



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة سعد دحلب البليدة 1

Université SAAD DAHLAB-Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie

Thème :

**Étude de quelques activités biologiques et pharmacologiques
du complexe de Fe (III) de type base de Schiff**

Présenté par :

Soutenu le : 09/07/2025

Melle Menad Iness

Melle Bakli Asma

Devant les membres de jury composé de :

Dr BELKHEITHER S.	MCB	USDB1	Présidente
Dr TAFFAR A.	MCB	USDB1	Examinatrice
Mme EL MAHDI I.	MAA	USDB1	Promotrice
Dr DJAIRENE. N.	Docteur	USDB1	Co-Promotrice
Pr BELAL R.	Professeur	USDB1	Invité
Pr SAIDI F.	Professeur	USDB1	Invité

Année universitaire : 2024/2025

Remerciements

Au terme de ce travail de mémoire, il nous est particulièrement agréable d'exprimer toute notre reconnaissance à celles et ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à sa réalisation.

*Nous sommes profondément reconnaissantes à **Madame EL MAHDI I.**, pour avoir dirigé ce travail avec rigueur, patience et générosité. Son encadrement de qualité, ses conseils avisés et sa disponibilité constante ont été d'un soutien inestimable tout au long de cette recherche.*

*Nous n'oublions pas **Madame DJAIRANE N.**, dont la disponibilité, les encouragements et l'expertise ont grandement contribué à l'avancement de ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde gratitude.*

*Nos sincères remerciements vont également à **Dr. BELKHEITER S.** et **Dr. TAFFAR A.**, pour nous avoir fait l'honneur d'évaluer ce mémoire. Leurs remarques pertinentes et constructives seront précieuses pour enrichir nos réflexions futures.*

*Nous tenons à remercier chaleureusement **Professeur SAIDI F.**, Professeure au Département de Biologie de la Faculté SNV de l'Université Saad Dahlab – Blida 1, pour sa bienveillance, son accompagnement et son soutien tout au long de ce parcours.*

*Nous souhaitons également exprimer ma reconnaissance à notre cheffe d'option du Master Biochimie **Dr. DROUCHE I.**, pour son implication, sa disponibilité et son souci constant de veiller à la qualité de notre formation. Son engagement a largement facilité notre progression académique et personnelle.*

*Nous remercions enfin l'ensemble des ingénieurs du laboratoire PFE de la Faculté de Médecine Vétérinaire (Université de Blida 1), ainsi que les membres de l'Établissement Hospitalier Spécialisé en Transplantation d'Organes et de Tissus de Blida, en particulier **Monsieur Teffahi**, pour leur aide technique, leurs conseils pratiques et leur soutien constant.*

*Enfin, nous tenons à adresser un mot spécial à nos collègues de la promotion **Biochimie 2025**, pour leur camaraderie, leur soutien moral et l'esprit de solidarité qui nous a accompagnés durant cette formation. Nous leur souhaitons à toutes et à tous une belle réussite et une brillante continuation dans leur parcours scientifique et professionnel.*



Dédicace

Au nom de Dieu, Le Tout Miséricordieux, Le Très Miséricordieux, et que la paix et les bénédictions soient sur Son Messenger Mohammed.

Je dédie ce modeste travail :

À mes parents bien-aimés, piliers de ma vie, pour leur amour inconditionnel, leurs sacrifices silencieux et leurs prières constantes. Que Dieu vous protège et vous accorde longue vie, santé et sérénité.

À ma chère sœur, à mon beau-frère, et à leur fille, ma petite nièce Mélina, source de tendresse et de joie. Ton sourire est une véritable motivation au quotidien. Merci pour votre présence, votre soutien et votre affection indéfectible.

À toute ma famille, pour leur amour et leurs encouragements constants, en particulier à ma grand-mère, que Dieu vous bénisse.

À mes amis les plus proches, pour leur bienveillance, leur soutien moral et tous les précieux moments partagés durant ces années.

À mon binôme, pour sa collaboration, sa patience et l'investissement partagé tout au long de la réalisation de ce mémoire.



Ines



Dédicace

وَأَنْ لَّيْسَ لِلْإِنْسَانِ إِلَّا مَا سَعَىٰ وَأَنَّ سَعْيَهُ سَوْفَ يُرَىٰ ثُمَّ يُجْزَاهُ الْجَزَاءُ الْأَوْفَىٰ

*Je remercie Dieu pour tout ce qu'il m'a donnée et pour la bienveillance dont il m'a entourée
tout au long de ma vie.*

*Je dédie ce travail À mes chers parents qui par leurs prières et leurs encouragements, je suis
ce que je suis.*

J'aurais tant aimé partager la joie de ma réussite avec eux

*À mon cher père Djamel Eddine l'amour de ma vie qui s'est sacrifiée pour mon bonheur et
ma réussite. Merci papa. Que Dieu te protège et te donne longue vie.*

*À ma chère maman la lumière de mes yeux qui était toujours présente à mes côtés avec ses
prières et ses sacrifices, et son soutien. Merci maman, Que Dieu te protège et te donne
longue vie.*

*À ma sœur YASMINE et mon frère IBRAHIM que Dieu vous préserve de tout mal je vous
aime. Je vous remercie pour votre soutien et votre amour, je vous souhaite une vie pleine de
bonheur.*

A l'âme de ma grand-mère défunte, je ne t'ai jamais oubliée.

*À toutes mes chères cousines en particulier Racha, Marwa, Meriem, Fatiha, et Hayat. Merci
pour votre amour et votre soutien vous êtes ma source d'inspiration.*

*À mon cher binôme INES merci pour votre soutien, votre patience, et compréhension durant
tout ce travail.*

À toutes personnes qui connaissent et aiment Asma



Asma

Résumé

La résistance croissante des bactéries aux antibiotiques classiques constitue aujourd'hui un enjeu majeur de santé publique, compromettant l'efficacité des traitements médicaux. Dans ce contexte, la recherche de nouvelles molécules dotées de propriétés biologiques innovantes est devenue une priorité. Les bases de Schiff et leurs complexes métalliques présentent un intérêt particulier en raison de leur stabilité chimique, de leur capacité à interagir avec des cibles biologiques, et de leurs activités pharmacologiques variées, notamment antimicrobienne et antioxydante.

Ce travail étudie certaines activités biologiques et pharmacologiques, comme les effets antibactériens, antifongiques et antioxydants d'un ligand appelé tris(5-Bromo-2-hydroxybenzylaminoéthyl)amine et de son complexe de Fer (III).

L'étude de l'activité antimicrobienne, réalisée par diffusion sur disque et microdilution (CMI), a montré que le ligand libre est systématiquement plus actif que le complexe de Fe (III), en particulier contre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus hauseri*, avec des CMI très faibles, allant jusqu'à 0,275 mg/ml. Le complexe, quant à lui, présente une activité modérée avec une CMI généralement autour de 12,5 µg/ml, à l'exception de *Candida albicans*, particulièrement sensible (CMI = 0,39 mg/ml).

Les tests antifongiques ont également révélé une meilleure activité du ligand, notamment contre *Candida albicans*, *Candidat glabrata* et *Candidat tropicalis*.

L'activité antioxydante, évaluée par la méthode DPPH, a montré que le complexe de Fe (III) possède une IC₅₀ de 29,11 µg/ml, plus faible que celle de la vitamine C (35 µg/ml), confirmant son efficacité comme antioxydant. Au contraire le ligand seul, ne présente aucune activité antioxydante significative, avec une inhibition décroissante en fonction de la concentration. Ainsi, la complexation avec le Fe (III) améliore nettement l'activité antioxydante, mais tend à diminuer l'activité antimicrobienne.

En conclusion, le ligand étudié présente un fort potentiel en tant qu'agent antimicrobien, notamment contre les souches multirésistantes et son complexe de Fe (III) montre une activité antioxydante intéressante, ce qui renforce l'intérêt de ces composés dans le développement de nouvelles alternatives thérapeutiques.

Mots-clés : Complexe de Fe (III), ligand base de Schiff, Activité antimicrobienne, Activité antifongique, Activité antioxydante.

Abstract

The growing resistance of bacteria to conventional antibiotics is now a major public health issue, compromising the effectiveness of medical treatments. In this context, the search for new molecules with innovative

Biological and pharmacological properties have become a priority. Schiff bases and their metal complexes are of particular interest due to their chemical stability, their ability to interact with biological targets, and their varied pharmacological activities, including antimicrobial and antioxidant properties.

This work studies certain biological activities, such as the antibacterial, antifungal, and antioxidant effects of a ligand called tris(5-bromo-2-hydroxybenzylaminoethyl) amine and its iron (III) complex.

The study of antimicrobial activity, carried out by disk diffusion and microdilution (MIC), showed that the free ligand is systematically more active than the Fe (III) complex, particularly against *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Proteus hauseri*, with very low MICs of up to 0.275mg/ml. The complex, on the other hand, showed moderate activity with an MIC generally around 12.5 µg/ml, with the exception of *Candida albicans*, which was particularly sensitive (MIC = 0.39 mg/ml). Antifungal tests also revealed better activity of the ligand, particularly against *Candida albicans*, *Candidat glabrata*, and *Candidat tropicalis*.

Antioxidant activity, assessed by the DPPH method, showed that the Fe (III) complex has an IC₅₀ of 29.11 µg/ml, lower than that of vitamin C (35 µg/ml), confirming its effectiveness as an antioxidant. The ligand alone, on the other hand, showed no significant antioxidant activity, with inhibition decreasing as concentration increased. Thus, complexation with Fe(III) significantly improves antioxidant activity but tends to decrease antimicrobial activity.

In conclusion, the ligand studied has strong potential as an antimicrobial agent, particularly against multi-resistant strains, and its Fe (III) complex shows interesting antioxidant activity, which reinforces the interest of these compounds in the development of new therapeutic alternatives.

Keywords: Fe (III) complex, Schiff base ligand, antimicrobial activity, antifungal activity, antioxidant activity.

الملخص

تشكل المقاومة المتزايدة للبكتيريا للمضادات الحيوية التقليدية اليوم تحديًا كبيرًا للصحة العامة، مما يهدد فعالية العلاجات الطبية. في هذا السياق، أصبح البحث عن جزيئات جديدة ذات خصائص بيولوجية مبتكرة أولوية. تحظى قواعد شيف ومركباتها المعدنية باهتمام خاص بسبب استقرارها الكيميائي وقدرتها على التفاعل مع الأهداف البيولوجية وأنشطتها الدوائية المتنوعة، لا سيما المضادة للميكروبات والمضادة للأكسدة .

تدرس هذه الدراسة بعض الأنشطة البيولوجية، مثل التأثيرات المضادة للبكتيريا والفطريات والمضادة للأكسدة لرابط يسمى tris(5-Bromo-2-hydroxybenzylaminoethyl)amine ومركبه الحديدي. (III)

أظهرت دراسة النشاط المضاد للميكروبات، التي أجريت عن طريق الانتشار على القرص والتخفيف الميكروي (CMI) ، أن الرابطة الحر أكثر فعالية بشكل منهجي من مركب Fe(III) ، خاصة ضد المكورات العنقودية الذهبية، والزائفة الزنجارية، والبروتوس هوسيري، مع CMI منخفضة جدًا، تصل إلى 0.275 ميلليغرام/مل. أما المركب، فيظهر نشاطًا معتدلًا مع CMI يبلغ عادة حوالي 12,5 mg/ml ، باستثناء *Candida albicans* ، الذي يعتبر حساسًا بشكل خاص (CMI = 0,39 mg/ml).

كما أظهرت الاختبارات المضادة للفطريات نشاطًا أفضل للرابطة، لا سيما ضد *Candida albicans* و *Candidat aglabrata* *Candidat tropicalis*.

أظهر النشاط المضاد للأكسدة، الذي تم تقييمه بطريقة DPPH ، أن مركب Fe(III) يمتلك IC₅₀ يبلغ 29,11 ميكروغرام/مل، وهو أقل من فيتامين C (35 ميكروغرام/مل)، مما يؤكد فعاليته كمضاد للأكسدة. على العكس من ذلك، لم يظهر الرابطة وحده أي نشاط مضاد للأكسدة ذي دلالة إحصائية، مع تثبيط متناقص حسب التركيز. وبالتالي، فإن الترابط مع Fe(III) يحسن بشكل واضح النشاط المضاد للأكسدة، ولكنه يميل إلى تقليل النشاط المضاد للميكروبات .

في الختام، يُظهر الرابطة المدروس إمكانات قوية كعامل مضاد للميكروبات، لا سيما ضد السلالات متعددة المقاومة، ويُظهر مركب Fe(III) الخاص به نشاطًا مضادًا للأكسدة مثيرًا للاهتمام، مما يعزز أهمية هذه المركبات في تطوير بدائل علاجية جديدة.

الكلمات المفتاحية: مركب Fe(III) ، ليجند قاعدة شيف، نشاط مضاد للميكروبات، نشاط مضاد للفطريات، نشاط مضاد للأكسدة.

Liste des figures

Figure 1 : Différents micro-organismes.....	3
Figure 2 : Structure cellulaire d' <i>Escherichia Coli</i>	4
Figure 3 : Structure cellulaire de <i>Staphylococcus aureus</i>	5
Figure 4 : Différentes formes des bactéries.....	5
Figure 5 : Structure cellulaire de <i>Candida albicans</i>	6
Figure 6 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques chez les bactéries.....	8
Figure 7 : Structure générale d'une base de Schiff.....	8
Figure 8 : Structure de la paroi des bactéries à gram négatif et à gram positif.....	9
Figure 9 : Structure du ligand tris(5-Bromo-2-hydroxybenzylaminoéthyl)amine.....	15
Figure 10 : Préparation de la suspension bactérienne.....	16
Figure 11 : Préparation de la suspension microbienne.....	19
Figure 12 : Cassettes de VITEK après remplissage de suspension microbienne.....	20
Figure 13 : Ensemencement et création des puits sur milieu gélosé de la suspension microbienne identifié par le VITEK.....	20
Figure 14 : Tests d'antibiorésistance utilisant des disques antibiotiques ou les puits.....	22
Figure 15 : Mode opératoire pour la détermination de la CMI.....	23
Figure 16 : Mode opératoire pour l'activité antioxydant par la méthode DPPH.....	24
Figure 17 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC.....	26
Figure 18 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC.....	27
Figure 19 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC.....	28
Figure 20 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>E coli</i> ATCC.....	29
Figure 21 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ATCC.....	29
Figure 22 : Zones d'inhibitions des souches ATCC à une concentration maximale 25 µg/ml pour complexe et ligand.....	30
Figure 23 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Staphylococcus aureus</i>	31
Figure 24 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Staphylococcus epidermidis</i>	32

