôlés: Ar, Ca, Cr, Cu, Hg, Ni, Pb, Sn, Zn. Indiqué dans le tableau II. (Christophe.,2020)

Tableau II: classification périodique des éléments.(Bensaha, 2010)

Bloc S												Bloc p					
H		■ Métaux lourds de densité > 5															He
Li	Be											B	C	N	O	F	Ne
Na	Mg	Bloc d										Al	Si	P	S	Cl	Ar
K	Ca	Sc	Ti	V	Cr	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As	Se	Br	Kr
Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb	Te	I	Xe
Cs	Ba	La	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg	Tl	Pb	Bi	Po	At	Rn
Fr	Ra	Ac	Bloc f														
Lanthanides			Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu	
Transuraniens			Th	Pa	U	Np	Pu	Am	Cm	Cf	Bk	Es	Fm	Md	No	Lr	

I.4.2. Point de vue physique

Selon Sénat et son rapport d'informations qui est intitulé : « Les effets des métaux lourds sur l'environnement et la santé », on appelle les métaux lourds des éléments métalliques dans certains cas métalloïdes qui sont des éléments qui combinent certaines caractéristiques du métal comme l'arsenic par exemple. Ils sont caractérisés par une masse volumique élevée supérieure à 5 g/cm³. On peut trouver une autre appellation dans quelques publications anciennes « métal pesant ». Ils sont de nombre de quarante et un métal correspondent à cette définition auxquels il faut ajouter cinq métalloïdes. (Mérimeche *et al.*,2012 et Christophe.,2020)

I.4.3. Point de vue biologique

Certains métaux sont nécessaires au corps humain, essentiel pour le suivi de l'état de

nombreux processus cellulaires (physiologiques). Ils sont présent en proportion très faible dans les tissus biologiques, tels que le Cu, Zn, Fe, et Ni. Bien qu'ils soient essentiels, ils peuvent être toxiques à des concentrations élevées.(**Huynh,2009**). Tandis que d'autres n'ont aucune fonction biologique mais plutôt ils sont toxiques, tels que le Pb,Hg,As,Cd ;sont les plus généralement considérés comme toxique pour l'homme.Mais leur toxicité dépend non seulement de la concentration, mais aussi de leur forme chimique sous laquelle ils sont présents dans l'environnement (**Haouchine et Leham,2016** et **Boufligha et al.,2013**).

I.5. Origine des métaux lourds

Les métaux lourds sont naturellement redistribués dans l'environnement par le biais de processus géologiques et de cycles biologiques. Cependant, les activités industrielles et technologiques réduisent le temps de séjour des métaux dans les roches, forment de nouveaux composés métalliques et introduisent des métaux dans l'atmosphère en brûlant des produits fossiles. Il faut distinguer la partie causée par la pollution anthropique (facteurs humains) et la part naturelle (facteurs géologiques).(**Tizaoui,2013**).

I.5.1. Source naturelle

Les ressources naturelles importantes comprennent l'activité volcanique,l'altération sur tous les continents et les incendies de forêt. La contribution du volcan peut être une grande quantité d'émissions incluses par des activités explosives, ou il peut s'agir d'une petite quantité continue d'émissions, en particulier en raison des activités géothermiques et du dégazage du magma. Les métaux lourds sont naturellement présents dans les roches, ils sont libérés lors de leurs intempéries pour former le fond géochimique. Ils sont ensuite absorbés par les végétaux via des cycles biogéochimiques ou bien par des voies atmosphériques, puis redéposés en surface (feuilles mortes, décomposition des végétaux, etc.). Ils peuvent également provenir de la contribution des volcans,des incendies de forêt (émissionsde Zn) etc.(**Tizaoui,2013**)

I.5.2. Source anthropique

Les métaux lourds d'origine humaine existent sous une forme chimique relativement active, présentent des risques beaucoup plus importants que les métaux d'origine naturelle, qui sont généralement fixés sous une forme relativement inerte. Ils sont principalement liés aux

activités de première transformation des métaux, c'est-à-dire aux industries extractives (minières) et métallurgiques. Parmi ces sources on cite, les activités pétrochimiques, l'incinération de déchets, produits (électriques, amalgames dentaires, éclairages fluorescents), l'utilisation de combustibles fossiles (fours à ciment, centrales électriques au charbon, chaudières industrielles), Transport (véhicules et moteurs routiers et non routiers, embarcations), et aussi les déchets urbains (eaux usées, boues d'épuration, ordures ménagères) et agricoles (pesticides). (Tizaoui, 2013)

Tableau III : Certains exemples de sources agricoles et industrielles d'où peuvent provenir les métaux présents dans l'environnement. (Bouktah., 2008).

Utilisations	Métaux
Batteries et autres appareils électriques	Zn, Pb, Mn, Ni, Hg, Cd
Pigments et peintures	Zn, Mn, Sn, Ti, Cd, Hg, Pb, Cr, Cu, Fe
Alliages et soudures	Zn, Mn, Sn, Ni, Cu, Cd, As, Pb, As, Hg, Pb, Cu, Sn, Zn , Mn, Ni, Hg, Pb, Cu, Sn
Biocides (pesticides, herbicides)	As, Sn, Mn
Agents de catalyse)	
Verre Engrais	Al, As, Cd, Cr, Cu, Hg, Pb, Mn, Ni,
Matières plastiques Produits dentaires et cosmétiques.	Zn, Cd, Sn, Pb, Sn, Hg, Cr, Fe, Al
Textiles Refineries Carburant	Ni, V, Pb, Fe, Mn, Zn, Ni, Hg, Cu, Fe, Mn, Pb, Cd

I.6. Classification des métaux lourds

Certains métaux lourds sont essentiels à la croissance, au développement et à la santé. Cependant, la plupart d'entre elles sont classées comme espèces toxiques pour les organismes. Mais la toxicité des métaux dépend de leur environnement. (Boufligha *et al.*, 2013).

I.6.1. Métaux lourds essentiels

Ce sont des oligo-éléments essentiels dans de nombreux processus cellulaires et leur présence dans les tissus biologiques est très faible (Loue, 1993). Lorsque la concentration dépasse un certain seuil, certaines substances peuvent être empoisonnées. C'est le cas du cuivre (Cu), du

zinc (Zn), du fer (Fe), etc.(**Boufligha et al.,2013**)

I.6.2. Métaux lourds non essentiels(métaux toxiques)

Ils ont un caractère polluant avec des effets toxiques pour les organismes vivants même à faible concentration. Ils n'ont pas des effets bénéfiques pour la cellule. C'est le cas du plomb (Pb),du mercure (Hg),du cadmium (Cd),du cobalt (Co) etc. (**Boufligha et al.,2013**)

I.7. Propriétés physiques et chimiques des métaux lourds

La solubilité des métaux lourds dépend des propriétés chimiques des éléments et phases associés. La phase aqueuse (pH, potentiel redox, concentration en ligand) et la phase solide environnante, Interagissent avec la composition de cette étape. La solubilité dans l'eau de nombreux métaux est considérablement augmentée en raison de l'acidité rare en sol naturel, peut être trouvé dans d'autres situations polluantes. Les métaux lourds sont considérés comme non volatils et infiniment stables (**Boufligha et al.,2013**).

I.8. Intérêt et usage des métaux lourds

Le métal joue un rôle indispensable dans le processus de vie des micro-organismes. Certains métaux comme le calcium « Ca », le cobalt « Co », le chrome « Cr », le cuivre « Cu », le fer « Fe », le potassium « K », le magnésium « Mg », le manganèse « Mn »,le sodium «Na», le nickel «Ni» et le zinc «Zn» sont essentiels. La fonction de base des métaux est d'agir tant que cofacteurs de catalyseurs biochimiques. Stabilisateur de la structure des protéines et de la paroi bactérienne, et garde l'équilibre osmotique. Par exemple, le Mg et le Zn stabilisent diverses enzymes et ADN grâce à des forces électrostatiques, K et Na sont nécessaires pour réguler la pression osmotique intracellulaire. Ceux-ci ces éléments sont toxiques à des concentrations élevées. Autres métaux (Ag, Al, Cd, Au, Pb et Hg) n'ont aucun effet biologique mais ils sont potentiellement toxique pour les microorganismes.(**Boufligha et al.,2013**).

I.9. Toxicité des métaux lourds

La toxicité des métaux lourds a conduit les pouvoirs publics à réguler les émissions en fixant des limites. Cependant, cette réglementation n'est pas utile pour déterminer clairement la liste des métaux à surveiller, car la liste diffère selon le milieu considéré : on trouve des émissions atmosphériques, des rejets dans l'eau, et aussi la règle de diffusion de boues ou

enfouissements. La pollution par les métaux lourds est causée par les déchets domestiques (batteries au cadmium, batteries au Plomb, pesticides au cuivre et au zinc etc.), représentant 25% des émissions naturelles. Tout élément est toxique lorsqu'il est absorbé au-delà de la capacité d'absorption du corps. (Tizaoui,2013)

La toxicité des métaux lourds est principalement due à : leur non- bio-dégradabilité et leur toxicité à faibles concentrations. Ils ont tendances à s'accumuler dans l'organisme et à se concentrer le long de la chaîne nutritive. La toxicité d'un élément métallique dans l'environnement dépend de sa forme chimique ; à titre d'exemple, on peut citer le cas de l'hepoxys de di-manganèse « **Mn VII** » ou « **Mn₂O₇** » et l'arsenite « **l'AsIII** »:

Ils sont plus toxiques que l'oxyde de manganèse « **MnII** » et l'arsenic « **l'As** ». L'un des signes de toxicité des métaux et leur capacité à former des complexes. La disponibilité et la toxicité dépendent de la concentration d'ions libres dans l'élément et de la concentration totale du métal ou du complexe métallique(Tizaoui,2013).