Figure 25 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Entérocooccus faecalis</i>	32
Figure 26 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Enterobacter Aerogenes</i>	33
Figure 27 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>E.coli</i>	34
Figure 28 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Proteus hauseri</i>	35
Figure 29 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	36
Figure 30 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène <i>Enterobacter cloacae</i>	37
Figure 31 : Zones d'inhibitions des souches pathogènes à une concentration maximale 25 µg/ml pour le ligand et Complexe.....	38
Figure 32 : Activité antibactérienne du ligand et son complexe sur la souche pathogène fongique <i>Candida albicans</i>	39
Figure 33 : Activité antibactérienne du ligand et son complexe sur la souche pathogène fongique <i>Candida tropicalis</i>	40
Figure 34 : Activité antibactérienne du ligand et son complexe sur la souche pathogène fongique <i>Candida glabrata</i>	40
Figure 35 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène fongique <i>Aspergillus Sp</i>	41
Figure 36 : Zones d'inhibitions des souches fongiques à une concentration maximale 25 mg/ml pour ligand et complexe.....	42
Figure 37 : Pouvoir antioxydant du compexe.....	46
Figure 38 : Pouvoir antioxydant du ligand.....	46
Figure 39 : Pouvoir antioxydant de la vitamine C.....	47
Figure 40 : Spectrophotomètre.....	Annexe 2
Figure 41 : Étuve.....	Annexe 2
Figure 42 : Microscope.....	Annexe 2
Figure 43 : Densitomètre.....	Annexe 2
Figure 44 : Hotte.....	Annexe 2
Figure 45 : Vortex.....	Annexe 2
Figure 46 : VITEK.....	Annexe 2

Figure 47 : Activité antibactérienne contre <i>Enterococcus faecalis</i>	Annexe 3
Figure 48 : Activité antibactérienne contre <i>Escherichia coli</i>	Annexe 3
Figure 49 : Activité antibactérienne contre <i>Pseudomonace aeruginosa</i>	Annexe 3
Figure 50 : Activité antibactérienne contre <i>Staphylococcus aureus</i>	Annexe 3
Figure 51 : Activité antibactérienne contre <i>Klebssiella pneumonie</i>	Annexe 3
Figure 52 : Activité antifongique contre <i>Candida albicans</i>	Annexe 3
Figure 53 : Activité antifongique contre <i>Candida tropicalis</i>	Annexe 3
Figure 54 : Activité antifongique contre <i>Candida glabrata</i>	Annexe 3
Figure 55 : Activité antifongique contre <i>Aspergillus Sp</i>	Annexe 3
Figure 56 : Activité antibactérienne contre <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Annexe 3
Figure 57 : Activité antibactérienne contre <i>Staphylococcus aureus</i>	Annexe 3
Figure 58 : Activité antibactérienne contre <i>Enterobacter aerogenes</i>	Annexe 3
Figure 59 : Activité antibactérienne contre <i>Pseudomonace aeruginosa</i>	Annexe 3
Figure 60 : Activité antibactérienne contre <i>Proteus hauseri</i>	Annexe 3
Figure 61 : Activité antibactérienne contre <i>Enterobacter cloacae</i>	Annexe 3
Figure 62 : Activité antibactérienne contre <i>Escherichia coli</i>	Annexe 3
Figure 63 : Activité antibactérienne contre <i>Enterococcus feacalis</i>	Annexe 3
Figure 64 : Mode opératoire Coloration de GRAM.....	Annexe 4
Figure 65 : Préparation des milieux de culture la gélose Mueller-Hinton (MH).....	Annexe 5
Figure 66 : Boîtes pétrie contenant un milieu de culture coulé.....	Annexe 5

Liste des tableaux

Tableau I: Souches microbiennes de référence (ATCC).....	14
Tableau II: Souches bactériennes uropathogènes.....	14
Tableau III : Souches fongiques uropathogènes	14
Tableau IV : Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC.	27
Tableau V : Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche <i>Enterococcus faecalis</i> ATCC	27
Tableau VI: Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche <i>Klebsilla pneumoniae</i> ATCC.	28
Tableau VII: Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche <i>E coli</i> ATCC.	29
Tableau VIII : Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche <i>Pseudomonace aeruginosa</i> ATCC.	30
Tableau IX : Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche <i>Staphylococcus aureus</i>	31
Tableau X: Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche pathogène <i>Staphylococcus epidermidis</i>	32
Tableau XI : Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche <i>Entéroccoccus faecalis</i>	33
Tableau XII : Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche <i>Enterobacter aerogenes</i>	34
Tableau XIII : Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche <i>Escherichia coli</i>	35
Tableau XIV: Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche <i>Pseudomonas aerugenosa</i>	36
Table XV: Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche <i>Proteus hauseri</i>	36
Table XVI: Zones d'inhibition induites par le ligand et le complexe sur la souche <i>Enterobacter cloace</i>	37
Tableau XVII : Zones d'inhibition du complexe et le ligand sur la souche <i>Candida albicans</i>	39

Table XVIII : Zones d'inhibition du complexe et du ligand sur la souche <i>Candida tropicalis</i>	40
Tableau XIX : Zones d'inhibition du complexe et le ligand sur la souche <i>Candida glabrata</i>	41
Table XX: Zones d'inhibition du ligand et du complexe sur la souche <i>aspergillus Sp.</i>	42
Tableau XXI: Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) du ligand vis-à-vis de différentes souches fongiques.	43
Tableau XXII: Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) du ligand vis-à-vis de différentes souches bactériennes.	43
Tableau XXIII : Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) du complexe vis-à-vis de différentes souches fongiques.	44
Tableau XXIV: Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) du complexe vis-à-vis de différentes souches bactériennes	45
Tableau XXV : Résultats du test de mesure du pourcentage d'inhibition du radical DPPH .	46
Tableau XXVI : Résultats du test de mesure du pourcentage d'inhibition du radical DPPH par la vitamine C	47
Tableau XXVII : Tests biochimiques bactériens.....	Annexe 6
Tableau XXVIII : Numéros attribuées à chaque la souche bactérienne	Annexe 7
Tableau XXIX : Numéros attribuées à chaque la souche fongique	Annexe 7

Liste des abréviations

ATB : Antibiotique

CL : Clindamycine

CLM : Chloramphénicol

CTX : Céfoxime DPPH : 2,2-diphényl-1-picrylhydrazyle

KF : Céfalocone

IMI : Imipénème

AX : Amoxicilline

AMP : Ampicilline

CMI : Concentration Minimale Inhibitrice

ATCC : American Type Culture Collection (collection de souches de référence)

MH : Mueller-Hinton Broth (milieu nutritif utilisé pour les bactéries)

BHIB : Brain Heart Infusion Broth (milieu nutritif utilisé pour les levures)

R : Résistant

ECC : Enterobacter cloacae

E. coli : *Escherichia coli*

P. aeruginosa : *Pseudomonas aeruginosa*

S. aureus : *Staphylococcus aureus*

E. faecalis : *Enterococcus faecalis*

C. albicans : *Candida albicans*

C. tropicalis : *Candida tropicalis*

C. glabrata : *Candida glabrata*

IC50 : Concentration inhibitrice à 50 %

ROS : Espèces réactives d'oxygène

Table des matières

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Abstract

الملخص

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Introduction générale.....1

Chapitre I : Rappels bibliographiques

I.1. Généralités sur les microbes.....3

I.1.1. Bactéries.....3

I.1.1.1. Bactéries pathogènes et leurs familles.....3

A. Famille Enterobacteriaceae.....3

B. Famille Morganellaceae.....3

C. Famille Pseudomonadaceae.....4

D. Famille Staphylococcaceae.....5

E. Famille Enterococcaceae.....5

I.1.1.2. Champignons pathogènes.....6

I.2. Antibiotiques et la résistance microbienne.....7

I.3. Bases de Schiff.....8

I.3.1. Bases de Schiff et leurs complexes métalliques.....9

I.3.2. Mécanisme d'action des complexes Fe(III).....9

I.3.3. Activités biologiques et pharmacologiques.....10

I.3.3.1. Activités antibactériennes.....10

I.3.3.2. Activités antifongiques.....11

I.3.3.3. Activités antioxydantes.....11

I.3.3.4. Activités anti-inflammatoires et anticancéreuses.....12

I.3.4. Autres applications des complexes.....12

I.3.4.1. Synthèse chimique.....12

I.3.4.2. Chimie analytique.....12

Chapitre II : Matériel et Méthodes

II.1. Matériel.....	13
II.1.1. Matériel non biologique.....	13
II.1.2. Matériel biologique.....	13
II.2. Méthodes.....	14
II.2.1. Préparation du ligand et du complexe Fe(III).....	14
II.2.2. Activités biologiques.....	15
II.2.2.1. Évaluation de l'activité antimicrobienne.....	15
a. Méthode de diffusion en puits.....	15
II.2.3. Activités pharmacologiques.....	17
II.2.3.1. Évaluation de l'activité antimicrobienne.....	17
II.2.4. Évaluation de la concentration minimale inhibitrice (CMI).....	22
II.2.5. Activités antioxydantes par la méthode DPPH.....	23
II.2.6. Études statistiques.....	23

Chapitre III : Résultats et Discussion

III.1. Résultats.....	26
III.1.1. Activités biologiques.....	26
a. Souches de référence de la collection ATCC.....	26
III.1.2. Activités pharmacologiques.....	31
a. Souches bactériennes uropathogènes.....	31
b. Souches fongiques uropathogènes.....	39
III.1.3. Concentration minimale inhibitrice (CMI).....	42
III.1.4. Activités antioxydantes par la méthode DPPH.....	46
III.2. Discussion générale.....	49
III.2.1. Activité biologique.....	49
a. Souches de référence de la collection ATCC.....	49
III.2.2. Activités pharmacologiques.....	51
a. Souches Gram positives uropathogènes.....	51
b. Souches Gram négatives uropathogènes.....	51
c. Souches fongiques uropathogènes.....	52
III.2.3. Concentration minimale inhibitrice (CMI).....	53
III.2.4. Activités antioxydantes par la méthode DPPH.....	54
Conclusion générale.....	55

Références bibliographiques



Introduction générale

Introduction

La résistance des bactéries aux antibiotiques classiques est une crise mondiale qui met en danger l'efficacité des traitements médicaux actuels, face à cette situation, les chercheurs sont menés à trouver de nouvelles molécules thérapeutiques capables de contourner cette résistance. **Ventola, (2015).**

Dans ce contexte, les complexes métalliques à base de Schiff ont suscité un intérêt croissant à cause de leur capacité à former des structures stables avec les ions métalliques et à montrer certaines activités biologiques **Shah et al., (2020).**

Les bases bidentées ou tridentées de Schiff, en raison de leurs groupes donneurs tels que l'azote de l'imine et l'oxygène phénolique, jouent un rôle très intéressant en favorisant la formation de complexes métalliques plus stables, qui sont associés à des propriétés thérapeutiques. **Pore et al., (2023) ; Rao, (2019)** les complexe fer (II) associés à des ligands de base de Schiff présentent des propriétés antimicrobiennes remarquable. Ces composés sont capables d'interagir avec les cibles biologiques comme les protéines ou les enzymes, ce qui entraîne une perturbation du métabolisme cellulaire. **Azam et al., (2018) ; Deshapande et al., (2011).** L'intégration d'un ion métallique tel que Fe (III) améliore l'activité biologique du ligand. Ce qui est attribué à l'augmentation de la lipophilie, qui facilite le passage à travers les membranes, et la formation d'espèces réactives de l'oxygène (ROS). **Pore et al., (2023) ; Kumar et al., (2023),** la nature électronique du ligand et la structure jouent un rôle essentiel dans l'activité du complexe. Certains complexe fer (III) établie à partir de ligands hétérocycliques méthyles ont montré une bonne activité antioxydante et antimicrobienne **Borase et al., (2021).** Ces complexes à base de Schiff ont montré un potentiel anticancéreux et antimicrobien prometteur, avec une très bonne efficacité contre plusieurs souches résistantes. **Kumar et al., (2023).** Selon **Saritha et Metilda, (2021),** les complexes de Fe (III) présentent aussi des propriétés anti-inflammatoires en plus de leur pouvoir antimicrobien. Certaines études ont montré que les complexe à base de Schiff peuvent garantir une bonne stabilité thermique, ce qui les rend important en catalyse et en milieux biologique **Rao, (2019).**

L'objectif de cette étude est d'évaluer les propriétés antimicrobiennes et antioxydantes du complexe de Fe (III) de type base de Schiff, qui est un dérivé de 5-bromosalicylaldéhyde et la tris(2-aminoéthyl)amine. Ce complexe sera soumis à une comparaison avec son ligand libre ainsi qu'avec des antibiotiques de référence, sur diverses souches bactériennes pathogènes, y compris des souches de référence (ATCC), ainsi que sur des souches fongiques, afin d'évaluer

Introduction

son potentiel en tant qu'agent thérapeutique.

Nous avons présenté notre travail comme suit :

- ✓ Le premier chapitre, dédié à une recherche bibliographique, expose les bactéries et les champignons associés aux infections, ainsi que les antibiotiques fréquemment employés. Les ligands de type base de Schiff, leurs complexes avec des métaux et leurs utilisations dans divers domaines.
- ✓ Dans le deuxième chapitre, nous exposons le matériel et les techniques employés lors de nos manipulations. La synthèse du ligand tris(5-Bromo-2-hydroxybenzylaminoéthyl) amine et de son complexe de Fe (III), ainsi que de la méthode des puits pour évaluer l'activité antimicrobienne.
- ✓ Enfin, le troisième chapitre se focalise sur les résultats et l'analyse des résultats obtenus pour une meilleure compréhension de l'efficacité de ces composés dans le domaine biologique.

Chapitre I
Rappels
bibliographiques

I. Rappels bibliographiques

Dans ce chapitre, nous exposons une synthèse bibliographique sur certaines souches microbiennes, les antibiotiques employés pour les traiter, les bases de Schiff et leurs complexes métalliques, qui sont très intéressants en raison de leurs propriétés biologiques et pharmacologiques, notamment leurs activités antimicrobiennes, antifongiques et antioxydants.

I.1 Généralités sur les microbes

Un microbe est un organisme vivant, unicellulaire, microscopique invisible à l'œil nu. Les microbes regroupent l'ensemble des organismes microscopiques comme :

- ✓ Bactéries
- ✓ Champignons microscopiques (levures et moisissures)
- ✓ Protozoaires et algues unicellulaires
- ✓ Virus **Barthole, (2018).**

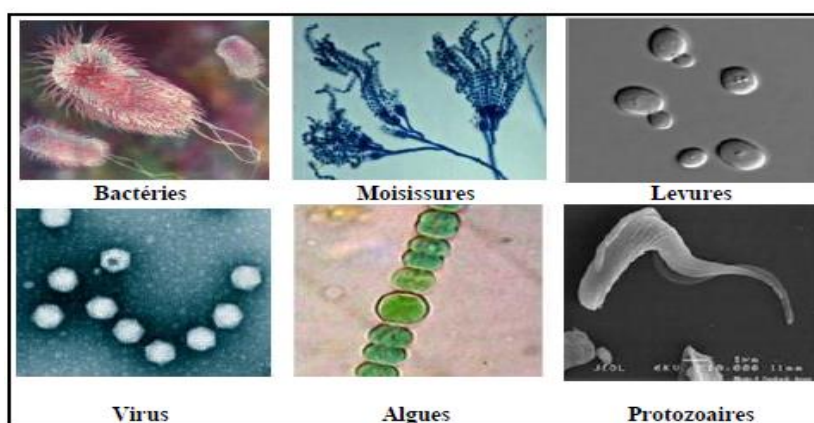


Figure 1 : Différents micro-organismes Hart et Shears, (1997)

I.1.1. Bactéries

I.1.1.1. Bactéries pathogènes et leurs familles

Les espèces pathogènes les plus courantes dans les infections nosocomiales sont :

I.1.1.1.A. Famille *Enterobacteriaceae*

- ✓ **Escherichia coli**

Est une bactérie de forme bâtonnet, appartenant à la famille des *Enterobacteriaceae* et plus précisément au genre *Escherichia*. Elle est anaérobie facultative à Gram négatif, que l'on retrouve dans l'intestin humain peu après la naissance, elle fait partie de la flore intestinale. Certaines souches peuvent devenir pathogènes et causer des maladies telles que la diarrhée, **Rodriguez Angeles, (2002)**. Les souches d'E. Coli présentent une forte résistance aux antibiotiques couramment utilisés comme l'amoxicilline, **Smaoui et al., (2003)**.