I.10.Impact des métaux lourds sur l'environnement et sur l'homme

Les métaux lourds sont dangereux pour l'homme et pour l'environnement car ils ne sont pas dégradables. Ils s'accumulent dans les processus minéraux et biologiques. Les métaux lourds peuvent également être directement absorbés par la chaîne alimentaire, provoquant des effets chroniques ou aigus.(Tizaoui,2013).

I.10.1. Impact sur l'environnement

Les métaux lourds sont dangereux pour les systèmes vitaux car ils ne se dégradent pas dans le temps et Ils sont toxiques à des concentrations très faibles, ils peuvent s'accumuler dans les organismes et à se concentrer lors du processus de transfert de substances dans la chaîne nutritive. En effet, en raison de sa petite taille, les métaux lourds sont principalement stockés dans les os, le foie, les reins et le cerveau. L'exposition aiguë ou chronique à ces métaux lourds est particulièrement nocive pour l'organisme, en particulier pour les femmes enceintes et les personnes âgées.

I.10.2.Impact sur l'homme

Le corps humain est comme un grand laboratoire chimique. Il y a des milliers de processus chimiques dans nos organes et nos cellules. Les métaux ou minéraux essentiels jouent un rôle

important dans ces processus biochimiques (électrolytes et processus enzymatiques), et la présence de métaux lourds peut sérieusement perturber l'équilibre biochimique de nos cellules. L'organisation mondiale de la santé, (OMS) déclarait qu'environ 80% des maladies chroniques comme l'arthrite, le diabète, l'asthme, le cancer pouvaient être causés directement ou indirectement par la pollution environnementale.

Au niveau de la toxicité, les principaux dangers des métaux lourds sont les suivants: ils remplacent ou substituent les minéraux essentiels, ils changent notre code génétique, ils produisent des radicaux libres, ils neutralisent aussi les acides aminés qui sont utilisés pour la détoxification, ils causent des allergies et ils endommagent les cellules nerveuses. (TIZAOUI,2013)

I.10. Présentation de quelque composant métallique

Les métaux constituant les molécules complexes essentiels sont les suivants:

I.10.1. Cobalt

C'est un métal utilisé dès l'Antiquité dans l'objectif de teinter le verre de bleu sombre. Le Suédois Georg Brandt qui a réussi à son extraction en 1751. Ce métal tient son nom «Cobalt» des kobolds. Ces créatures légendaires du folklore germanique étaient accusées par les mineurs de transformer l'argent en un minéral bleu. Quoiqu'il en soit, l'intense couleur bleue qu'il donne aux objets est très appréciée (Oelen., 2020).



Figure 3 : le métal gris à noir « le cobalt » (Oelen., 2020)

Le cobalt « Co » c'est un métal avec une couleur grise proche au noir, le « co » est ferromagnétique ; protégé de l'oxydation par une fine couche d'oxyde ; peut être attaqué par les halogènes et les composés soufrés. On lui connaît également des composés avec le brome, le chlore, le fluor et l'iode gazeux à une température élevée. Il est un élément présent naturellement

dans l'environnement: eau, saleté et cailloux. Il a certains avantages pour l'être humain. Cependant, dans une concentration trop élevée devient nocive. Lorsque le cobalt participe à un complexe, il gagne en stabilité. La plupart de ses complexes sont diamagnétiques. Peut également être utilisé comme déshydratant ou catalyseur dans la polymérisation des glycérides insaturés. Il a une affinité pour les atomes d'azote et d'oxygène donneur d'électrons. Il a également démontré une capacité à former des complexes octaédriques mixtes.(**Oelen.,2020**) et (**Eddie et al, 2010**)

La toxicité du cobalt peut venir de ses propriétés chimiques, de la radiotoxicité de certains isotopes radioactifs ou encore de la synergie avec d'autres métaux. Bien qu'il est considéré biologiquement nécessaire car il a été identifié comme un composant de beaucoup d'enzymes. Il joue aussi le rôle d'un oligoélément à faible dose car il est présent dans la vitamine B12: le « Co » c'est son atome central.(**Eddie et al,2010**).

Le cobalt est considéré comme un élément cytotoxique mais aussi génotoxique, il provoque des dommages oxydatifs sur l'ADN.Ce métal est classé aussi comme un cancérigène possible. Il montre également qu'il est peut être à l'origine de problèmes cardiaques et d'affections pulmonaires,entre autres.(**Oelen,2020**).

I.10.2. Cuivre

Le cuivre est connu depuis fort longtemps, puisque c'est le premier métal travaillé par l'Homme. D'anciennes traces de fusion du cuivre ont été datées de la première moitié du Ve millénaire avant J.-C. Formant un alliage avec l'étain, le cuivre est à l'origine d'une révolution technologique, l'âge du bronze (2.300 ans avant notre ère).(Anonyme,2021)

Le cuivre « Cu » est l'un des rares métaux à se trouver naturellement dans la nature. Il est d'une couleur rouge ou orangée. Il est très commun car il est utilisé dans de nombreuses applications Industrie et vie quotidienne. Il est ductile et malléable. Il résiste à l'air et eau, mais vire lentement au vert en présence de carbonate. Il existe dans la nature sous forme de minerai de cuivre naturel,de minerai oxydé ou de minerai sulfuré.(**Olivier,2005**).



Figure 4: le métal rouge ou orangé« cuivre ». (Anonyme, 2021)

Le cuivre « Cu » est un métal présent dans de nombreux alliages, dans les radiateurs et les échangeurs de chaleur. Il présente un nombre de caractéristiques à savoir une meilleure conductivité électrique et thermique, une certaine résistance à la corrosion, également des propriétés antisalissure.(Anonyme.,2021)

Selon l'auteur (Baize, 1997), sa concentration moyenne dans l'écorce terrestre est comprise entre 45 et 70 mg /kg. On le trouve dans la nature en forme libre de cuprite (88,8%) ou sous forme d'oxydes sulfurés. Il est particulièrement abondant dans les roches basiques et intermédiaires. Les teneurs les plus élevées (supérieur à 80mg /kg) sont observées dans les roches ignées basiques riches en minéraux de Fer et de Magnésium. (Dhaou-El-Djabine,2005)

Ce métal est présent dans la plupart des alliages, les radiateurs et les échangeurs de chaleur. Il possède une bonne conductivité électrique et conductivité thermique ce qui en fait du cuivre le matériau de choix dans les domaines des télécommunications, de la construction, des transports ou encore de l'énergie. De plus en plus de cuivre est utilisé dans les circuits intégrés et les circuits imprimés. Le cuivre est également utilisé dans les tubes à vide et les guides d'ondes. Dans la construction, le cuivre peut être utilisé comme matériau de toiture étanche, par exemple sur le toit. Parmi les alliages avec le nickel, le cuivre est utilisé dans la construction navale en raison de sa bonne résistance à la corrosion. Les composés du cuivre sont l'un des rares à être utilisés dans le cuivre, en particulier pour les fongicides. Parmi les alliages de cuivre, faites attention au laiton (cuivre et zinc, notamment pour les boîtiers et matériaux à mémoire de forme) et au bronze (cuivre et étain, matériaux de frottement).(Anonyme,2021)

Il existe une nocivité pour l'Homme à très haute dose avec le cuivre consommé sous ses formes oxydées. Par ailleurs, le cuivre est un oligo élément essentiel pour la spermatogénèse, tout en étant capable d'affecter la motilité des spermatozoïdes. (Anonyme,2021)

I.10.3. Fer

Le fer est connu depuis plusieurs millénaires. L'âge du fer commence vers le XII^e siècle avant J.-C. Jusqu'au Moyen Âge, le fer était raffiné dans des bas fourneaux. C'est un métal mis à la terre très commun, c'est l'un des principaux composants de la croûte terrestre. Il a deux valences (2 et 3), le nombre de coordination d'ion ferreux est 6, et parfois il est 4. Parmi les molécules d'intérêt du sol, le Fer peut se situer au centre de l'octaèdre (à l'état ferreux). Il est extrêmement difficile à dissoudre. Le Fer peut participer à des complexes de fer ou phosphate ferreux ou ferrique. Ces complexes sont d'une grande importance sous la terre. (Segalen and Segalen, 1964)



Figure 5: le métal gris (le fer) (Anonyme 2021)

Il est ductile, malléable, magnétique. C'est un métal de couleur grise, il possède plusieurs formes allotropiques selon la pression et la température (cubique centrée, cubique à faces centrées, hexagonale compacte). Il est ferromagnétique. On lui connaît trois oxydes : l'oxyde de fer (II) FeO (oxyde ferreux), l'oxyde de fer (III) Fe₂O₃ (oxyde ferrique) et l'oxyde de fer (II,III) Fe₃O₄.

Le fer entre dans la composition de l'hémoglobine, l'agent qui transporte l'oxygène dans le corps humain. S'il reste du fer dans les tissus, le contact avec le fer peut causer des problèmes oculaires. De plus, l'inhalation excessive de vapeurs d'oxyde de fer est également un facteur de risque de cancer du poumon. (Anonyme., 2021).