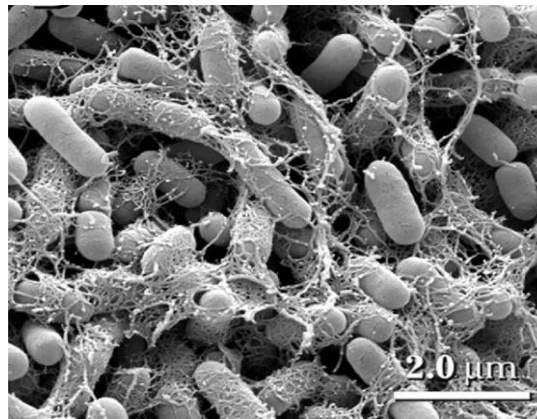


Figure 2: Structure cellulaire d'*Escherichia Coli*. Uhlich et al., (2006)

✓ *Enterobacter cloacae* complexe (ECC)

Le complexe *Enterobacter cloacae* (ECC), souvent présent dans les milieux hospitaliers, il peut causer une grande variété d'infections, comme la pneumonie, les voies urinaires et la septicémie. Annavajhala et al., (2019) il présente une résistance très croissante aux traitements surtout aux carbapénèmes. Mezzatesta et al., (2012), Annavajhala, (2019).

I.1.1.1.B. Famille des morganellaceae

✓ *Proteus hauseri*

Proteus hauseri est une bactérie en forme de bâtonnet, à gram négatif et anaérobie facultative, mobile, non pigmentée et capable de la fermentation. Elle fait partie de la flore intestinale humaine et animale normale. National Cancer Institute, (2020). Sa capacité de former des biofilms et sa mobilité lui confère une meilleure résistance aux agents antimicrobiens. Ng et al., (2017).

I.1.1.1.C. Famille pseudomonadaceae

✓ *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas aeruginosa est un bacille à Gram négatif très répandu dans la nature, Cette bactérie est largement reconnue comme un pathogène opportuniste majeur, responsable de certaines infections nosocomiales, telles que les infections urinaires, les pneumonies et la septicémie. Elle provoque des infections difficiles à traiter. Mendes, (2022) sa résistance aux antibiotiques est un mécanisme découvert récemment, qui comprend la formation de biofilms et des cellules persistantes capables de tolérer plusieurs antibiotiques. Pang et al., (2019).

I.1.1.1.D. Famille *staphylococcaceae*✓ ***Staphylococcus aureus***

Staphylococcus aureus, également appelé « *staphylocoque doré* », il s'agit d'un coccus à Gram positif, anaérobie facultative, immobile et non sporulé, qui peut être à coagulase positive ou négative. **Gulzar et Zehra, (2018)**. C'est un agent pathogène très courant, associé à des graves maladies communautaires, nosocomiales ainsi qu'à des infections liées aux biofilms. **Al-Mebairik et al., (2016)**.

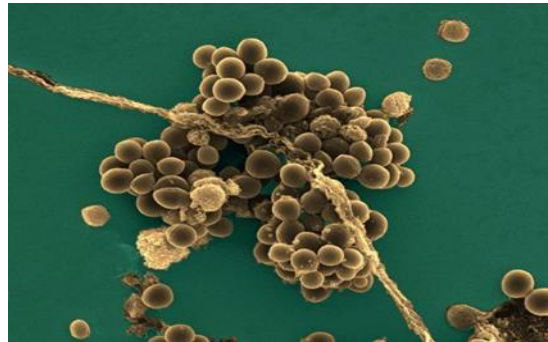


Figure 3: Structure cellulaire de *staphylococcus aureus*. **(Institut Pasteur, 2024)**.

I.1.1.1.E. Famille des *Enterococcaceae*✓ ***Enterococcus faecalis***

Il s'agit d'une bactérie à Gram positif, non sporulée, anaérobie facultative, et catalase-négatives, elle se présente généralement sous forme de coques, isolés ou en chaînes. **Bru et al., (2012)**, c'est une bactérie commensale, elle provoque certaines infections, notamment l'endocardite, elle est très difficile à traiter en raison de leur résistance aux antibiotiques. **Nappi et al., (2023)**

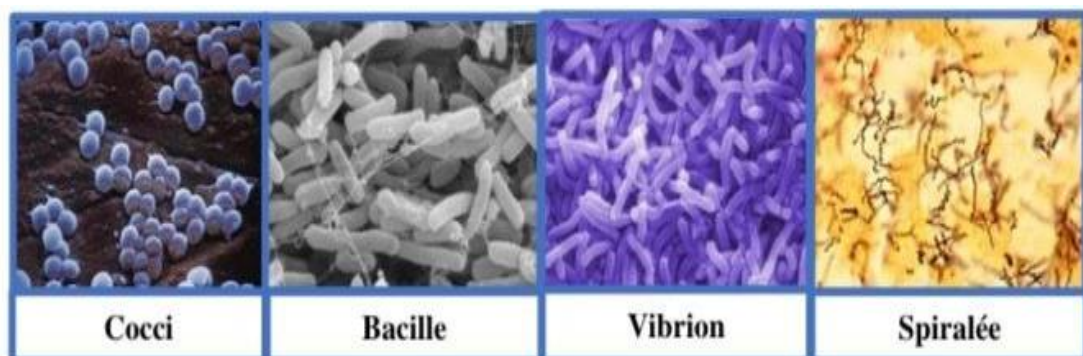


Figure 4 : Différentes formes des bactéries. **Mesbah, (2018)**.

I.1.2. Champignons pathogènes

✓ *Candida Albicans*

Candida albicans est un champignon microscopique qui se trouve naturellement dans les différentes parties du corps comme l'intestin, la bouche, ainsi que la peau humaine. Elle peut devenir un pathogène opportuniste responsable d'infections mucocutanées ou d'infections systémiques graves et mortelles. **Lopes et Lionakis, (2022)**. C'est la cause la plus fréquente d'infection fongique grave et d'infections nosocomiales en milieu hospitalier. **Gow et Yadav, (2017)**

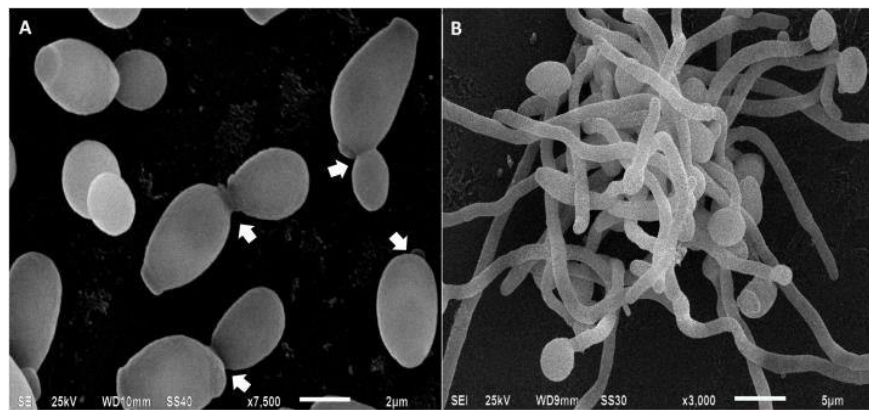


Figure 5: Structure cellulaire de *Candida albicans* **Macias-Paz et al., (2023)**

✓ *Candida tropicalis*

Candida tropicalis parmi les principales espèces des levures non-albicans responsables d'infections fongiques, surtout chez les patients hospitalisés en réanimation, notamment en cas de cancer, de cathétérisme prolongé ou de traitement par antibiotiques à large spectre. **Negri et al., (2012)**, Les taux de résistance de *C. tropicalis* aux antifongiques tels que la fluconazole ont augmenté chaque année. **Wang et al., (2021)**.

✓ *Candida glabrata*

Candida glabrata est une espèce de levure opportuniste responsable d'infections, surtout chez les personnes immunodéprimées. Elle ne présente pas le dimorphisme et ne se reproduit pas sexuellement. Elle peut affecter les voies urinaires et dans les cas les plus graves, elle provoque des fongémies. **Kumar et al., (2019)**, elle montre une résistance croissante aux médicaments antifongiques, en particulier aux azolés. **Vandeputte, (2008)**.

I.2 Antibiotiques et la résistance microbienne

L'usage excessif des antibiotiques favorise l'apparition de résistances bactériennes, ce qui réduit progressivement leur efficacité thérapeutique avec le temps. **Sanders et al., (2011).**

✓ Imipénème

L'imipénème, parmi les premiers carbapénèmes découverts, il était réservé aux infections graves, a cause de son efficacité et sa sécurité prouvée dans des indications comme la pneumonie nosocomiale, les infections intra-abdominales, **Rodloff et al., (2006)** Il est très efficace contre les bactéries à Gram négatif en forme de bâtonnets qui ont besoin d'oxygène pour vivre "aérobies". **Barza, (1985).**

✓ Ceftriaxone

La ceftriaxone est un antibiotique efficace contre *Staphylococcus aureus*. Elle possède un effet similaire à celui du céfotaxime. **Hirai, (2011)**, il est très efficace contre les espèces d'enterobacteriaceae avec une activité modérée contre *pseudomonas*. **Cleeland et Squires, (1984) ; Neu et al., (1981)**

✓ Ampicilline et Amoxicilline

Ces deux antibiotiques appartenant de la famille des aminopénicillines, qui viennent de la pénicilline, administré par voie orale, active contre un large éventail de bactéries à Gram positif et négatif leur rôle est d'inhiber la synthèse de la paroi bactérienne. **Acred et al., (1962).** Certaines bactéries sont capables de produire la pénicillinase ce qui rend la pénicilline totalement inefficace. **Sharma et al., (2013).**

✓ Acide clavulanique (Augmentin)

L'acide clavulanique est souvent combiné avec l'amoxicilline pour former l'Augmentin C'est une association thérapeutique très efficace contre certaines bactéries qui produisent une enzyme spéciale appelée β -lactamase. Cette enzyme rend les bactéries résistantes aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines. **Paradkar, (2013).**

✓ Chloramphénicol

Le chloramphénicol possède un très large spectre d'activité contre les bactéries à Gram positif (y compris la plupart des souches de SARM), les bactéries à Gram négatif ainsi que les anaérobies. Il a été abandonné dans les pays développés en raison de son association avec des effets indésirables graves, notamment une anémie irréversible et mortelle. **civiljak et al., (2014).**

✓ Cloxacilline

La cloxacilline appartient au groupe des pénicillines, ce qui lui confère sa résistance aux pénicillinases produites par les *Staphylococcus aureus*. **john et al., (2015)**, elle joue un rôle

crucial dans le traitement des infections causées par *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline en raison de son effet bactéricide. **Bru et Garraffo, (2012).**

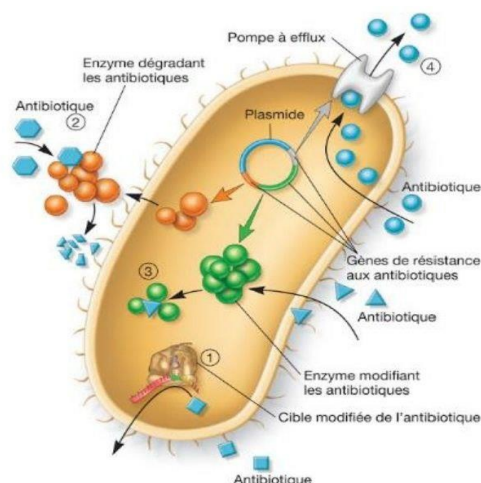


Figure 6 : Mécanismes de résistance aux antibiotiques chez les bactéries. **Sebti, (2018).**

I.3.Bases de Schiff

Les bases de Schiff sont des composés organiques caractérisés par la présence d'un groupe imine ou azométhine ($-C=N-$). Elles portent le nom du chimiste allemand Hugo Schiff, qui les a découvertes en 1864. Elles sont obtenues par condensation entre une amine primaire et un composé carbonyle (comme une cétone ou un aldéhyde), l'eau est éliminée pendant la réaction.

Ces composés suscitent un intérêt croissant, ils peuvent présenter plusieurs activités biologiques, tels que :

- ✓ Anti-inflammatoire (contre les inflammations),
- ✓ Analgésique (contre la douleur),
- ✓ Antimicrobien,
- ✓ Antifongique,
- ✓ Antioxydant, etc. **Chaturvedi et al., (2016)**

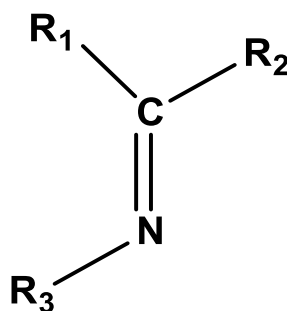


Figure 7: Structure générale d'une base de Schiff. **Mokhnach et al., (2020).**

I.3.1. Bases de Schiff et leurs complexes métalliques

Les complexes métalliques constituent un sujet de recherche à cause de leur forme et la manière dont ils se lient à d'autres molécules. Ils présentent des propriétés optiques, magnétiques ou catalytiques, selon les molécules (ligands) qui sont attachées au métal, l'un des aspects les plus étudiés ce sont les complexes à base de Schiff. Ces molécules permettent la formation des structures stables. **Divya et al., (2017).**

Selon **El-Ghamry et al., (2022)**, les bases de Schiff agissent comme des ligands bidentates elles se liant aux ions métalliques à travers l'atome d'azote de l'azométhine ($-C=N-$) et l'atome d'oxygène du groupe phénolique ($-OH$), ce qui permet la formation de complexes de coordination stables dont le métal est considéré comme accepteur tandis que la base de Schiff est un donneur.

I.3.2. Mécanisme d'action des complexes Fe (III) de type base de Schiff

Il est connu que les bactéries à Gram positif possèdent une paroi cellulaire composée d'une membrane interne et d'une épaisse couche de peptidoglycane. Par contre les bactéries à Gram négatif présentent une structure plus complexe, constituée d'une membrane interne, d'une fine couche de peptidoglycane, avec une membrane externe riche en lipopolysaccharides (LPS). Cette distinction structurale explique en partie la différence de sensibilité aux antibiotiques **Young, (2010).**

Les bases de Schiff, composés avec un groupe imine ou azométhine, présentent certaines activités biologiques et interactions avec les membranes. Elles peuvent agir comme transporteurs pour le transport d'ions métalliques à travers les membranes **Zoubi et al., (2014).** Ces composés semblent capables de se combiner à la couche lipophile afin d'améliorer la perméabilité membranaire des bactéries à Gram négatif. **Abudief, (2015).**

Selon **Baošić et al., (2007).** La lipophilie des ligands de base de Schiff et de leurs complexes métalliques est corrélée à leurs activités antibactériennes et antifongiques.