Chapitre II
Agents pathogènes et
activités
Antibactériennes des
complexes métalliques

L'être humain dans son écosystème est entouré avec des microorganismes tels que les bactéries affiliées au groupe des procaryotes. Le procaryote le plus étudié est *Escherichia coli*, qui est une bactérie qui vit dans la flore intestinale humaine en raison de sa paroi cellulaire dure (Mesbah,2018). Ces organismes minuscules sont nommés ubiquitaires. Ils apparaissent parfois sur des plaies et sont infectés, dans les produits alimentaires tels que le yaourt, viande. (Van., 2010). Dans le corps humain, le nombre de cellules bactériennes est environ dix fois supérieur à celui des cellules humaines, et il y a plus de bactéries dans la peau et le tubedigestif. Certaines bactéries peuvent êtres pathogènes d'autres sont inoffensifs. Les pathogènes peuvent provoquer des maladies infectieuses, y compris le choléra, la syphilis, la lèpre, typhus, diphtérie, fièvre écarlate.(Bach et Barbarán,2014). L'augmentation du taux de mortalité associé à ce type de maladie est directement liée à plusieurs bactéries présentant une résistance aux médicaments antimicrobiens.(Aleksun et Levy,2007).

Les bactéries pathogènes sont des bactéries qui possèdent des caractéristiques spécifiques leur permettant de déclencher une infection. Ces caractéristiques représentent les facteurs de virulence chez une bactérie pathogène : les toxines, les hémolysines et les systèmes chélateurs de Fer. Parmi les critères renforçant la virulence : La mobilité, l'adhésion et le chimiotactisme bactérien. Les espèces pathogènes pour l'intestin, dont l'ingestion provoque une infection intestinale sont : *Salmonella enteritidis*, *Yersinia*, *Shigella* et certaines souches d'*E.coli* dite "pathogènes" ou un syndrome septicémique *Salmonella typhi*.(Lina and Hanane,2020)

I .1.Caractéristiques des bactéries pathogènes utilisées dans cette étude

- ***Escherichia coli***

C'est un germe de la famille des *Enterobacteriaceae* de Gram-négatif, il se développe en 24 heures à 37°C sur les milieux géloses en donnant des colonies rondes, lisses, à bords réguliers. Il a un pouvoir pathogène sur les infections intestinales (diarrhées) et les infections extra-intestinales (infections urinaires, méningites) (Avril *et al.*, 2000) et (Montil *et al.*, 1992).

Domaine: *Bactéria*, Phylum: *Proteobacteria*, Classe: *Gammaproteobacteria*, Ordre: *Enterobacteriales*, Famille: *Enterobacteriaceae*, Genre: *Escherichia*. Espèce: *Escherichiacoli*.(DoCarmoetal.,2004).

- ***Pseudomonas aeruginosa***

Le genre *Pseudomonas* comprend des bactéries en forme de bâtonnets, aérobies à Gram négatif et mesurant de 2 à 4 µm de longueur. Leur flagelle en assure la mobilité et joue un rôle dans la pathogénicité. (Ray,2021).

C'est des bacilles à Gram négatif non fermentant, de la famille des *Pseudomonadeceae*. Ils se cultivent facilement sur les milieux ordinaires à la température de 30°C en colonies larges. Il a un pouvoir pathogène sur les infections de la peau chez les brûlés et se développe dans les poumons des individus atteints de mucoviscidose. Il peut également provoquer des infections des bronches et des infections urinaires. (Dedet,2007)

- ***Staphylococcus aureus***

C'est une bactérie qui possède un potentiel de pathogénicité important pour l'homme. Elles sont commensales de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux, elles peuvent aussi diffuser par voie sanguine en prenant un caractère septicémique avec un polymorphisme symptomatique extrême (DoCarmo *et al*, 2004). Ce sont des cocci à Gram positif (environ 1µm de diamètre) de la famille des *Micrococcaceae* et elles sont très résistantes dans le milieu extérieur. Cette souche croît abondamment sur milieu gélose (colonies de 1 à 2 mm de diamètre). On obtient la culture en une durée de 18 à 24 heures à 37 °C. Il s'agit le plus souvent d'abcès cutanés et muqueux et qui peuvent être superficiels ou profonds. Leur toxine cause des pneumonies nécrosantes responsables de toxi-infections alimentaires. (Singh *et al.*,2007)

Les staphylocoques sont des germes très résistants et ubiquitaires retrouvés au niveau de l'eau, de la terre, de l'air et de la surface des matériaux variés. Certaines espèces de Staphylocoques sont retrouvées chez l'homme, d'autres uniquement chez les animaux ou dans les aliments. Ce sont les principaux germes commensaux de la peau et des muqueuses, en particulier les espèces *S.aureus* et *S.épidermidis*. (Lemanceau,2012)

Le *Staphylococcus aureus* est une bactérie à Gram positif qui se retrouve donc dans le règne bacteria puis dans le phylum firmicutes. Sa taxonomie complète le positionne dans la classe des Bacilli puis dans l'ordre des Bacilliales. En 2001, les chercheurs Garrity et Holt ont proposé de radier les *S. aureus* de la famille des *Micrococcaceae* (genre *Micrococcus* et *Stomatococcus*) grâce l'analyse des séquences de la sous-unité 16S de l'acide ribonucléique

ribosomique (ARNr16S) ainsi que d'autres analyses génétiques (DoCarmo *et al.*,2004).

- ***Staphylocoque doré résistant à la méticilline***

Le SARM (ou MRSA en anglais) est le staphylocoque doré résistant à la méticilline. Le staphylocoque doré, ou *Staphylococcus aureus*, est une bactérie fréquemment présente sur la peau ou dans le nez de personnes en bonne santé, sans forcément causer d'infection chez elles. Mais parfois il est associé à desinfections de la peau, des pneumonies ou des septicémies. La bactérie peut entrer dans l'organisme à cause d'une plaie. Dans les cas graves, le SARM peut provoquer un choc toxique et le décès du patient.

Le SARM est, comme son nom l'indique, résistant à un antibiotique de la classe des bêta-lactamines et de la famille de la pénicilline, la méthicilline. Le SARM est aussi résistant à d'autres antibiotiques bêta-lactamines comme l'amoxicilline ou la ceftriaxone. Certains SARM sont multi-résistants et résistent quasiment à tous les antibiotiques. D'après l'OMS, une personne infectée par un SARM a une probabilité 64 % plus élevée de mourir qu'un patient ayant une forme non-résistante. Le SARM représente un problème majeur de santé publique, notamment en milieu hospitalier à cause des maladies nosocomiales. Les personnes immunodéprimées sont plus à risque de développer des infections opportunistes avec des staphylocoques dorés. Pour limiter la propagation du SARM, des mesures d'hygiène doivent être prises à l'hôpital: port de gants, d'un masque, d'une blouse, lavage de mains...(Ray,2021)

- ***Enterococcus faecalis***

C'est une bactérie à Gram-positif de la famille des *Streptococcaceae*, sous forme de cellule ovoïde, se cultive bien sur milieux ordinaires, les colonies sont assez larges, légèrement bombées, blanches ou gris-blanc. Les *Enterococcus faecalis* ont été retrouvés partout dans l'environnement et signalent une contamination fécale et au niveau des téguments et des muqueuses de l'homme et des animaux où ils vivent à l'état commensal (bouche et intestin), responsable d'infections du tractus urinaire, d'endocardites et d'infections intra-abdominales (Leyla and Beldia,2011)

- ***Klebsiella pneumoniae***

C'est un bacille à Gram négatif, immobile, non sporulé, anaérobie facultatif et qui appartient à la famille des Enterobacteriaceae. La croissance est obtenue sur les milieux non sélectifs et des milieux sélectifs lactosés ; ceci après 24 heures d'incubation à 37°C. Isolée des eaux de surface, des eaux usées, des effluents industriels, du sol, du bois, de végétaux divers et des aliments. Elle est responsable d'infections urinaires et respiratoires et d'infections opportunistes chez les patients hospitalisés (bronchites chroniques ,abcès du poumon...).(Candan and Aksöz,2015)

- ***Bacillus et Bacillus cereus***

Le groupe *Bacillus cereus* est composé de six espèces bactériennes dont les trois plus connues en raison de leur pathogénicité sont *B. cereus sensu stricto*, *Bacillus thuringiensis* et *Bacillus anthracis*. Ce sont des bactéries à Gram positif, aérobies ou anaérobies facultatives et sporulantes. Ces bactéries, qui présentent de très fortes homologues entre elles, ont des toxines spécifiques qui leur permettent de coloniser des hôtes aussi divers que les insectes et les mammifères. *B. cereus* est une bactérie saprophyte, pouvant être rencontrée dans de très nombreux environnements, en particulier à toutes les étapes de la chaîne de production alimentaire.