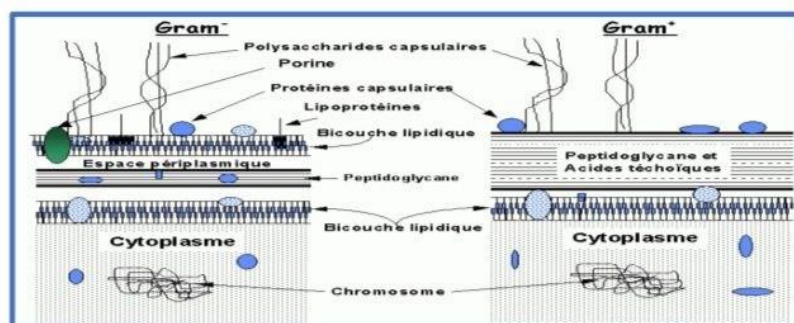


Figure 8: Structure de la paroi des bactéries à gram négatif et à gram positif **Mesbah, (2018).**

La résistance des bactéries aux antibiotiques est un problème croissant qui menace les réalisations de la médecine actuelle. **Frère, (2017)**, Il est donc important de concevoir des stratégies de développement de nouveaux médicaments ciblant de plusieurs processus cellulaires afin d'améliorer leur efficacité contre divers micro-organismes, notamment les bactéries, les virus et les champignons. **Claudel et al., (2020)**.

L'étude des effets des agents antimicrobiens dépend de leur mécanisme de résistance. Leur mécanisme d'action est classé en fonction de la structure de la bactérie ou la fonction affectée par ces agents, notamment :

- ✓ Inhibe la synthèse de la paroi bactérienne.
- ✓ Perturbe le fonctionnement des ribosomes.
- ✓ Interruption de la formation des acides nucléiques (ADN ou ARN).
- ✓ Inhibe le métabolisme de l'acide folique (essentiel pour la croissance microbienne).
- ✓ Altération de la membrane cellulaire. **Divya et al., (2017)**.

I.3.3. Activités biologiques et pharmacologiques des complexes métalliques de type base de Schiff

Plusieurs études ont examiné que les bases de Schiff et leurs complexes métalliques offrent un large éventail d'applications, antibactériennes, antifongiques, anti tumorales et cytotoxiques. **Jadhav, (2020)**, elles présentent un intérêt médical et biologique remarquable, ce qui justifie une attention particulière afin d'explorer pleinement leur potentiel thérapeutique. **Munawar et al., (2018)**

I.3.3.1. Activités antibactériennes

Les composés à base des métaux montrent un grand potentiel pour créer de nouveaux antibiotiques, capables de prévenir la croissance des souches bactériens. Il est crucial de développer de nouvelles façons de traiter les infections.

Aujourd'hui, il est très important de trouver des traitements efficaces contre les maladies causées par les radicaux libres (des antioxydants), les champignons (des antifongiques), les virus (des antiviraux), ainsi que les tumeurs et les cancers, Pour cela les bases de Schiff sont vues comme des molécules prometteuses pour agir contre les bactéries. **Madani, (2020)**.

Selon **Al-shaalan et al., (2021)** les complexes de Fer (III) qui ont été évalués pour leur activité antimicrobienne contre différentes souches pathogènes tels que *staphylococcus aureus*, *escherichia coli* et *pseudomonace aeruginosa* ont montré que les complexes présentent une activité inhibitrice supérieur à celle des ligands seuls. Cette supériorité est grâce à leur pouvoir chélateur. **Fonkui et al., (2019)**.

I.3.3.2. Activités antifongiques

Beaucoup de complexes métalliques, dérivés de bases de Schiff et de métaux de transition, ont montré une bonne activité antifongique significative contre les champignons. **Lahneche, (2019)**, Leur efficacité repose sur le même principe que pour les bactéries. **Negm et Zaki, (2008)**.

Selon **Chohan et al., (2007)** les tests réalisés sur les souches fongiques tels que candida albicans, candida glabrata et aspergillus montre que les complexes métalliques sont plus antifongiques que leur ligand, cela est dû grâce à leur nature liposoluble des complexes qui donne une capacité plus efficace pour perturber les cellules fongiques par rapport aux ligands seuls. **Negm et Zaki, (2008)**.

La chélation des bases de Schiff non ioniques avec des métaux de transition permet généralement d'améliorer l'efficacité des ligands, notamment en matière de bactéricides et de fongicides. **Negm et Zaki, (2008)**.

Les complexes peuvent ainsi bloquer les sites enzymatiques, perturber la respiration cellulaire et inhiber la synthèse des protéines, freinant la croissance fongique. De plus, une interaction possible entre le groupe azométine et le centre actif des constituants cellulaires pourrait perturber le fonctionnement normal de la cellule. **Raman et al., (2007)**.

I.3.3.3. Activités antioxydantes

Le radical libre DPPH est couramment utilisé pour la détection de piégeage des radicaux dans l'analyse chimique, sa coloration violette diminue lorsqu'il est réagi avec un antioxydant ce qui permet d'estimer la capacité des substances à neutraliser les radicaux libres cette méthode est rapide, simple et largement utilisée en chimie. **Chahmana, (2018)**.

Les antioxydants synthétisés sont couramment utilisés pour leur efficacité, ils sont à la fois efficace et peu coûteux par rapport aux antioxydants naturels, plusieurs complexes métalliques à base de ligands de Schiff ont montré une forte résistance aux espèces réactives d'oxygènes et une bonne activité antioxydant **Abudief et al.,(2015)** ces ligands sont révélés très prometteurs dans le domaine biologique, De plus l'ajout du groupement fonctionnel ayant un effet antioxydant peut améliorer d'avantage les propriétés de ces complexes. **Tadel, (2017)**.

Les complexes de Fe (III) montre une très bonne capacité à neutraliser les radicaux libres, cette activité est due à la fois à la présence du métal Fe (III) qui peut participer à des réactions redox et à la structure chimique du ligand de Schiff qui facilite le transfert des électrons. **Al-shaalan et al., (2021)**.

I.3.3.4. Activités anti inflammatoires et anticancéreux

Les complexes de bases de Schiff, surtout ceux contenant du fer, ont montré des propriétés anti-inflammatoires sur les tests réalisés contre l'albumine. **Ramadhan et al., (2016)**. Ces complexes métalliques montrent aussi une activité anticancéreuse significative contre plusieurs lignées cellulaires cancéreuses. **Tadele et Tsega, (2019)**.

I.3.4. Autres applications des bases de Schiff et ses complexes de Fe (III)

Les bases de Schiff sont utilisées dans plusieurs domaines scientifiques tels que les industries pharmaceutiques et chimiques. Ces composés présentent certaines activités biologiques, notamment antimicrobiennes, anti-inflammatoires, antivirales et antioxydants. Outre leurs propriétés médicinales, elles jouent un rôle important de ligands en chimie de coordination. **Raju et al., (2022)**.

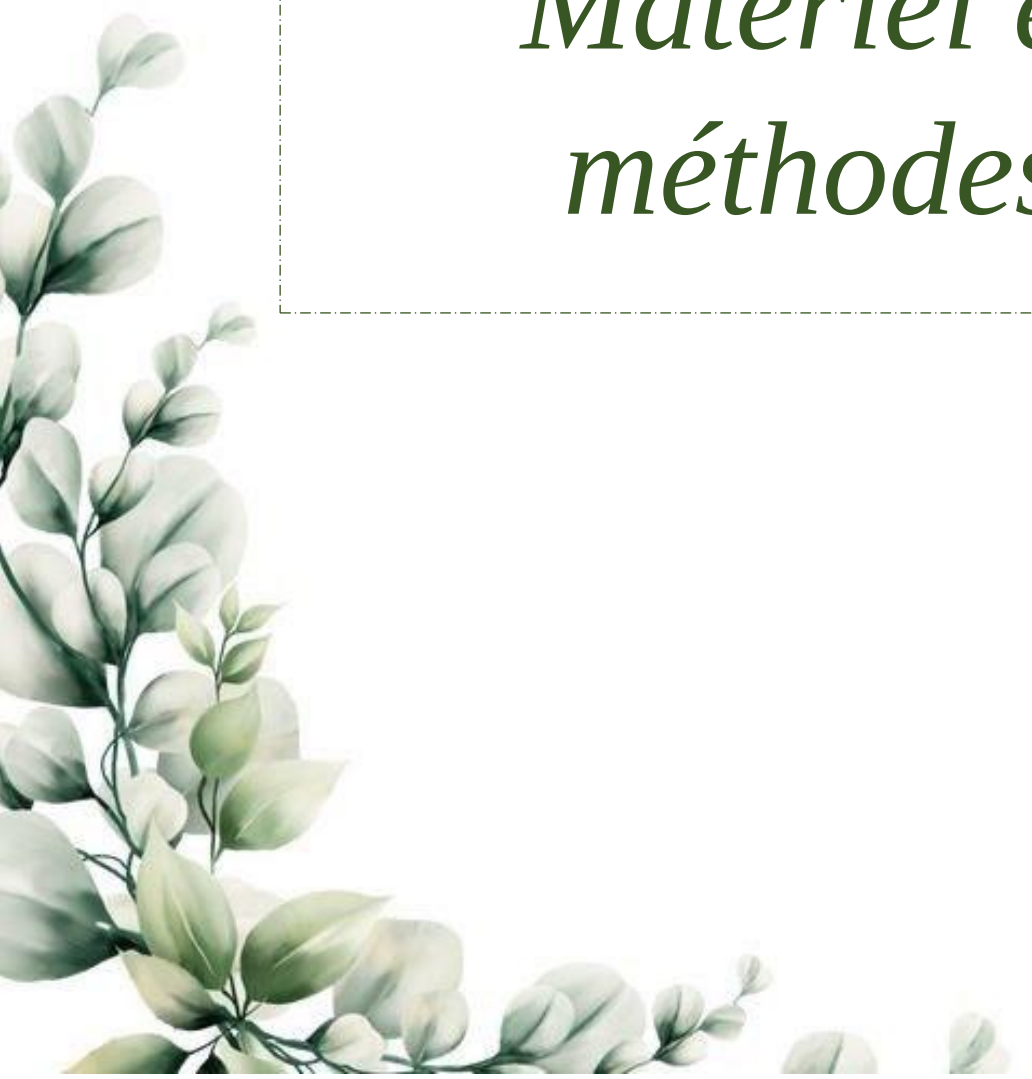
I.3.4.1. Domaine de la synthèse chimique

Les bases de Schiff sont très utilisées comme étapes intermédiaires réactionnelles dans le domaine chimique. Quand elles se lient à des métaux, forment des complexes métalliques qui peuvent aider à accélérer les réactions chimiques, ce sont des catalyseurs. Ces complexes sont très utiles dans certaines réactions comme :

- ✓ Oxydation
- ✓ Réduction
- ✓ Epoxydation
- ✓ Hydrolyse
- ✓ Réactions de dégradation ou de décomposition. **Mokhnache, (2020)**.

I.3.4.2. Chimie analytique

Les bases de Schiff sont très utiles en métallurgie, notamment dans les techniques de titrage et de précipitation, pour permettre la séparation de certains ions métalliques présents dans un mélange. **Mokhnache, (2020)**.



Chapitre II

Matériel et méthodes

II. Matériel et méthodes

Ce travail a été effectué au sein de trois laboratoires : Établissement Hospitalier Spécialisé en Transplantation d'Organes et de Tissus de Blida (EHS TOT) Blida, le laboratoire de microbiologie de fin d'études et le laboratoire de recherche Biotechnologie, Environnement et Santé (LBES) rattaché au Département de Biologie de la Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie, Université Saad Dahlab Blida 1 durant une période de Cinq mois, allant du 2 février 2025 à 25 juin 2025.

Les objectifs de la présente étude sont les suivants :

Applications du ligand de type base Schiff et de son complexe de Fe (III) dans le domaine biologiques et pharmacologiques telles que :

- Étude du pouvoir antibactérien sur des souches bactériennes pathogènes cliniques et de référence (ATCC) des bases de Schiff vis-à-vis des souches bactériennes (Gram (+) / Gram (-)) par la méthode de diffusion en puits.
- Étude du pouvoir antifongique du ligand et de son complexe Fe (III) par la méthode de diffusion en puits.
- Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) vis-à-vis des souches sensibles,
- Exploration de l'activité antioxydante par la méthode de piégeage du radical libre DPPH.

II.1. Matériel

II.1.1. Matériel non biologique

Matériels, verreries, réactifs et produits chimiques (voir annexe 1).

II.1.2 Matériel biologique

- **Les souches bactériennes et fongiques**

Les activités antimicrobiennes et antifongiques du complexe de Fe (III) et du ligand tris(5-Bromo-2-hydroxybenzylaminoéthyl)amine ont été étudiées pour les différentes souches bactériennes provenant de l'American Type Culture Collection (ATCC), également pour des souches uropathogènes ainsi que pour des souches fongiques.

Ces souches on était fournies par **EHS TOT de Blida** (*Établissement Hospitalier Spécialisé en Transplantation d'Organes et de Tissus de Blida*) et identifiées et caractérisées par l'institut PASTEUR d'Algérie (IPA).

Tableau I: Souches microbiennes de référence (ATCC).

Espèces	Natures	References
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bactérie Gram+	25923
<i>Enterococcus faecalis</i>	Bactérie Gram+	29212
<i>Escherichia coli</i>	Bactérie Gram-	25922
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Bactérie Gram-	27853
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Bactérie Gram-	13883

Tableau II: Souches bactériennes uropathogènes.

Espèces	Natures
<i>Staphylococcus aureus</i>	Bactérie Gram +
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	Bactérie Gram+
<i>Enterococcus faecalis</i>	Bactérie Gram +
<i>Escherichia coli</i>	Bactérie Gram -
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Bactérie Gram -
<i>Enterobacter cloacae</i>	Bactérie Gram -
<i>Proteus hauseri</i>	Bactérie Gram -
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Bactérie Gram –

Tableau III : Souches fongiques uropathogènes.

Espèces	Natures
<i>Candida albicans</i>	Levure
<i>Candida glabrata</i>	Levure
<i>Candida tropicalis</i>	Levure
<i>Aspergillus sp</i>	Moisissure

II.2. Méthodes

II.2.1. Préparation du ligand et du complexe Fe (III) de type base de Schiff.

Le ligand tris(5-Bromo-2-hydroxybenzylaminoéthyl)amine de formule générale $C_{27}H_{27}N_4Br_3O_3$ a été synthétisé par condensation de trois équivalents de la 5-bromosalicylaldehyde avec un équivalent de la tris(2-aminoéthyl)amine dans un solvant, le méthanol. Le ligand a été caractérisé par l'analyse élémentaire (CHN), la spectroscopie de résonance magnétique nucléaire RMN (1H et ^{13}C), la spectrophotométrie UV-visible, la

spectroscopie FTIR et la spectrométrie de masse à haute résolution (HRMS). La structure du ligand est :

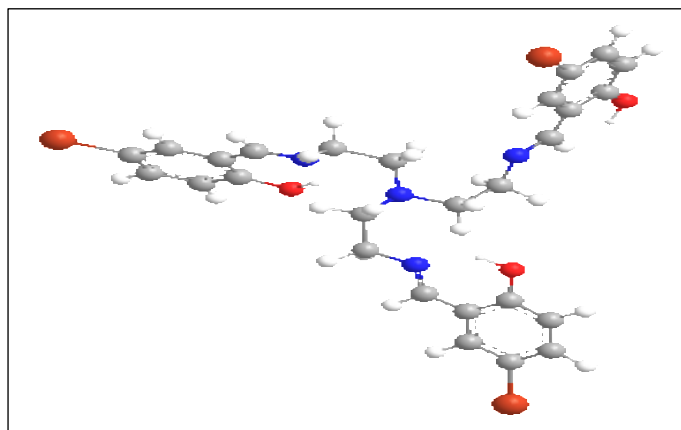


Figure 1: Structure du ligand tris(5-Bromo-2-hydroxybenzylaminoéthyl)amine.