Lorsqu'elle est ingérée, *B.cereus* peut être à l'origine d'infections gastro-intestinales de gravité variable (de diarrhée peu profuse jusqu'au décès des personnes infectées). *B. cereus* est ainsi placée au troisième rang des agents responsables de toxi-infections alimentaires collectives (TIAC) en France.(Ramarao,2012)

- ***Salmonella***

La Salmonelle (ou *Salmonella*) est une bactérie à l'origine des salmonelloses et de la fièvre typhoïde et paratyphoïde. *Les salmonelles* sont des bactéries qui s'accumulent au niveau du système digestif et peuvent entraîner, pour la plupart, des infections généralisées, ou septicémies. *Les salmonelles* sont l'une des causes principales de maladies diarrhéiques dans le monde. Le nombre de salmonelloses a tendance à augmenter dans les pays industrialisés. *Les salmonella* sont des bactéries mésophiles, ayant une température optimale de croissance de 35/37°C, cependant *les Salmonelles* peuvent se multiplier de 5°C à 45/47°C avec une croissance nettement retardée par les températures inférieures à 10°C.(Khalil,2008)

Selon le **Bergey's Manuel (2001)**: le Genre *Salmonella* fait partie de la Famille des *Enterobacteriaceae*, de l'ordre des *Enterobacteriales*, Classe des *Gammaproteobacteria* et du Phylum des *Proteobacteria*. Huit principaux caractères déterminent la famille d'*Enterobacteriaceae* : ces sont des bacilles à coloration de Gram négatif. Souvent mobiles grâce à leur ciliature péritriche (rarement immobiles), non sporulés. Ils cultivent sur les milieux ordinaires, ont un caractère aéroanaérobies facultatifs, ils sont capables de fermenter le glucose avec ou sans production de gaz, réduisent les nitrates en nitrites. Ces germes ne possèdent pas de cytochrome oxydase. (**Khalil, 2008**)

- ***Acinetobacter baumannii***

Affilier à l'embranchement des γ -*Proteobacteria*, Classe de *Gammaproteobacteria*, Ordre des *Pseudomonadales* Famille des *Moraxellaceae*, Genre *Acinetobacter*, Espèce du complexe *Acinetobacter baumannii - calcoaceticus*. Ce complexe regroupe les espèces nosocomiales. *A. baumannii* est un pathogène opportuniste sans tropisme particulier. Il est donc responsable de différents types d'infections, majoritairement pulmonaires ou bactériémies. *A. baumannii* est un bacille à Gram négatif, immobile, non fermentant. Court, il peut prendre la forme de cocci et résister parfois à la décoloration. Certaines souches sont capsulées. L'isolement des *Acinetobacter* est très aisé. Ils cultivent sur des milieux non sélectifs (gélose trypto-caséine soja), sélectifs (géloses Drigalski, Hektoen, Mac Conkey) et chromogènes en aérobiose et à une température de 30-37°C. A noter que les espèces *A. baumannii* et *A. nosocomialis* sont capables de pousser à 44°C (ce qui permet de les différencier des autres espèces). En 24h à 48h, les *Acinetobacter* forment des colonies bombées, brillantes, pouvant être légèrement jaunâtres et parfois muqueuses. (**Anais, 2019**)

I.2. Activité biologique des molécules bioactives exemple de Feritte de cobalt (CoFe₂O₄):

Parmi les ferrites, le CoFe₂O₄ est l'un des meilleurs candidats par rapport aux autres ferrites qui sont plus difficiles à obtenir, qui a attiré une attention considérable de la recherche au cours des cinq dernières décennies en raison de ses propriétés physiques uniques accordables telles qu'une coercivité relativement importante, une anisotropie magnéto-cristalline élevée et une anisotropie modérée et magnétocristalline élevée et aussi une saturation modérée de la magnétisation. Ces propriétés uniques ont fait que le CoFe₂O₄ a un énorme potentiel dans de

nombreuses technologies, comme les systèmes de stockage d'informations, les absorbeurs demicro-ondes, l'optoélectronique, magnétoélectronique, l'étude des catalyseurs, les capteurs à haute sensibilité et la biotechnologie.

En outre, les ferrites ont été utilisées pour améliorer la sensibilité et la stabilité des biocapteurs. Pour la détection de diverses analyses, notamment dans des applications cliniques, alimentaires et environnementales. Cliniques, alimentaires et environnementales. (Maksoud *et al.*, 2019).

I.2.1. Activité antibactérienne des complexes métalliques

Ces dernières années, la recherche sur les propriétés de détection des ferrites est devenue très populaire. L'activité antimicrobienne est indiquée sur les molécules bioactives de CoFe_2O_4 étaient un nouvel agent antibactérien contre *Klebsiella pneumoniae*, et les bactéries multirésistantes *Enterococcus faecalis*. (Maksoud *et al.*, 2018).

La même activité a été déjà détectée effacement dans la combinaison Fe_2O_4 et sur la molécule Co affichant une activité contre *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus columbae*, et *Aerococcus viridians*. De plus, les molécules de CoFe_2O_4 ont été actives en tant que facteurs d'antibiofilm produisant une activité de envers *S. aureus*, *A. viridians*, et *E. columbae*. En conséquence, les molécules de CoFe_2O_4 peuvent être utilisées dans des applications industrielles, biologiques et médicales. Il a été recommandé que les molécules CoFe_2O_4 puissent remplacer certaines solutions désinfectantes utilisées pour le traitement de l'eau. Certaines solutions désinfectantes utilisées pour le lavage des surfaces dans les hôpitaux et être incluses dans certaines peintures utilisées dans les salles d'opération médicale afin de protéger l'environnement des microbes envahissants et pathogènes. En outre, les molécules de CoFe_2O_4 peuvent être utilisées comme ingrédient dans certains produits cosmétiques et pharmaceutiques à faible concentration pour les thérapies biomédicales. D'autre part, les molécules de CoFe_2O_4 peuvent être utilisées dans des objets industriels et environnementaux comme le traitement de l'eau des colorants polluants grâce à leur performance photocatalytique efficace et protéger l'environnement des pigments et des jours toxiques. (Maksoud *et al.*, 2019)

I.2.2. Activité antifongique

De plus, ces molécules étaient actives contre *Candida albicans* semble être un agent antifongique intelligent. Par conséquent, elles peuvent être utilisées comme des ressources

candidates pour des applications industrielles, médicales et scientifiques. (**Maksoud et al.,2018**)

I.2.3. Activité antibiofilm:

L'activité antimicrobienne a révélé une bonne activité antimicrobienne des deux échantillons contre les cinq souches testées. Ces molécules bioactives montre également un effet anti-biofilm plus intense, qui s'est manifesté contre un plus grand spectre de souches bactériennes. Il est considéré comme un composé prometteur pour le développement de nouveaux agents anti-biofilm. (**Gingasus et al.,2018**)

I.2.4. Activité antioxydante

De nombreuses tentatives ont été faites pour réduire l'activité antioxydante à l'aide de différents médicaments. Bien que les thérapies conventionnelles utilisant des antioxydants aient été utilisées dans le passé, elles se sont avérées inefficaces pour traiter diverses maladies en raison de leur incapacité à traverser la barrière hémato-encéphalique. Pour surmonter ces défis, plusieurs fonctionnalisées par des antioxydants ont été dérivées de sources biologiques, et évaluées par des tests de piégeage dans des conditions *in vitro*. Les propriétés antioxydantes des métaux lourds en font des candidats appropriés pour une livraison ciblée, et peuvent ouvrir de nouvelles opportunités pour combattre le stress oxydatif dans l'organisme. Combattre le stress oxydatif dans des conditions *in vivo*. En outre, les chercheurs s'efforcent en permanence de ralentir l'évolution des efforts pour limiter les effets toxiques associés aux nanoparticules métalliques et métalloïdes. (**Kumar et al.,2020**)

I.2.5. Activité anticancéreuse

Les molécules bioactives ont montré une activité antioxydante prometteuse par rapport à l'ascorbate. L'activité antioxydante prometteuse en comparaison avec l'acide ascorbique comme standard. De plus, le test de cytotoxicité MTT a montré leur activité dépendante de la concentration contre des lignées cellulaires humaines de cancer du sein et du foie. (**El-Sayed et al.,2020**).

Les nanoparticules synthétisées ont également montrés des activités antimicrobiennes puissantes contre tous les pathogènes végétaux et humains testés. Par conséquent, Par conséquent, les nanoparticules de ferrite de cobalt synthétisées peuvent être mieux explorées dans un avenir proche pour diverses applications biomédicales, médicales et de santé publique. Dans un futur proche pour diverses applications biomédicales, industrielles et agricoles. De plus, le rendement élevé des nanoparticules de ferrite de cobalt obtenu dans la présente étude pourrait ouvrir la voie à de nouvelles applications. De ferrite de cobalt obtenu dans la présente étude pourrait ouvrir la voie à la fabrication de nanoparticules à l'échelle industrielle en utilisant une méthodologie rentable et écologique. Des travaux sont actuellement en cours pour augmenter la production de molécule bioactive de ferrite de cobalt et d'étudier le mécanisme de leurs activités antimicrobiennes et anticancéreuses. (El-Sayed *et al.*,2020)

Partie
Expérimentale

Chapitre I
Matériels et
méthodes

Pour notre travail expérimental sur l'étude in vitro de l'activité antibactérienne des composés complexes métalliques, nous avons sélectionnée du laboratoire de l'université de Béjaia dix souches pathogènes entre Gram positif et Gram négatif et six molécules complexes métalliques classées comme des polluants de notre écosystème. Notre étude expérimentale a été effectuée au sein du laboratoire de la microbiologie, la faculté de science de la nature et de la vie et la science de la terre à l'université d'Akli Mohend Oulhadj Bouira en collaboration avec le laboratoire de Physique des Rayonnements « LPR » de l'université Badji Mokhtar de Annaba dans le cadre d'une convention existante avec la faculté des Sciences de la Nature et de la Vie de l'université Abderrahmane Mira de Béjaia

I. Matériels

I.1. Agents pathogènes testés

Les souches bactériennes utilisées dans cette étude ont été choisies pour leur pathogénicité et leur caractère de multi résistance aux antibiotiques. Et également pour les études antérieures qui sont déjà réalisées (**El-Sayed *et al.*, 2020**). Notre collection de souches comprend des souches bactériennes d'origine cliniques et alimentaires obtenus des laboratoires de l'Université Abderrahmane Mira, Béjaia. Avant toute utilisation les souches sont revivifiées à 37°C par repiquage sur milieu gélosé LauriaBertani (LB).Le tableau ci-dessous résume l'ensemble des souches utilisées.

Tableau VI : Les souches de référence utilisées et leurs origines.

Souches testées		Origine
Bactéries	Bactéries à Gram positif (+)	<i>Bacillus cereus</i> . (Laboratory strains) <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 6538) (Food born) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (Clinical samples) MRSA «Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)» (ATCC 43300)
	Bactéries à Gram négatif (-)	<i>Acinetobacterbaumannii</i> (610) <i>Enterococcusfaecalis</i> (Laboratorystrains) <i>Escherichia coli</i> (ATCC 25922) <i>Klebsiellapneumoniae</i> (Laboratorystrains) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 6633) <i>Salmonella</i> Sp (Laboratorystrains)
		Souches disponibles au laboratoire de recherche université deBejaïa.

I.2. Agents antimicrobiens

I.2.1. Les molécules complexes utilisées

Notre étude a porté sur les molécules complexes métalliques reconnus comme des agents de pollution dans l'environnement. Il s'agit de principalement de métaux lourds associés d'une manière particulière sous une forme d'une poudre. Ces molécules ont été obtenues et fournis par avec le laboratoire de Physique des Rayonnements « LPR » de l'université Badji Mokhtar de Annaba. Ces molécules ont été apportées d'Annaba en avril 2021 et conservés à l'abri de la lumière durant toute la durée de l'expérimentation. Afin d'obtenir des concentrations suffisantes pour provoquer une activité antibactérienne, les complexes ont été préparés à une concentration de 10 mg/ml.

On a choisi les molécules chimiques qui suivent :

- Le cobalt sous forme de ferite « CoFe_2O_4 », et « CoFe_2NPs ».
- Le cobalt sous forme de CoNPs (0.5%), CoNPs (1%), CoNPs (0.25%) : (Différentes concentrations).
- Le cuivre sous forme de « CuNPs ».

Ces derniers sont rapportés dans le tableau II :

Tableau V: Désignation et structure chimiques des molécules complexes métalliques étudiées.

Désignation	Structure chimique
A	CoFe_2O_4
B	CoFe_2NPs
C	CuNPs
D	CoNPs (0.5%)
1	CoNPs (1%)
2	CoNPs (0.25%)

II.Méthodes

Tous les produits chimiques utilisés dans cette étude ont été préparés à des puretés élevés. De l'eau distillée stérile ont été utilisées comme solution pour dissoudre ces poudres.

II.1. Préparation des solutions (émersion des molécules)

Pour réaliser les différentes expériences d'activité antibactérienne, nous avons préparé des solutions mères de chaque molécule à une concentration 10mg/l. Une quantité de chaque poudre est dissoute dans de l'eau distillée stérile.

II.2. Préparation de milieu de culture

La culture des bactéries a nécessité l'utilisation des milieux suivants : la gélose Mueller-Hinton (MH) , la gélose Lauria-Broth, eau peptonée et les bouillons nutritifs .

II.3. Préparation de suspension bactérienne (culture jeunes) :

Dans la zone aseptique du bec bunsen nous avons procédé à la préparation de la solution bactérienne à raison de 10^8 cellules/ml.

A partir de cette étape on peut procéder à l'élaboration de notre étude de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques.

II.4. Criblage de l'activité antibactérienne des molécules complexes métalliques :

L'activité antibactérienne des molécules a été évaluée par trois méthodes décrites ci-dessous.

- Méthode de diffusion sur gélose (Méthode des puits).
- Méthode des spots (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu solide).
- Méthode de micro-dilution (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu liquide)

II.4.1. Méthode de diffusion sur gélose (Méthode des puits)

Des boites de Pétri contenant de la gélose (Muller Hinton et LuriaBertani) sont ensemencées aseptiquement par écouvillonnage avec les souches cibles. Ensuite des puits de disques de 6 mm sont créés sur la gélose. Par la suite, les puits sont remplis avec 50µl de la solution active. Puis les boites sont laissées au frais pendant environ 30 minutes pour une garantir une meilleurs diffusion. Par la suite les boites sont incubées à 37°C pendant 24 heures. L'eau distillée stérile est utilisé comme un témoin négatif et un disque d'antibiotiques (Cefotaxime (CTX 30 mg)) comme témoin positif de l'activité antibactérienne sur nos souches. Le test est répété deux fois. La lecture se fait par mesure des diamètres des zones d'inhibition

autour du disque. Selon Ponce et al, (2003), la sensibilité des différentes souches vis-à-vis des agents antimicrobiens étudiés est classée selon le diamètre d'inhibition.

II.4.2. Méthode des spots (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu solide)

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est définie comme étant la concentration la plus faible de la substance antimicrobienne qui inhibe la croissance des microorganismes. A partir de l'inoculum 10^7 cellules/ml déjà préparé. Ensuite, le milieu LuriaBertani (LB) en surfusion contenant les différentes molécules complexes à des concentrations variables de 10, 25, 50 et 100 $\mu\text{g/ml}$ est coulé dans des boîtes de Pétrie. Après cela, deux microlitres de chaque suspension bactérienne ont été déposés sur la boîte. Après un temps de diffusion au frais les boîtes sont incubées à 37°C pendant 24 heures. De l'eau distillée a été utilisée comme contrôle négatif. Le test est répété deux fois. La lecture se fait par une estimation de la présence ou l'absence de la croissance (CLSI ,2006).

II.4.3. Méthode de micro-dilution (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu liquide)

La méthode a été décrite par CLSI en 2006. Elle est basée sur la capacité des microorganismes à produire une croissance viable à l'œil nu au sein d'une série de dilution de la substance antimicrobienne « Molécules bioactives ».

Pour la préparation de la microplaque, nous avons pipeté 100 μl de bouillon LuriaBertani dans chaque puit. Par la suite un volume de 100 μl de la solution active est additionné suivant un ordre décroissant de la concentration, à l'exception du dernier puit laissé comme témoin négatif. La gamme de concentration suivit est comme suit : (5000, 2500, 1250, 625, 321.5, 156.25, 78.12, 39.06 ; 19.53 $\mu\text{g/ml}$) Par la suite, on ajoute la suspension bactérienne à raison de 20 μl dans chaque puit. Puis les microplaques sont incubées à 37°C pendant 24 heures. La lecture des résultats se fait sous lecteur de microplaque à une longueur d'onde de 620nm.

Chapitre II
Résultats et
discussions

Pour notre travail expérimental a pour objectif d'élaborer une étude *in vitro* de l'activité antibactérienne des composés complexes métalliques à savoir : le cobalt sous forme de ferrite « CoFe_2O_4 » et « CoFe_2NP_s », le cobalt sous différente concentration (0.5%), (1%), (0.25%) et le cuivre sous forme de « CuNP_s » sur des germes pathogènes soit du groupe Gram positif ou Gram négatif. Les résultats obtenus révèlent que nos molécules expriment une activité modérée sur les souches testées.

I. Criblage des molécules complexes métalliques actives

I.1. Méthode de diffusion sur gélose

Les résultats relatifs à l'étude de l'activité antibactérienne des molécules complexes à des concentration de (10mg/ml) testées sur les dix souches à savoir Gram positives et Gram négatives obtenus par la méthode des puits sont représentés dans le tableau VI , figure 06.

Les molécules de CoFe_2O_4 ont un effet sur les souches bactériennes à Gram négatif, notamment *Salmonella Sp*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acenitobacterbaumanni*. Cependant, les molécules de CoFe_2NP_s expriment une faible activité contre les souches d'origine alimentaire à Gram positif (*Staphylococcus aureus*). D'autre part, CuNP_s ont un effet sur *Staphylococcus epidermidis* et MRSA en tant que souches Gram-positives et sur *Salmonellasp* en tant que souches Gram-négatives. Alors que CoNP_s à 0,5% a un faible effet sur les souches bactériennes Gram positives testées telles que *Enterococcusfaecalis* et *Staphylococcus epidermidis*. CoNP_s à 1% et CoNP_s à 0,25% expriment une activité sur *Klebsiellapneumoniae*, *Enterococcusfaecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Bacillus cereus*. Alors que *E coli* et les germes d'origine alimentaire (*Staphylococcus aureus*) sont sensibles à CoNP_s à 1% mais CoNP_s à 0,25% a un effet sur d'autres souches à Gram positif telles que *Bacillus cereus* et *Staphylococcus epidermidis* (tableau n° I). Toutes les souches testées ont des résultats négatifs avec contrôle positif et négatif.