(Photo originale ; 2025)

La réaction du ligand tris(5-Bromo-2-hydroxybenzylaminoéthyl)amine avec le Chlorure de Fer FeCl_3 dans le méthanol nous a permis de former le complexe de Fe (III). La structure du complexe de formule générale $\text{FeC}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{Br}_3\text{O}_3$ a été confirmée par les différentes techniques d'analyses spectroscopiques telles que l'analyse élémentaire (CHN), la spectrophotométrie UV-visible, la spectroscopie FTIR et la spectrométrie de masse à haute résolution (HRMS).

II.2.2. Activités biologiques

II.2.2.1. Évaluation de l'activité antimicrobienne

L'activité antimicrobienne de la base de Schiff et de son complexe métalliques fer (III) a été déterminé vis-à-vis 5 souches bactériennes 2 Gram positif (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212) et 3 Gram négatif (*Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 13883)

II.2.2.1.a. Méthode de diffusion en puits

La diffusion en puits sur gélose est une méthode qualitative fréquemment utilisée afin d'évaluer l'activité antimicrobienne, elle est réalisée par ensemencement de l'inoculum sur toute la surface de la gélose contenu dans une boîte pétrie sur laquelle des puits sont réalisés à l'aide d'un emporte-pièce ou la molécule à tester sera versée, les boîtes sont ensuite incubées dans des conditions optimales favorisant le développement des microorganismes. L'agent antimicrobien

diffuse progressivement à travers le milieu gélosé, formant une zone d'inhibition dont le diamètre est mesuré afin d'évaluer l'efficacité du composé. **Balouiri et al., (2016).**

Mode opératoire

L'évaluation a été réalisée selon la méthode de diffusion en puits

1. Préparation de la suspension bactérienne

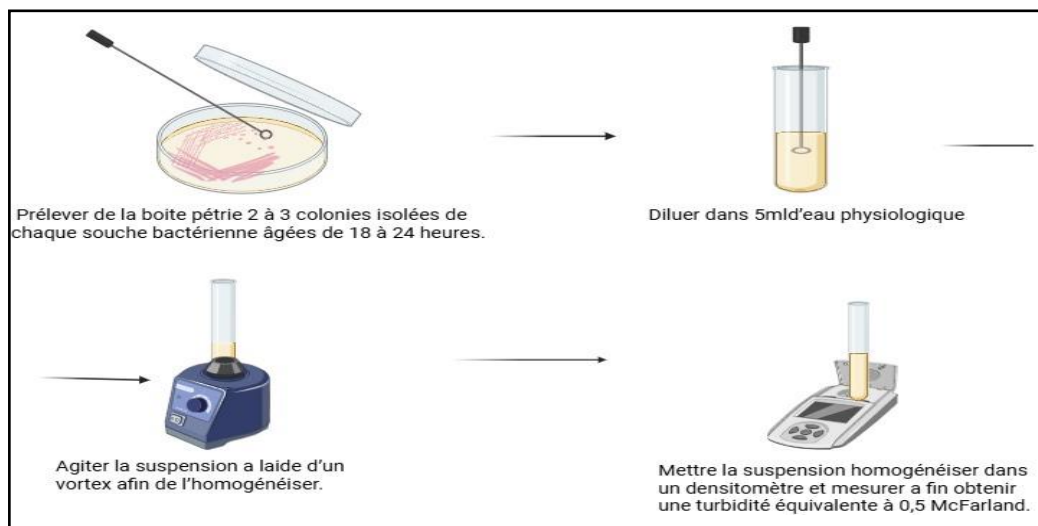


Figure 2: Préparation de la suspension bactérienne

2. Ensemencement de la suspension bactérienne par la technique des quadrants

La suspension obtenue est ensuite utilisée pour ensemer des boîtes de Pétri contenant une couche uniforme de gélose Mueller-Hinton d'environ 4 mm d'épaisseur.

3. Réalisation des puits sur milieu gélosé

La méthode de diffusion en puits sur gélose est **fréquemment utilisée** afin d'évaluer l'activité antimicrobienne d'extraits de microorganismes **Magaldi et al., (2004) ; Valgas et al., (2007).**

Elle consiste à introduire une solution à tester dans des puits creusés dans un milieu gélosé ensemencé avec une suspension bactérienne. L'efficacité du composé est évaluée par l'apparition d'une zone d'inhibition autour du puits, indiquant une inhibition de la croissance microbienne.

 Mode opératoire

- Réaliser des puits d'un diamètre standard de 6 mm, identique à celui des disques antibiotiques, à l'aide d'embouts stériles. L'embout est appliqué doucement sur la surface de la gélose, en exerçant un léger mouvement rotatif, afin de découper le milieu sans l'endommager ni provoquer de fissures.
- À l'aide d'une anse stérile, on retire délicatement la gélose à l'intérieur des cercles, formant ainsi des puits nets.
- Remplir les puits créés avec les solutions à tester à l'aide d'une pipette Pasteur en prélevant 90 µg du ligand qui est de couleur jaune, versé ensuite dans le premier puits, 90 µg du complexe de couleur violet foncé, versé dans le second puits, eux-mêmes de différentes concentrations (1, 5, 10, 15, 20 et 25 mg/ml).
- Laisser à température ambiante quelques instants afin de permettre une absorption homogène, une fois les puits remplis, puis elles sont placées avec précaution dans une étuve pour incubation à 37 °C pendant 24 h.

II.2.3. Activités Pharmacologiques**II.2.3.1 Évaluation de l'activité antimicrobienne**

Plusieurs études ont montré que les complexes métalliques à base de Schiff tel Fe (III) possèdent un large éventail d'activités biologiques, y compris activité antifongique et antibactérienne importante contre des souches pathogènes telles que *Candida albicans*, *Aspergillus niger* **Nandini et Selvi, (2025) ; Bhowmik et al., (2022) ; Saghatforoush et al., (2009)**, en tant qu'agents antifongiques pour traiter les infections fongiques.

L'activité antimicrobienne de base de Schiff et de son complexe métallique de Fe (III) a été évaluée vis-à-vis de différentes souches pathogènes à la fois des bactéries et des champignons d'intérêt médical, l'étude a porté sur sept souches uropathogènes incluant trois bactéries Gram positif (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* et *Enterococcus faecalis*) et quatre à Gram négatif (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus hauseri*) ces souches ont été choisies en raison de leurs prévalences dans les infections urinaires en leurs pertinences cliniques.

Parallèlement, l'évaluation fongique a été menée sur 4 espèces fongiques uropathogènes : trois levures *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida tropicalis* et une moisissure *Aspergillus sp*

L'ensemble de ces microorganismes a permis d'examiner l'étendue du spectre d'activité des composés testés, tant sur le plan antibactérien qu'antifongique.

Mode opératoire

L'évaluation des souches microbiennes : bactériennes et fongiques a été réalisée selon un protocole similaire selon la méthode diffusion en puits (**Balouiri et al., 2016**): préparation d'une suspension standardisée, ensemencement sur gélose appropriée, création de puits et application des solutions à tester. Après incubation, les zones d'inhibition ont été mesurées afin d'évaluer l'activité microbienne.

1. Préparation de la suspension microbienne

1.1 Sélection et identification de la souche microbienne

La préparation débute par le choix de la souche microbienne à analyser, puis par son identification et sa sensibilité aux antibiotiques, qui s'effectue couramment par le système automatisé Vitek respectant les étapes suivantes :

Collecte des échantillons et leurs cultures

Les échantillons biologiques sont de diverses sources, notamment les urines, les punctures rénales ou les prélèvements au niveau de l'urètre. Leur culture se fait en boîte de Pétri avec des méthodes adaptées selon que le prélèvement est réalisé par urethroculture ou par ponction rénale pour des biopsies. On utilisera selon le cas le streak-plating, le spread-plate ou le pour-plate, selon le type de prélèvement et la souche suspectée et en respectant les conditions d'asepsie recommandées, **Sanders, (2012)**.

 **Incubation et Sélection de la Colonie :** L'échantillon inoculé est incubé à 37 °C pendant 24 heures, et une fois ce délai respecté, une colonie pure est sélectionnée, transférée sur une lame avec une goutte de NaCl 0,9 % préalablement ajoutée, la suspension étant aimablement diluée puis laissée à sécher à l'air libre durant environ cinq minutes avant d'être fixée à la flamme afin de stabiliser la préparation.

 **Coloration de Gram :** C'est une technique permettant de mettre en valeur les caractères morphologiques et structuraux des microorganismes. Elle permet de classer ces derniers en deux catégories principales, en fonction de leur paroi (Gram + et Gram -)

 **Tests biochimiques bactériens :** Sont réalisés rapidement visant à affiner l'identification des bactéries et cela part du test de catalase, coagulase et d'oxydase.

Après avoir affiné l'identification de la souche bactérienne, on procède à l'utilisation du VITEK

✚ Système automatisé VITEK :

A. Standardisation de la suspension bactérienne

Au terme de l'identification :

- ✓ Ensemencer la souche microbienne sur une boîte de Pétri contenant un milieu adéquat qui est la gélose Mueller-Hinton selon la méthode des quadrants afin d'obtenir une croissance homogène des colonies.
- ✓ Incuber pendant 24 h à 37 °C,
- ✓ Prélever et inoculer une colonie isolée dans 5 ml de solution saline.
- ✓ Homogénéiser La suspension est à l'aide d'un vortex puis ajustée à 0,5 McFarland (environ $1,5 \times 10^8$ UFC/ml).

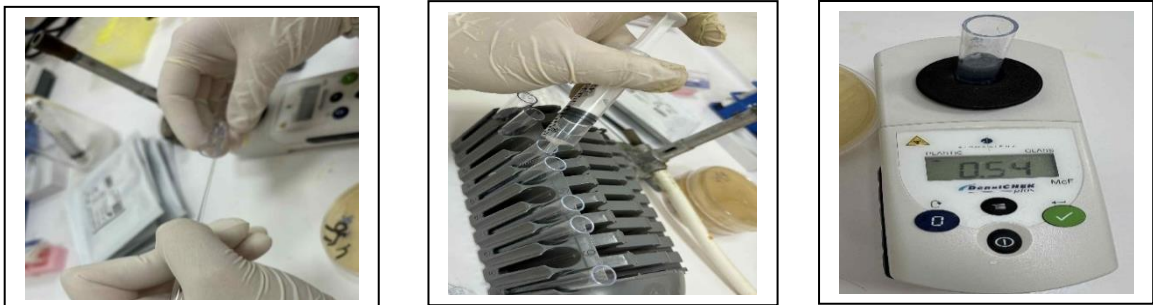


Figure 3 : Préparation de la suspension microbienne (Photo originale ; 2025).

B. Tests de Sensibilité aux Antibiotiques

- ✓ Étaler sur la gélose Mueller Hinton la suspension bactérienne standardisée à 0,5 McFarland pour les tests de sensibilité aux antibiotiques pour chaque souche isolée
- ✓ Préparer deux tubes VITEK aux suspensions, un pour l'identification et un pour l'antibiogramme
- ✓ Déposer les suspensions dans des cassettes jetables spécifiques adaptées à l'analyseur automatisé VITEK

Le système utilise un algorithme propriétaire pour analyser le profil biochimique de la souche (biocode), en le comparant à une base de données interne afin de déterminer l'espèce microbienne. Parallèlement, la carte de sensibilité permet de générer un antibiogramme par microdilutions, en mesurant l'inhibition de la croissance microbienne. Selon **Bouchillon et al., (2003)**, les résultats sont obtenus en moins de 18 heures, avec un taux de concordance de plus de 97 % avec les méthodes manuelles, ce qui fait de VITEK un outil fiable, rapide et standardisé pour les laboratoires de microbiologie clinique.



Figure 4 : Cassettes de VITEK après remplissage de suspension microbienne
(Photo originale ; 2025).

2. Ensemencement de la souche microbienne est identifié par le VITEK Création des puits sur milieu gélosé

Les tests de diffusion sur gélose sont des techniques simples, économiques et largement utilisés dans la recherche antimicrobienne, notamment pour évaluer l'activité de composés à testés (Hossain, 2024). Parmi ces méthodes, la diffusion en puits sur gélose est couramment employée pour déterminer l'activité antimicrobienne d'extrait antimicrobienne d'extraits de microorganismes (Magaldi et al., 2007). Après identification de l'espèce microbienne par le système VITEK l'ensemencement a été réalisé selon la technique des cadrant afin d'assurer une répartition homogène sur les milieux de culture, la solution à tester a été ensuite introduit dans des puits creusés sur un milieux ensemencé suivant un protocole similaire à celui appliquer pour les souches de référence (ATCC), permettant ainsi l'observation d'éventuelles zones d'inhibition révélant une activité antimicrobienne.

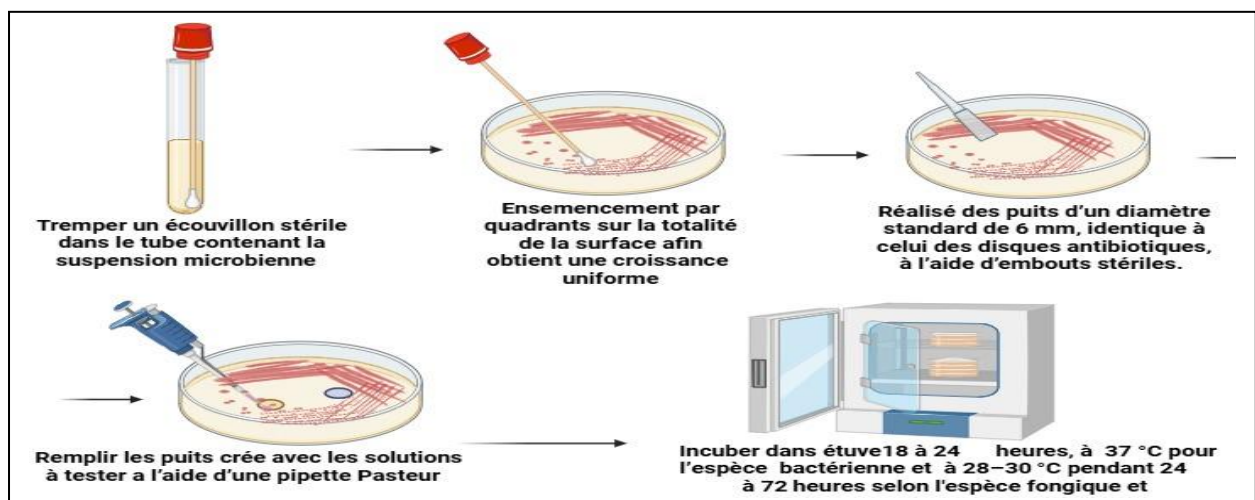


Figure 5: Ensemencement et création des puits sur milieu gélosé de la suspension microbienne identifié par le VITEK

3. Tests d'antibiorésistance d'antibiorésistances : Méthode des disques antibiotiques et des puits

- **Pour les souches bactériennes**

Le test d'antibiorésistance par disques antibiotiques a été utilisé, ce protocole largement adapté en microbiologie est reconnu par sa simplicité standardisation rigoureuse et sa fiabilité, validée par des organismes internationaux tels que le **CLSI (2022)**.