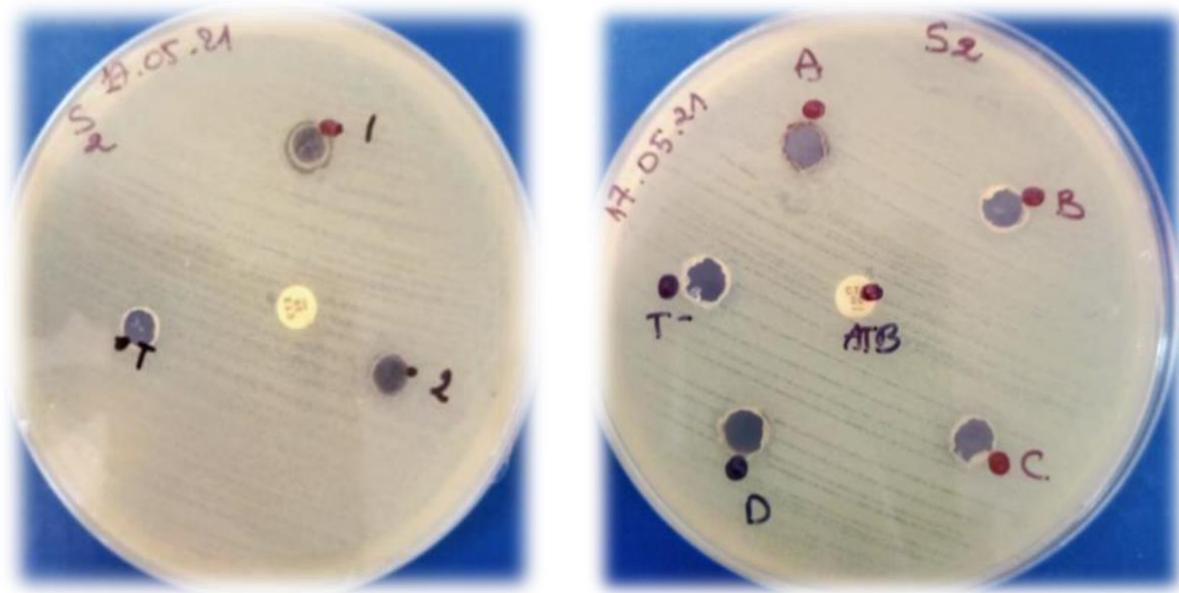


Figure 6: Résultats obtenus de la méthode des puits avec la souche cible *Klebsiella pneumoniae*

Tableau VI : Résultats de l'activité antimicrobienne des molécules complexes (+ zone d'inhibition).

	<i>Salmonella</i> <i>Sp</i>	<i>Klebsiella</i> <i>pneumoniae</i>	<i>Enterococcus</i> <i>faecalis</i>	<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i> <i>baumannii</i>	<i>SARM</i>	<i>Bacillus</i> <i>cereus</i>	<i>Staphylococcus</i> <i>epidermidis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus</i> <i>aureus</i>
A	+ (10mm)	-	-	+ (10mm)	+ (12mm)	-	-	-	-	-
B	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+ (8mm)
C	+ (10mm)	-	-	-	-	+ (8mm)	-	+(12 mm)	-	-
D	-	-	+ (7mm)	-	-	-	-	+ (8mm)	-	+
1	-	+ (9mm)	+ (9mm)	+ (7mm)	-	+ (7mm)	-	-	+ (9mm)	+ (7mm)
2	-	+ (7mm)	+ (9mm)	+ (7mm)	-	+ (7mm)	+(10 mm)	+(10 mm)	-	-

(-) Absence d'activité et (+) présence d'activité.

I.2. Méthode des spots (Concentration Minimal Inhibitrice (CMI) sur milieu solide).

Les résultats relatifs à l'évaluation des CMI des molécules complexes sur les souches de bactéries sont présentés dans le tableau VII.

Tableau VII: Les résultats obtenus par la méthode de spots

Molécules	Concentrations	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
A	0,01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,025	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	T ⁻	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
B	0,01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,025	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	T ⁻	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C	0,01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,025	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	T ⁻	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
D	0,01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,025	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	T ⁻	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1	0,01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,025	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	T ⁻	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	0,01	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,025	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,05	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	0,1	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
	T ⁻	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C ⁻	/	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Légende

(+) : présence de croissance / (-) : absence de croissance/C⁻ : negative control

S1 : *Salmonella Sp*, **S2** : *Klebsiellapneumoniae*, **S3** : *Enterococcusfaecalis*, **S4**: *Pseudomonas aeruginosa* (ATCC 6633); **S5**: *Acenitobacterbaumannii* (610); **S6**: *MRSA «Methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)»* (ATCC 43300), **S7**: *Bacillus cereus*, **S8**: *Staphylococcus epidermidis*, **S9**: *Escherichia coli* (ATCC 25922), **S10**: *Staphylococcus aureus* (ATCC 6538).

A CoFe 2O₄ B CoFe₂NPs C CuNPs D CoNPs (0.5%) 1 CoNPs (1%)
CoNPs (0.25%)

D'après les résultats de la CMI, on remarque que toutes les molécules testées expriment une CMI >19.53 µg/ml. Cependant, quelques souches à savoir (S1) *Salmonella Sp.*, (S3) *Enterococcus faecalis*, (S7) *Bacillus cereus*, (S8) *Staphylococcus epidermidis* et (S9) *Escherichia coli* ont des valeurs différentes. Pour la souche (S1) *Salmonella Sp.* : 78.12 µg/ml (Cu NPs). Des CMI de 2500 µg/ml (CoFe₂O₄) et 1250 µg/ml (Cu NPs) et pour la souche (S3) *Enterococcus faecalis*. Et des CMI aussi différentes de 321.5 µg/ml (CoFe₂O₄), 1250 µg/ml (Cu NPs) et 312.5 µg/ml (Cu NPs à 0.5%) avec la souche *Bacillus cereus* (S7). Pour la souche S8 *Staphylococcus epidermidis* on a des CMI différente à savoir : 2500 µg/ml (Cu NPs) et 2500 µg/ml (Cu NPs à 0.5%) et 39.06 µg/ml avec (Cu NPs à 0.5%). Cependant pour la S9 *Escherichia coli* (ATCC 25922) c'est uniquement la molécule (Cu NPs à 0.25%) qui a une CMI différente 39.06 µg/ml. Cette différence de CMI peut être en relation directe avec le groupe bactérien et le profil de résistance de chaque espèce bactérienne.

Tableau VIII: Résultats de la CMI sur milieu liquide

	<i>Salmonella Sp</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	SARM	<i>Bacillus cereus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
(A)	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	2500 µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53 µg/ml	N D	321.5 µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml
(B)	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53 µg/ml	N D	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml
(C)	78.12µg/ml	>19.53µg/ml	1250µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53 µg/ml	N D	1250 µg/ml	2500 µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml
(D)	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53 µg/ml	N D	321.50µg/ml	2500 µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml
(1)	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53 µg/ml	N D	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml
(2)	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53µg/ml	>19.53 µg/ml	N D	>19.53 µg/ml	39.06 µg/ml	39.06 µg/ml	>19.53µg/ml

ND : non déterminé

A CoFe 2O₄ B CoFe₂NPs C CuNPs D CoNPs (0.5%) 1 CoNPs (1%) 2 CoNPs (0.25%)

II. Discussion

L'étude de l'activité des métaux lourds a suscité l'intention de plusieurs scientifiques à travers le monde. Ce qui nous a motivés pour nous lancer dans une étude *in vitro* de l'activité antibactérienne des composés complexes métalliques à savoir : le cobalt sous forme de ferrite « CoFe_2O_4 » et « CoFe_2NP_s », le cobalt sous différente concentration (0.5%), (1%), (0.25%) et le cuivre sous forme de « CuNP_s » sur des germes pathogènes soit du groupe Gram positif ou Gram négatif et différente origine. L'activité de ces molécules est très variable entre les souches testées.

L'étude de l'activité des métaux lourds a suscité l'intention de plusieurs scientifiques à travers le monde (**Borkow et al., 2008, Hussain et al.,2020, Gheidari et al.,2020**). Ce qui nous a motivés pour nous lancer dans une étude *in vitro* de l'activité antibactérienne des composés complexes métalliques à savoir : le cobalt sous forme de ferrite « CoFe_2O_4 » et « CoFe_2NP_s », le cobalt sous différente concentration (0.5%), (1%), (0.25%) et le cuivre sous forme de « CuNP_s » sur des germes pathogènes soit du groupe Gram positif ou Gram négatif et différente origine. L'activité de ces molécules est très variable entre les souches testées. Les souches *Salmonella Sp*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Acenitobacterbaumanni*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcusfaecalis* et *Klebsiellapneumoniae* exprime une sensibilité à l'action de du cobalt et *Staphylococcus epidermidis* et MRSA sont sensible à l'action de cuivre. Nos résultats corroborent avec les travaux obtenus par d'autres scientifiques.

Selon Hussain et ces collaborateurs les molécules de cuivre CuO montre une activité antibactérienne sur différentes souches bactériennes testés telles que *Staphylococcus aureus*, *bacilluscirculens BP2*, *Escherichia coli* et *P. aeruginosa*(**Hussain et al.,2020**). Selon les résultats obtenus par Gheidari et ces collaborateurs, les nanoparticules de CoFe_2O_4 ont présenté une puissante activité antibactérienne contre les bactéries testées à savoir : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus*, avec une CMI qui varie de 0,12- 0,48 mg/ml et MIC (Minimum Inhibition Concentration) sur ces bactéries détectées entre 0,06 et 0,24 mg/ml. Selon cette étude les *Pseudomonas aeruginosa* et *Bacillus cereus* identifié comme la bactérie la plus résistante et la plus sensible dans la méthode de diffusion sur disque, respectivement (**Gheidari et al.,2020**) .