Il s'agit de la méthode de diffusion sur gélose, qui constitue une méthode de référence pour évaluer la sensibilité des bactéries aux agents antimicrobiens, l'antibiogramme permet une évaluation qualitative en classant les souches testées comme sensible, intermédiaires ou résistantes (**Jorgensen & Ferraro, 2009**).

Ce test repose sur l'identification du phénotype de résistance des microorganismes et guide les cliniciens dans le choix des traitements empiriques initiaux, en tenant compte des besoins thérapeutiques spécifiques des patients (**Caron, 2012**).

- **Pour les souches fongiques**

On a eu recours à la méthode des puits (**Balouiri et al., 2016**). Après ensemencement des boîtes de Pétri contenant le milieu Müller-Hinton, à l'aide d'un inoculum fongique standardisé à 0,5 sur l'échelle de McFarland, les puits ont été remplis avec les solutions à tester. Cette méthode permet une bonne diffusion des composés antifongiques dans le milieu gélosé. Après incubation, les diamètres des zones d'inhibition autour des disques sont mesurés afin de déterminer le niveau de sensibilité de la souche (**ASM, 2016**) une évaluation visuelle de leur activité par la mesure des zones d'inhibition formées autour des puits.

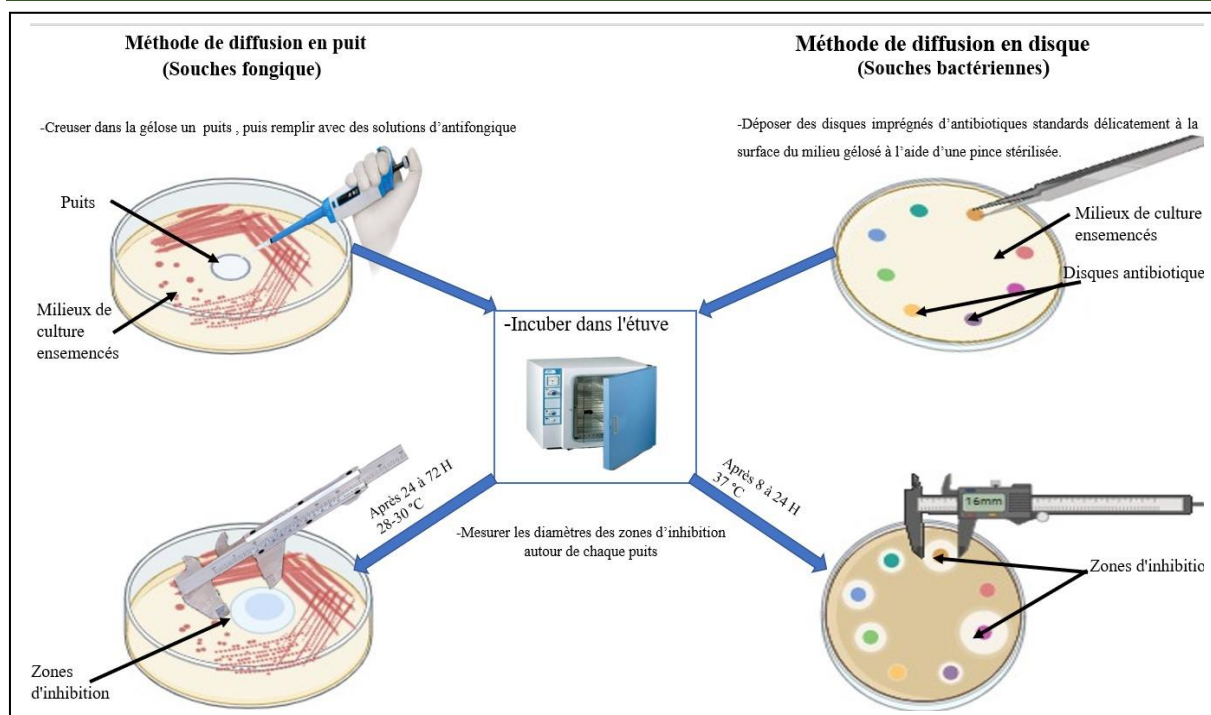


Figure 6 : Tests d'antibiorésistance utilisant des disques antibiotiques ou les puits

4. Observation des zones d'inhibition

Après 24 heures d'incubation, on peut constater la présence ou l'absence de zones d'inhibition autour des disques ou des puits, indiquant une réduction ou un arrêt de la croissance bactérienne. Ces zones sont mesurées en millimètres et servent à évaluer l'efficacité antimicrobienne des substances testées, qu'il s'agisse du ligand, du complexe métallique ou d'un antibiotique de référence, à différentes concentrations.

De manière générale, la plus large est la zone d'inhibition observée, plus est considérée importante l'activité antimicrobienne. Cette méthode, simultanément simple et efficace, est largement reconnue et décrite par (Balouiri et al., 2016) comme une approche courante pour évaluer l'activité antimicrobienne in vitro.

II.2.4. Évaluation de la Concentration Minimale Inhibitrice (CMI)

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est un paramètre essentiel pour évaluer l'efficacité d'un agent antimicrobien, elle correspond à la plus faible concentration à laquelle la croissance microbienne est complètement inhibée, ce qui en fait un indicateur objectif de l'activité thérapeutique potentielle d'une molécule (Balouiri et al., 2016).

Selon Sinicropi et al., (2023), plusieurs complexes métalliques de bases de Schiff, notamment ceux du Fer (III), présentent une activité antimicrobienne significative, avec des valeurs CMI comparable, voire supérieure à celle de certains antimicrobiens de référence.

La méthode de référence pour déterminer la CMI est la méthode de dilution en milieu liquide, qu'elle soit effectuée en tubes ou en microplaques (puits de microdilution) elle repose sur une dilution en série de l'agent testé, permettant d'identifier précisément la concentration minimale inhibitrice (CLSI, 2012 ; Balouiri *et al.*, 2016)

Mode opératoire

La concentration minimale inhibitrice (CMI) est déterminée grâce à la méthode de microdilution en milieu liquide sur plaque à 96 puits, selon les recommandations du CLSI 2022 et les protocoles Wiegand *et al.*, (2008) ; Andrews, (2001) ; Balouiri *et al.*, (2016).

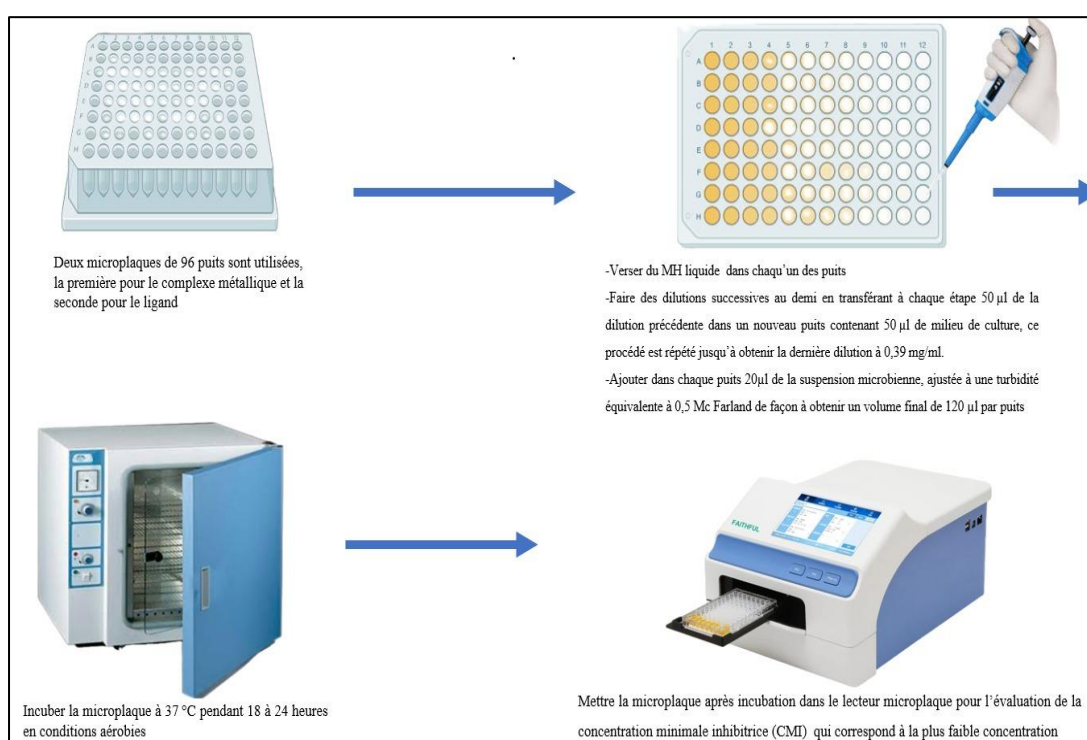


Figure 7: Mode opératoire pour la détermination de la CMI.

II.2.5. Activités antioxydantes par la méthode DPPH

Ces dernières années, les complexes métalliques dérivés de base de Schiff, et en particulier ceux de Fe (III), ont de plus en plus soutenu l'intérêt pour des espèces capables de piéger les radicaux libres. Pouvant d'interagir avec le radical stable DPPH, leur activité a été validée, notamment lors d'études *in vitro*, comme potentiels agents antioxydants. Une revue récente dans RSC Advances Rana *et al.*, (2024), rapporte qu'il existe plusieurs complexes de

Schiff dont les activités sont globalement similaires, voire supérieures à celles d'antioxydants de référence comme l'acide ascorbique, et dont les IC_{50} sont parfois inférieurs.

Cette efficacité pourrait retenir un intérêt d'autant plus grand lorsque l'on sait que le stress oxydatif intervient dans certaines pathologies. Ces composés apparaissent alors comme des candidats de choix dans des études DPPH pour d'éventuelles applications biomédicales.

La méthode DPPH est souvent utilisée pour mesurer l'activité antioxydante d'un extrait de plante ou d'un produit chimique. Elle repose sur la capacité d'une substance à neutraliser un radical libre appelé DPPH. **Layaida, (2023).**

Mode opératoire

L'activité antioxydante a été évaluée par la méthode du radical libre DPPH en suivant un protocole adapté **d'Ejidike et al. (2018).**

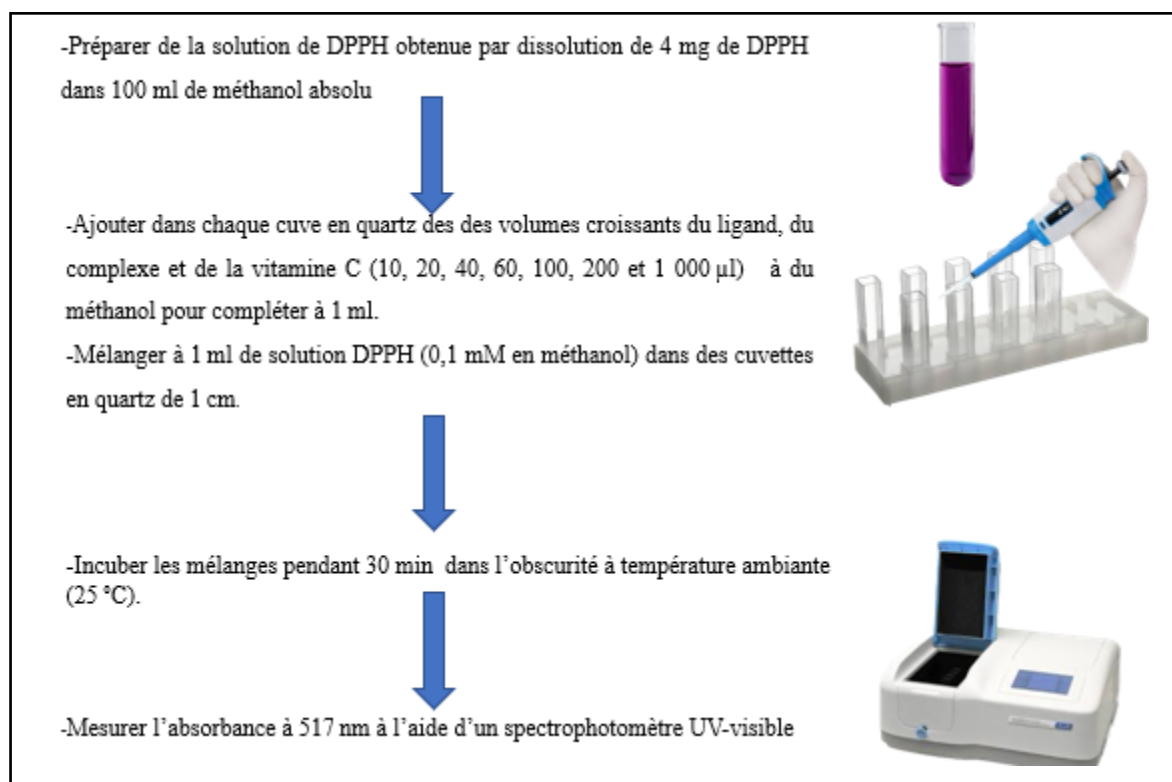


Figure 8: Mode opératoire pour l'activité antioxydant par la méthode DPPH

La capacité antioxydante pour le ligand, le complexe et la vitamine C est déterminée en évaluant le pourcentage d'inhibitions de l'absorbance du radical DPPH. Le pourcentage d'inhibitions a été calculé comme suit : **d'Ejidike et al. (2018).**

$$\% \text{ Inhibition} = \frac{A_{\text{Control}} - A_{\text{échantillon}}}{A_{\text{Control}}} \times 100$$

% d'inhibition : Pourcentage d'inhibition des radicaux libres.

A_{Control} : Absorbance du Control (méthanol+ DPPH).

A_{échantillon} : Absorbance de l'échantillon (ligand, complexe ou vitamine C).

La vitamine C a été utilisée comme référence standard (témoin positif) dans ce test d'évaluation de l'activité antioxydante selon le même protocole expérimental, en respectant les mêmes volumes, conditions de dilution et lecture spectrophotométrique. Cela permet une comparaison directe et fiable des activités antioxydantes observées.

✓ Détermination d'IC₅₀

Pour déterminer la valeur de l'IC₅₀ (la concentration inhibitrice à 50 %), différentes concentrations du ligand et du complexe, ainsi que la vitamine C, sont préparées. L'activité antioxydante a été évaluée à l'aide d'un test approprié du DPPH. Les résultats obtenus (pourcentage d'inhibitions) sont ensuite utilisés pour tracer une courbe dose-réponse à l'aide d'un logiciel. La valeur IC₅₀ a été déterminée comme la concentration correspondant à 50 % d'inhibition.

II.2.6. Études statistiques :

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide d'un logiciel statistique Excel.(Annexe 8)

Cette analyse visait à comparer l'effet antimicrobien du complexe de fer(III), du ligand, et des antibiotiques de référence sur les souches bactériennes ATCC et uropathogènes.

Pour ce faire, le test ANOVA (Analysis of Variance) a été utilisé, en considérant un seuil de signification $\alpha = 0,05$, avec :

$p > 0,05$: la différence est non significative.

$p < 0,05$: la différence est significative.

The page features decorative illustrations of green leaves and branches in the top-right, bottom-left, and bottom-center corners. The central text is enclosed in a dashed rectangular border.

Chapitre III

Résultats et

Discussion

III. Résultats et Discussion

III. 1 Résultats

Dans le présent chapitre, les résultats obtenus à l'issue de l'étude de l'activité antibactérienne, antifongique et antioxydant du complexe de Fe (III) et du ligand type base de Schiff dont l'efficacité biologique a été déterminée par la mesure des diamètres des zones d'inhibitions, la concentration minimale inhibitrice (CMI) vis-à-vis des souches bactériennes ainsi que la méthode de piégeage du radical libre DPPH pour tester l'activité antioxydant.

III.1.1 Activités Biologiques

Pour évaluer les activités antibactériennes de la molécule, on a utilisé la méthode de diffusion en milieu solide par le dépôt des réactifs dans des puits creusés dans des milieux gélosésensemencés puis incubés. Les zones d'inhibition apparaissent autour des puits contenant les complexes et le ligand, ou bien les témoins.

Pendant l'expérience, nous avons d'abord testé plusieurs concentrations du ligand et de son complexe Fe (III) allant de 1 $\mu\text{g/ml}$ à 1000 $\mu\text{g/ml}$. Aucune zone d'inhibition n'a été constatée, ce qui indique une absence d'activité à ces concentrations. Les diamètres de ces zones sont regroupés dans les tableaux ci-dessous de **IV à XX**

III.1.1.1. Souches de référence de la collection ATCC

L'étude de l'activité antibactérienne a été réalisée sur des souches de référence de la collection ATCC cultivées sur gélose nutritive. Les molécules testées ont été appliquées à des concentrations différentes (1 à 25 mg/ml).

L'inhibition de la croissance bactérienne a été observée visuellement selon les diamètres des zones. Ces tests nous ont permis d'évaluer l'efficacité du complexe de Fe (III) et du ligand contre certaines souches. (**Figures de 17 à 35**)

- **Souche *Staphylococcus aureus* ATCC**

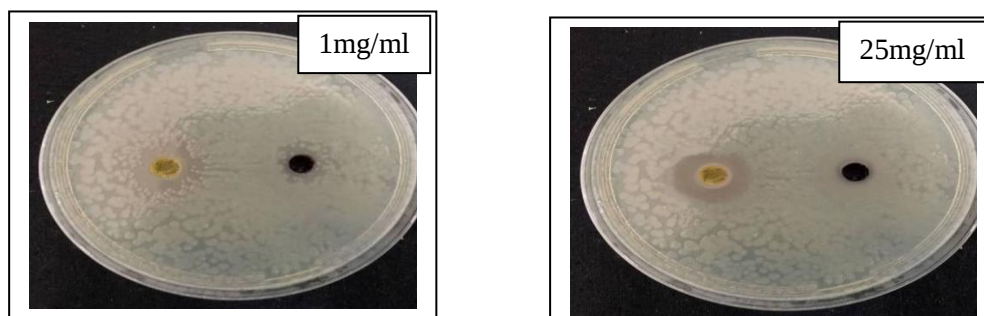


Figure 17 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Staphylococcus aureus*. (Photo originale, 2025)

Tableau I : Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche *Staphylococcus aureus* ATCC.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)	
	Ligand	Complexe
1	7	6
5	8	7
10	10	8
15	12	8
20	12	9
25	14	9

Les résultats indiquent que le ligand et son complexe possèdent une activité relative contre *Staphylococcus aureus*, avec une augmentation de la zone d'inhibition en fonction de la concentration. Le complexe passe de 6 mm à 9 mm, tandis que le ligand passe de 7 mm à 14 mm.

- **Souche *Enterococcus faecalis* ATCC**

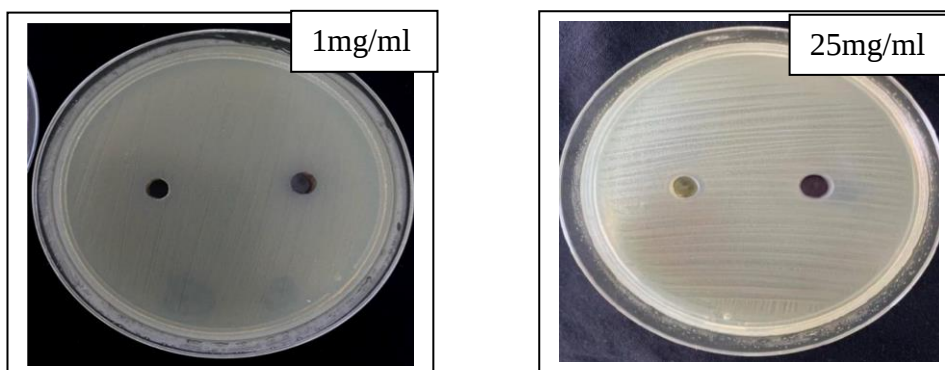


Figure 1 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Enterococcus faecalis* ATCC (Photo originale, 2025)

Tableau II : Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche *Enterococcus faecalis* ATCC

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)	
	Ligand	Complexe
1	7	6
5	7	6
10	7	6
15	8	7
20	10	9
25	11	10

Les résultats indiquent que les deux composés possèdent une activité relative contre cette souche, avec une augmentation de la zone d'inhibition en fonction de la concentration. Le complexe passe de 6 mm à 10 mm, tandis que le ligand passe de 7 mm à 11 mm.

- Souche *Klebsiella pneumoniae* ATCC

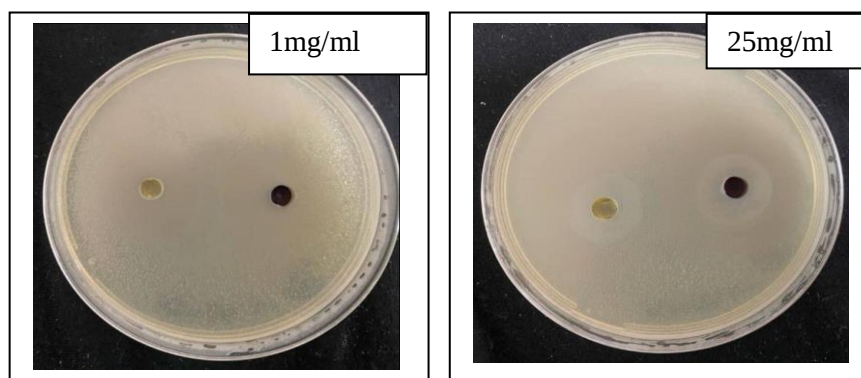


Figure 2: Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Klebsiella pneumoniae* ATCC (Photo originale, 2025)

Tableau III: Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche *Klebsilla pneumoniae* ATCC.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)	
	Ligand	Complexe
1	7	7
5	10	9
10	12	11
15	13	12
20	13	12
25	15	14

Les résultats montrent que le ligand et son complexe montrent une bonne activité antibactérienne. Le complexe montre des zones d'inhibition allant de 7 mm à 14 mm, tandis que la base de Schiff varie de 7 à 15 mm.

La base de Schiff paraît un peu plus efficace que le complexe à certaines concentrations.

- Souche *Escherichia coli* ATCC

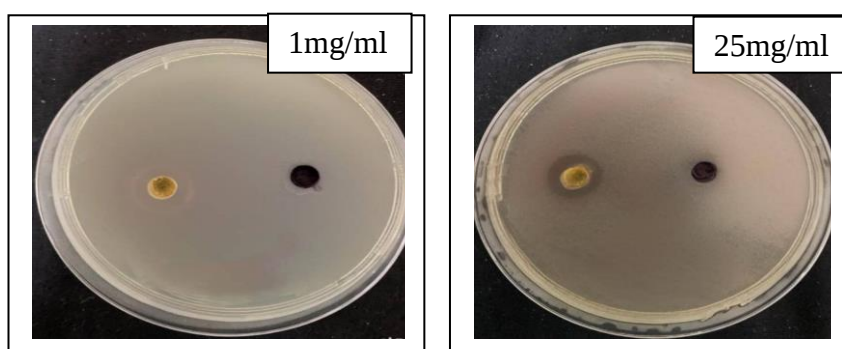


Figure 3: Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *E coli* ATCC (Photo originale, 2025).

Tableau IV: Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche *E coli* ATCC.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)	
	Ligand	Complexe
1	9	8
5	10	9
10	10	9
15	12	9
20	13	9
25	14	11

Pour *Escherichia coli*, le complexe présente toujours une activité antibactérienne modeste, avec des zones d'inhibition allant de 8 à 11 mm. Alors que le ligand montre un effet plus marqué, avec des diamètres croissants de 9 à 14 mm selon la concentration.

- Souche *Pseudomonas aeruginosa* ATCC

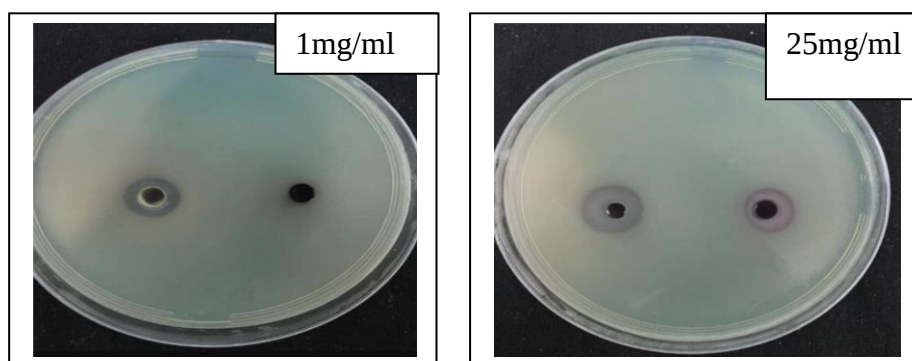


Figure 4 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Pseudomonas aeruginosa* ATCC (Photo originale, 2025).

Tableau V : Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche *Pseudomonace aeruginosa* ATCC.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)	
	Ligand	Complexe
1	6	6
5	7	6
10	9	7
15	10	8
20	12	8
25	13	12

Pour *pseudomonas aeruginosa* une activité croissante a été observée pour les deux molécules a testés dépend de la concentration. À 25 mg/ml, on observe que le complexe atteint une zone d'inhibition de 12 mm, tandis que le ligand reste plus efficace que le complexe (13mm).

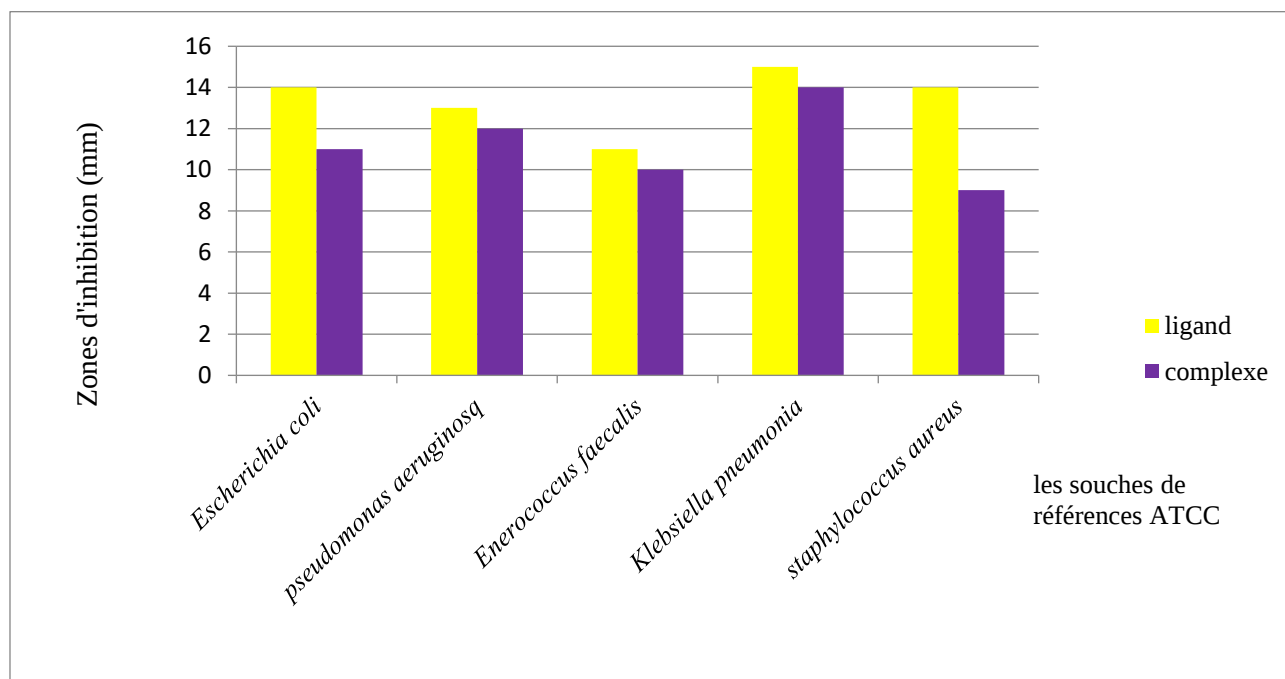


Figure 5 : Zones d'inhibitions des souches ATCC à une concentration maximale 25 mg/ml pour complexe et ligand.

Les résultats de l'activité antibactérienne sur les souches de référence ATCC ont prouvé que l'efficacité des molécules testées, notamment celle du ligand, s'est révélée plus active que son complexe. Toutes les souches ont montré une activité croissante en fonction des concentrations, avec une meilleure sensibilité observée contre certaines souches comme

Klebsiella pneumoniae, *Escherichia coli* et *Pseudomonas aeruginosa*. Bien qu'ils soient partis au groupe des bactéries Gram-négatives, souvent plus résistantes, ils ont réagi de manière comparable aux souches Gram-positives.

III.1.2. Activités pharmacologiques

III.1.2.a. Souches des bactériennes uropathogènes

- Souche pathogène *Staphylococcus aureus*

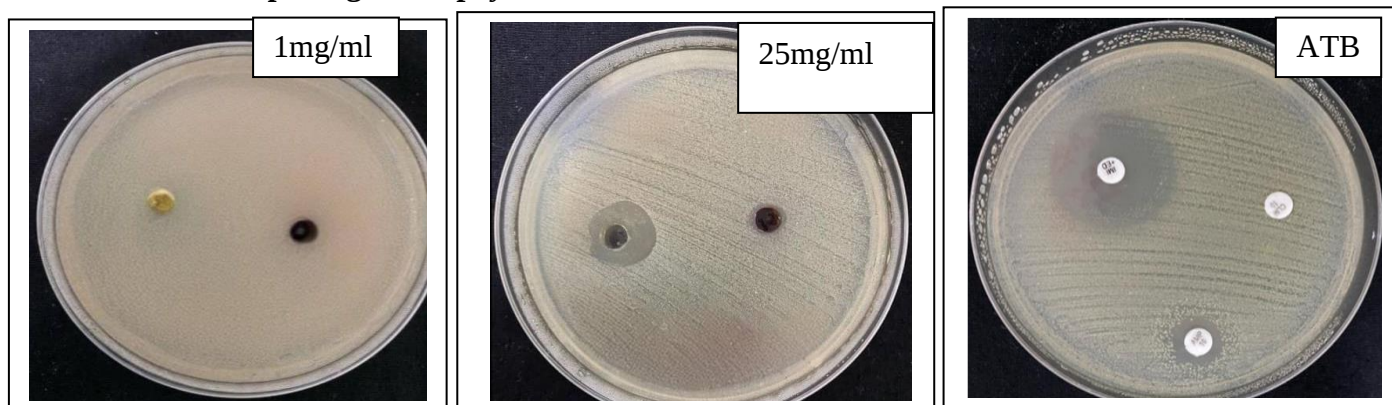


Figure 6 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Staphylococcus aureus* (Photos originales, 2025)

Tableau VI : Zones d'inhibition induites du ligand et du complexe sur la souche *Staphylococcus aureus*

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)				
	Ligand	Complexe	Atb(IMI)	Atb(AMP)	Atb(CLM)
1	7	6	25	15	R
5	10	8	25	15	R
10	11	9	25	15	R
15	13	10	25	15	R
20	14	10	25	15	R
25	15	11	25	15	R

La souche pathogène *Staphylococcus aureus* montre que le ligand et son complexe ont une activité antibactérienne dépendante de la concentration, avec des diamètres croissants de 1 à 25 mg/ml. On observe des zones d'inhibition allant de 6 mm à 11 mm pour le complexe, par contre le ligand seul a des diamètres légèrement supérieurs (7 mm à 15 mm). L'imipénème (IMI) montre une meilleure activité de 25 mm, l'ampicilline (AMP) de 15 mm, toutefois la clindamycine (CLM) est totalement inactive contre cette souche.