Suivant la théorie l'oxyde de cuivre est une molécule qui trouve un grand nombre d'applications en tant qu'antioxydant, antibactérien et agent antitumoral ou anticancéreux. La nanoparticule d'oxyde de cuivre se combine avec la membrane cellulaire et pénètre dans la cellule ; générer des espèces réactives de l'oxygène (ROS) qui provoquent un stress oxydatif dans la cellule. Ce dernier entraîne des métastases, prolifération cancéreuse, apoptose, dommages à l'ADN, cytotoxicité et signalisation cellulaire non régulée. Radicaux libres hydroxyles générés par des nanoparticules, combinés à de l'ADN et donnent de la 8-hydroxyl-2-désoxyguanosine (8-OHdG), par conséquent L'ADN est endommagé (**Hussain et**

al.,2020). Récemment, c'est observé que le cuivre a une activité biocide, il efficace contre les bactéries comme *Staphylococcus aureus* mais aussi contre les virus grippaux de type virus et bronchite, virus de l'immunodéficience humaine et bactériophage (**Borkow et al., 2008**) Les espèces réactives de l'oxygène produites par le CuO pénètrent dans la cellule en interagissant avec la membrane cellulaire qui conduit à perturbation des enzymes cellulaires (**AshaRani et al., 2008**) .

Les résultats obtenus ne permettent de dire que les molécules complexes métalliques testées expriment une activité antimicrobienne intéressante surtout avec leurs CMI qui sont assez faibles. Ce qui leurs fait d'intéressant candidats pour de prochaines investigations et confirmation de leurs toxicité.

Conclusion

De cette étude qui a pour but d'évaluer in-vitro l'activité antibactérienne des complexes chimiques sur dix souches bactériennes, il ressort que :

- ✚ Les souches bactérienne étudiées ont été sensibles aux six complexes chimiques testés.
- ✚ Les complexes chimiques à base de cobalt ont montré le pouvoir inhibiteur le plus important sur toutes les souches étudiées.
- ✚ Les complexes chimiques ont exercé un effet inhibiteur sur la croissance bactérienne.
- ✚ Certains complexes chimiques ont présenté un pouvoir inhibiteur lors de leur combinaison à des concentrations inférieures à leur CMI, ce qui traduit la présence d'un effet bactéricide ou bactériostatique
- ✚ Les complexes métallique méritent d'être étudiés de façon plus approfondie dans la perspective de les utiliser comme antibactériens, anti-infectieux, anti cancérigène.

La sensibilité des différentes souches aux complexes chimiques revêt une grande importance dans le traitement des pathologies qui leur sont associées. Cette étude permet de justifier le bien fondé des vertus antimicrobiennes accordées à ces complexes.

Nous pouvons noter qu'avec la progression de la recherche sur les complexes chimiques, il serait vraisemblablement possible d'améliorer prochainement la situation clinique des patients. Toutefois, pour y arriver, il reste encore à résoudre de nombreuses questions comme la sécurité des complexes chimiques devant être prouvée par études toxicologiques adéquates.

*Références
bibliographiques*

A

ALEKSHUN, M. N. & LEVY, S. B. 2007. Molecular mechanisms of antibiomechanisms of multidrug resistance. *Cell*, 128, 1037-1050.

ARCHAMBAUD, M. 2000. Méthodes d'évaluation de l'activité des antibiotiques. Brûlures.

ARRIS, S. 2008. Etude expérimentale de l'élimination des polluants organiques et inorganiques par Adsorption sous-produits de céréale. Thèse de doctorat de l'université de Constantine.

ASHARANI, P., Grace LowKahMun, Manoor Prakash Hande, and Suresh Valiyaveetil. 2008. Cytotoxicity and genotoxicity of silver nanoparticles in human cells. *ACS nano*. 3(2): p. 279-290.

AVRIL, J.-L., DABERNAT, H., DENIS, F. & MONTEIL, H. 2000. *Bactériologie clinique*, Ellipses Edition Marketing SA.

B

BENSAHA, S. 2010. La décontamination des eaux usées sur un support naturel.

Borkow, G., Humberto H. L, Chandice Y. C, Adeline N and Jeffrey G. Deactivation of human immunodeficiency virus type 1 in medium by copper oxide-containing filters. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 2008. 52(2): p. 518-525.

BOUBAAYA, E.-B. & BEN OUMHANI, R. 2019. *Activité biologique des complexes à base de dérivés de la β -D-Glucosamine modifiée*. Université Mohamed BOUDIAF de M'Sila.

BOUFLIGHA, K., KISSOUM, N., MENINA, A. & YOUSFI, K. E. 2013. Résistance bactérienne aux antibiotiques et aux métaux lourds. université de jijel.

BOUGHOUGAL, A. 2018. *Synthèse et caractérisation de composés de coordination antimicrobiens*. Université de Lyon; Université Abbès Laghrour Khenchela (Algérie).

BOUKEBBOUS, K. 2009. Etude de complexes métalliques des ligands soufrés, azotés et d'autres molécules halogénés.

BOUKTAH, H. 2008. Etude comparative d'adsorption du plomb sur différents adsorbant. Mémoire de magister en chimie de l'université de Skikda-Algérie.

C

CANDAN, E. D. & AKSÖZ, N. 2015. Klebsiella pneumoniae: characteristics of carbapenem resistance and virulence factors. *Acta Biochimica Polonica*, 62.

D

DEDET, J.-P. 2007. *La microbiologie, de ses origines aux maladies émergentes*, Dunod.
DEDI, IDAYANTI, N., KRISTIANTORO, T., ALAM, G. F. N. & SUDRAJAT, N. 2018. Magnetic properties of cobalt ferrite synthesized by mechanical alloying. AIP Conference Proceedings. AIP Publishing LLC, 020003.

DHAOU-EL-DJABINE ,K.2005.Evaluation et comportement des métaux lourds (Cd – Cr – Cu – Ni – Pb – Zn et Mn) dans les sols a vocation agricole et a végétation naturelle soumis à une pollution atmosphérique. Thèse de Magister de l'université de Mentouri de Constantine - Algérie.

DOCARNO ,L. S., Cummings C., Roberto Linardi V., Souza Dias R., Maria De Souza J., De Sena M.J.,Aparecida Dos Santos D., Shupp J.W., Karla Peres Pereira R., Jett M. 2004. A case study of a massivestaphylococcalfoodpoisoning incident. *FoodbornePathogens&Disease*. 1: 241-246.

Dollwet H. H, Sorensen J.R.J.1985 «Historic uses of copper compounds in medicine. » *Trace Elem. Med.*, 80-87.

E

EDDIE L., CHANG L., CHRISTA SIMMERS E. and ANDREW D. 2010.*Pharmaceuticals. Review Cobalt Complexes as Antiviral and Antibacterial Agents 3, 1711-1728.*

EL NAHRAWY, A. M., HEMDAN, B. A., ABOU HAMMAD, A. B., ABIA, A. L. K. & BAKR, A. M. 2020. Microstructure and antimicrobial properties of bioactive cobalt co-doped copper aluminosilicate nanocrystallines. *Silicon*, 12, 2317-2327.

EL-SAYED, E.-S. R., ABDELHAKIM, H. K. & ZAKARIA, Z. 2020. Extracellular biosynthesis of cobalt ferrite nanoparticles by *Monascus purpureus* and their antioxidant, anticancer and antimicrobial activities: yield enhancement by gamma irradiation. *Materials Science and Engineering: C*, 107, 110318.

F

FLEMING, A. 1945. Penicillin. Nobel Lecture.

G

GESTIN, J.-L., GOLDSTEIN, F. W. & ACAR, J. 1991. *Atlas de bactériologie: examens directs par colorations usuelles*, PIL.

GINGASU, D., MINDRU, I., PATRON, L., IANCULESCU, A., VASILE, E., MARINESCU, G., PREDA, S., DIAMANDESCU, L., OPREA, O. & POPA, M. 2018. Synthesis and characterization of chitosan-coated cobalt ferrite nanoparticles and their antimicrobial activity. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 28, 1932-1941.

H

HAMMADACHE, Z., GUERRACHE, S.SAIB, S. 2016. Evaluation du transfert des métaux lourds dans le système sol-plante (*Phragmites australis*) dans le bassin versant d'oued NIL la région de Jijel. Université de M'HAMED BOUGARA BOUMERDES.

HART, T. & SHEARS, P. 1997. *Atlas de Poche de Microbiologie*, Flammarion *Medecine-Sciences*, 1997: *Atlas de Poche de Microbiologie*, Bukupedia.

HOUSHIAR, M., ZEBHI, F., RAZI, Z. J., ALIDOUST, A. & ASKARI, Z. 2014. Synthesis of cobalt ferrite (CoFe₂O₄) nanoparticles using combustion, coprecipitation, and precipitation methods: A comparison study of size, structural, and magnetic properties. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, 371, 43-48.

J

JEON, H.-J., Yi, S.-C., Oh, S.-G. 2003. Preparation and antibacterial effects of Ag-SiO₂ thin films by sol-gel method. *Biomaterials*. 24, 4921-4928.

K

KHALIL, H. 2008. Recherche et Identification des Bactéries Pathogènes Salmonella et Listeria dans les aliments. Université de Gabés.

L

LEMANCEAU, P.2012. Continuum microbiologique: homme-environnement-alimentation (présentation de l'axe et de son périmètre). Workshop " Interactions des Microorganismes avec leurs Environnements: Circulation, Adaptation".

LEYLA, B. Z.-O. H.-L. & BELDIA, N. 2011. L'eau potable et les contraintes de la désinfection.

LINA, L. & HANANE, L. 2020. Effet d'extrait d'écorce de la grenade sur les bactéries pathogènes: Synthèse bibliographique. Université 8 MAI 1945 Guelma.

LIONG, M., FRANCE, B., BRADLEY, K. & ZINK, J. I. 2009. *Antimicrobial activity of silver nanocrystals encapsulated in mesoporous silica nanoparticles. Advanced materials, 21(17), 1684-1689.*

M

MADANI, S. 2020. *Synthèse, caractérisation, étude des propriétés adsorbantes et activité antibactérienne du polystyrène-4-(5-mercapto-1, 3, 4-thiadiazol-2-ylimino) pentan-2-one, chélateur des ions métalliques.*

MAKSOUD, M. A., EL-SAYYAD, G. S., ASHOUR, A., EL-BATAL, A. I., ELSAYED, M. A., GOBARA, M., EL-KHAWAGA, A. M., ABDEL-KHALEK, E. & EL-OKR, M. 2019. Antibacterial, antibiofilm, and photocatalytic activities of metals-substituted spinel cobalt ferrite nanoparticles. *Microbial pathogenesis*, 127, 144-158.

MAKSOUD, M. A., EL-SAYYAD, G. S., ASHOUR, A., EL-BATAL, A. I., ABDEL-MONEM, M. S., HENDAWY, H. A., ABDEL-KHALEK, E., LABIB, S., ABDELTWAB, E. & EL-OKR, M. 2018. Synthesis and characterization of metals-substituted cobalt ferrite [M_x Co (1-x) Fe₂O₄; (M= Zn, Cu and Mn; x= 0 and 0.5)] nanoparticles as antimicrobial agents and sensors for Anagrelide determination in biological samples. *Materials Science and Engineering: C*, 92, 644-656.

MASSON, J.-L. 2015. Le cuivre sur les surfaces en milieux de santé pour lutter contre les infections nosocomiales. Université de Lorraine.

MÉRIMECHE, H., BOULAHCHICHE, F. & MAYACHE, B. E. 2012. Contribution à l'étude de la contamination par les métaux Lourds de certaines espèces macrophytes aquatiques du marais de Redjla Taher (Wilaya de Jijel). Université de Jijel.

MESBAH, M. 2018. *Synthèse Caractérisation et Application Biologique de Nouveaux Ligands Bases de Schiff et Leurs Complexes métalliques.*

MONTIL, H., AVRIL, L., DABERNAT, H. & DENIS, F. 1992. Bactériologie clinique 2 ème édition.

N

NAVARRO, M., GABBIANI, C., MESSORI, L. & GAMBINO, D. 2010. Metal-based drugs for malaria, trypanosomiasis and leishmaniasis: recent achievements and perspectives. *Drug discovery today*, 15, 1070-1078.

NIEBOER, E., RICHARDSON D.H.S. 1980. The replacement of the non descript term « heavy metal » by a biologically and chemically significant classification of metal ions, *Environ.Pollut,(serie B)* 3-26.

O

OLIVIER, A. 2005. *Chimie et pollution des eaux souterraines*, Tec et Doc. Lavoisier. France, pp280.

OUSSAMA, A. T. 2016. Synthèses et activité antibactérienne de quelques complexes de thiosemicarbazides.

P

PERILLI, M., FELICI, A., ORATORE, A., CORNAGLIA, G., BONFIGLIO, G., ROSSOLINI, G. M. & AMICOSANTE, G. 1996. Characterization of the chromosomal

cephalosporinases produced by *Acinetobacter lwoffii* and *Acinetobacter baumannii* clinical isolates. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 40, 715-719.

R

RAMARAO, N. 2012. *Bacillus cereus*: Caractéristiques et pathogénicité. *EMC Biol. Méd*, 7, 1-11.

S

SAM, K. 2017. Évaluation de l'activité antibactérienne des composés d'origine synthétique testés individuellement et en combinaison. Université Mouloud Mammeri.

SCHAFFER, J. N. & PEARSON, M. M. 2017. *Proteus mirabilis* and urinary tract infections. *Urinary Tract Infections: Molecular Pathogenesis and Clinical Management*, 383-433.

T

TIZAOUI, K. 2013. Élimination des métaux lourds en solution aqueuse par des argiles algériennes.

W

WEBER, D. J., ANDERSON, D. & RUTALA, W. A. 2013. The role of the surface environment in healthcare-associated infections. *Current opinion in infectious diseases*, 26, 338-344.

Lien 1 : ANONYME, 2017. Disponiblesur :

<https://www.asef-asso.fr/production/les-metaux-lourds-la-synthese-de-lasef/#:~:text=L'Europe%20a%20propos%C3%A9%20une,que%20ces%20mat%C3%A9riaux%20sous%20forme>.

Lien 2 : ANONYME .2021. Science Cuivre. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/chimie-cuivre-14798/>

Lien 3 : ANONYME . 2021. Science Fer. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sciences/definitions/chimie-fer-721/>

Lien 4: ANONYME, 2021. Le cobalt de A à Z : Prix, Histoire, Propriétés, Mines. Disponible sur : <https://www.metaux.xyz/guide-cobalt/>.

Lien 5 : ANONYME .2021. Cobalt Ferrite Nanopowder, Grade Standard: Reagent Grade. Disponible sur : <https://www.indiamart.com/proddetail/cobalt-ferrite-nanopowder-11586027833.html>

Lien 6 : ANONYME.2003. Bactériologie. service de bactériologie. Faculté de la médecine .université pierre et marie curie.p,9. Disponible sur <http://www.chups.jussieu.fr/polys/bacterio//bacterio/bacterio.pdf>

Lien 6 : CHRISTOPHE, M.2020. Notre-planete.info disponible sur : https://www.notre-planete.info/environnement/metaux_lourds.php

Lien 7 : RAY,M. 2021.SARM. Disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-sarm-16661>

Lien 8 : ANAIS,P.2019. Acinetobacter baumannii. Disponible sur : https://www.sfm-microbiologie.org/wp-content/uploads/2019/07/BACTERIE_Acinetobacter.pdf

Annexes

- Milieux de cultures :

LB – Lauria-Broth :

Pour 1L de LB :

ÉLÉMENT	Valeurs
Tryptone	10 g
NaCl	10 g
Extrait de levure	5 g
Agar Agar	15 g
Eau distillé	1000ml

MH – Muller-Hinton :

Pour 1L de MH :

ÉLÉMENT	Valeurs
MH déshydraté	35g
Eau distillé	1000 ml

Eau peptoné :

Pour 1L du bouillon :

ÉLÉMENT	Valeurs
Tryptone	10 g
Chlorure de sodium	5 g
Eau distillé	1000 ml

Résumé

Les molécules complexes métalliques sont composées d'un ou de plusieurs métaux lourds liant entre eux avec des liaisons particulières. Elles sont au cours d'une évolution spectaculaire notamment dans le domaine de la biomédecine. L'objectif de ce travail c'est l'étude in vitro de quelques molécules complexes métalliques vis-à-vis dix espèces bactériennes pathogènes (*Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *SARM*, *Acenitobacterbaumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiellapneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella Sp*). Les molécules utilisées sont testées à différentes concentration de 10mg/ml , et 0.01/0.025/0.05/0.1 mg/ml et plusieurs concentration du 10/2 jusqu'à 10/12 µg/ml. Les six molécules ont une action inhibitrice sur la charge bactérienne presque chez toutes les souches, mais si on continuera la dilution à des infinitésimales concentrations on aura un pouvoir antibactérien très efficace.

Mots clés : molécules complexes métalliques, métaux lourds, activité antibactérienne, agents pathogènes

Abstract

Metallic complex molecules are composed of one or more heavy metals linked together with particular bonds. They are in the course of a spectacular evolution in particular in the field of biomedicine. The objective of this work is the in vitro study of some metallic complex molecules towards ten pathogenic bacterial species (*Bacillus cereus*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *SARM*, *Acenitobacterbaumannii*, *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiellapneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella Sp*). The molecules used are tested at different concentrations of 10mg/ml, and 0.01/0.025/0.05/0.1 mg/ml, and several concentrations from 10/2 to 10/12 µg/ml. The six molecules have an inhibitory action on the bacterial load in almost all the strains, but if we continue the dilution to infinitesimal concentrations we will have a very effective antibacterial power.

Key words: metallic complex molecules, heavy metals, antibacterial activity, pathogens

ملخص

تتكون جزيئات المعادن المعقدة من واحد أو أكثر من المعادن الثقيلة المترابطة مع روابط خاصة. إنهم يمرون بتطور مذهل لا سيما في مجال الطب الحيوي. الهدف من هذا العمل هو الدراسة في المختبر لبعض الجزيئات المعدنية المعقدة ضد عشرة أنواع من البكتيريا المسببة للأمراض (العصوية الشمعية ، المكورات العنقودية الذهبية ، المكورات العنقودية البشرية ، المكورات العنقودية المقاومة للمثيسيلين ، الكلبسيلا الرئوية ، الزائفة الزنجارية ، المكورات المعوية ، المكورات العنقودية الذهبية ، الإشريكية القولونية ، بكتيريا سيرويس العصوية ، راکدة بومالية ، السلمونيلية). تم اختياره بتركيزات مختلفة من 10 مجم / مل و 0.01 / 0.025 / 0.05 / 0.1 مجم / مل وبتراكيز متعددة من 2/10 حتى 12/10 ميكروجرام / مل. للجزيئات الستة تأثير مثبت على الحمل البكتيري في جميع السلالات تقريبًا ، ولكن إذا واصلنا التخفيف إلى تركيزات متناهية الصغر ، فسنحصل على قوة فعالة جدًا مضادة للبكتيريا.

الكلمات المفتاحية: جزيئات المعادن المعقدة ، المعادن الثقيلة ، النشاط المضاد للبكتيريا ، مسببات الأمراض.