- Souche pathogène *Staphylococcus epidermidis*

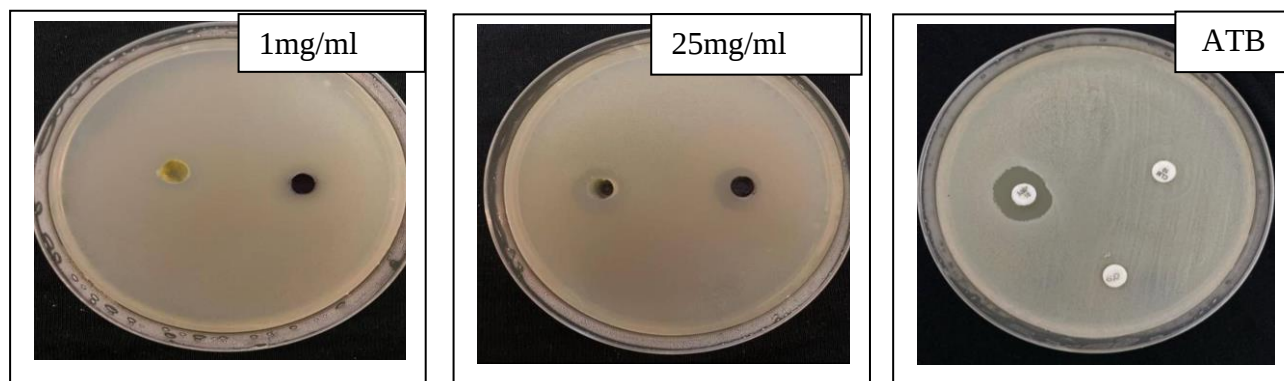


Figure 7 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Staphylococcus epidermidis* (Photos originales, 2025).

Tableau VII: Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche pathogène *Staphylococcus epidermidis*.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)				
	Ligand	Complexe	Atb(AMP)	Atb(CL)	Atb(CLM)
1	8	6	14	R	R
5	8	7	14	R	R
10	11	7	14	R	R
15	12	7	14	R	R
20	13	7	14	R	R
25	13	11	14	R	R

Concernant *staphylococcus epidermidis* les zones d'inhibition passent de 6 mm à 11 mm pour le complexe et de 8 mm à 13 mm pour le ligand. Par contre les antibiotiques de référence (CL, CLM) n'ont aucun effet en comparaison avec l'AMP qui montre une très bonne activité contre cette souche.

- Souche *Entérocooccus faecalis*

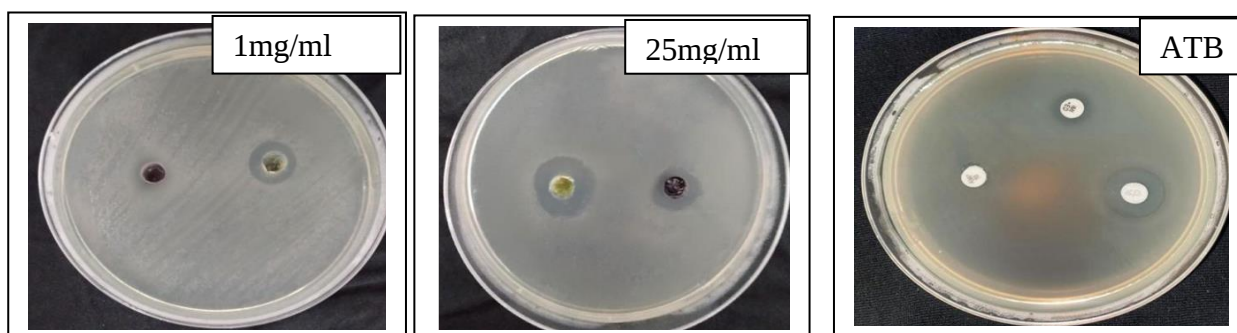


Figure 8 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Entérocooccus faecalis* (Photos originales, 2025).

Tableau VIII : Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche *Entérocooccus faecalis*.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)				
	Ligand	Complexe	Atb(IMI)	Atb(CL)	Atb(AMP)
1	8	6	12	14	R
5	9	7	12	14	R
10	10	9	12	14	R
15	11	9	12	14	R
20	11	10	12	14	R
25	12	11	12	14	R

Le complexe et le ligand montrent une activité modérée contre *Enterococcus faecalis*, avec une augmentation des zones d'inhibition dépendante de la concentration. À 25 mg/ml, le complexe atteint 11 mm et le ligand seul 12 mm.

L'AMP s'est révélé totalement inefficace, au contraire, l'IMI et CL gardent une bonne efficacité avec des zones de 12 mm et 14 mm.

- Souche pathogène *Enterobacter Aerogenes*

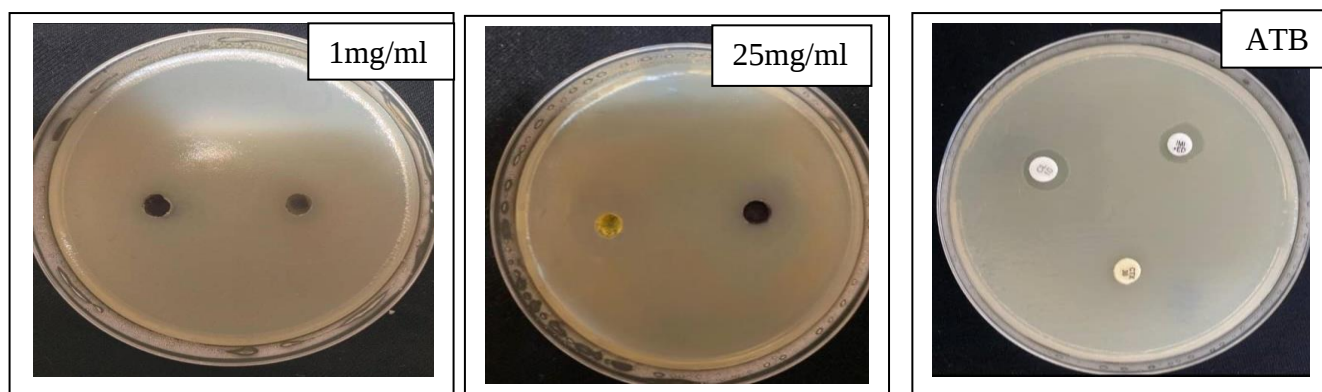


Figure 9: Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Enterobacter Aerogenes* (Photos originales, 2025).

Tableau IX : Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche *Enterobacter aerogenes*.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)				
	Ligand	Complexe	Atb(IMI)	Atb(CL)	Atb(CTX)
1	8	6	12	13	6
5	9	7	12	13	6
10	11	7	12	13	6
15	11	8	12	13	6
20	12	9	12	13	6
25	13	9	12	13	6

La mesure de l'activité antibactérienne du complexe et du ligand sur *Enterobacter aerogenes* met en évidence une activité modérée qui augmente avec la concentration. En effet, le diamètre d'inhibition du complexe reste de 6 mm à 9 mm alors que le diamètre du ligand seul reste de 8 à 13 mm, ce qui suggère que le ligand seul aurait une activité supérieure.

L'imipénème (IMI) et la clindamycine (CL) ont des zones d'inhibition de 12 mm et 13 mm, tandis que la (CTX) montre un diamètre de 6 mm, ce qui montre la résistance de cette souche.

Ces résultats confirment l'effet antibactérien du complexe et du ligand, qui restent moins que les antibiotiques des références testés.

- Souche pathogène *Escherichia coli*

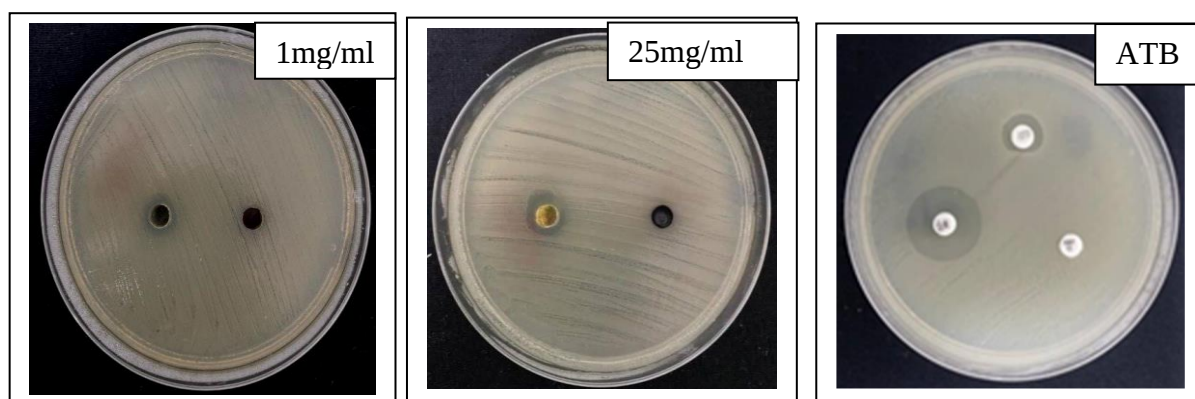


Figure 10: Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *E.coli* (Photos originale, 2025).

Tableau X : Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche *Escherichia coli*

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)				
	Ligand	Complexe	Atb(IMI)	Atb(CL)	Atb(AMP)
1	7	7	18	11	R
5	8	7	18	11	R
10	10	7	18	11	R
15	10	7	18	11	R
20	12	7	18	11	R
25	14	7	18	11	R

Les diamètres d'inhibition sont constants pour le complexe (7 mm), en revanche le ligand présente une activité croissante avec les concentrations (de 7 mm à 14 mm).

Les antibiotiques (IMI, CL) montrent une activité constante (zone d'inhibition de 18 mm, 11 mm) donc *E. coli* est moins sensible au complexe, alors que le ligand f montre une certaine efficacité à forte concentration. L'antibiotique IMI reste toujours plus efficace.

- Souche pathogène *Pseudomonas aeruginosa*

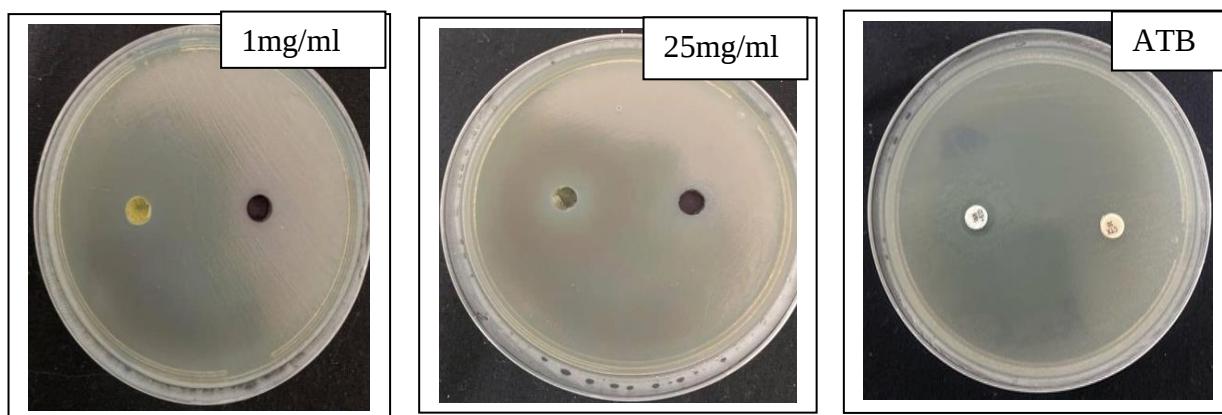


Figure 11 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Pseudomonas aeruginosa* (Photo originale, 2025).

Tableau XI: Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche *Pseudomonas aeruginosa*.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)			
	Ligand	Complexe	Atb (CTX)	Atb (CL)
1	5	5	R	R
5	10	8	R	R
10	11	9	R	R
15	13	10	R	R
20	14	10	R	R
25	15	11	R	R

Concernant *Pseudomonas aeruginosa*, l'activité antibactérienne augmente en fonction de la concentration (1 à 25 mg/ml) du ligand et de son complexe, atteignant 15 mm pour le ligand à 25 mg/ml contre 11 mm pour le complexe. Par contre elle est plus résistante aux antibiotiques de référence CTX et CL.

- Souche pathogène *Proteus hauseri*

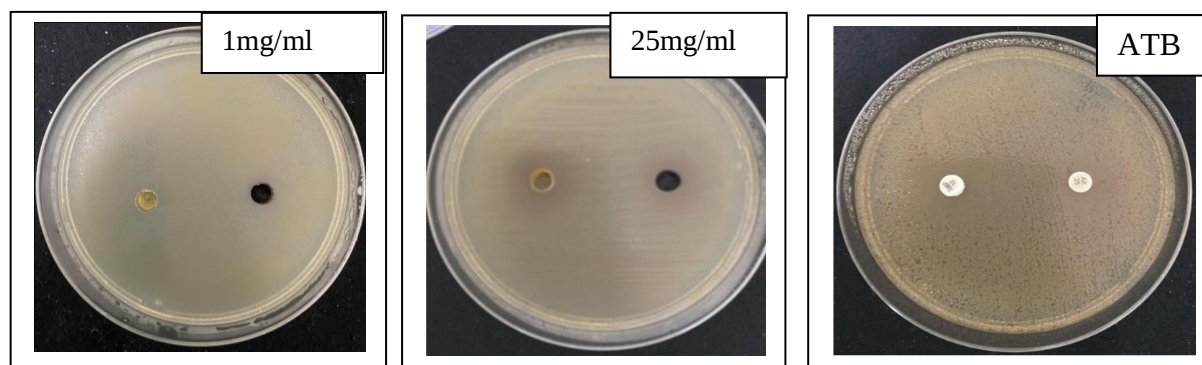


Figure 12 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Proteus hauseri* (Photos originales, 2025).

Table XII: Zones d'inhibition induites par le complexe et le ligand sur la souche *Proteus hauseri*.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)			
	Ligand	Complexe	Atb(AMP)	Atb(AX)
1	8	7	R	R
5	8	8	R	R
10	9	9	R	R
15	9	9	R	R
20	9	9	R	R
25	13	11	R	R

Le complexe et le ligand montrent une activité antibactérienne modérée contre *Proteus hauseri*. À faibles concentrations, les diamètres d'inhibition sont de 7 mm pour le complexe et de 8 mm pour le ligand. Dès que la concentration augmente, le ligand montre une activité légèrement supérieure (13 mm) à celle du complexe (11 mm). Par contre la souche montre une résistance aux antibiotiques de référence amoxicilline (AX) et ampicilline (AMP).

Souche pathogène *Enterobacter cloacae*

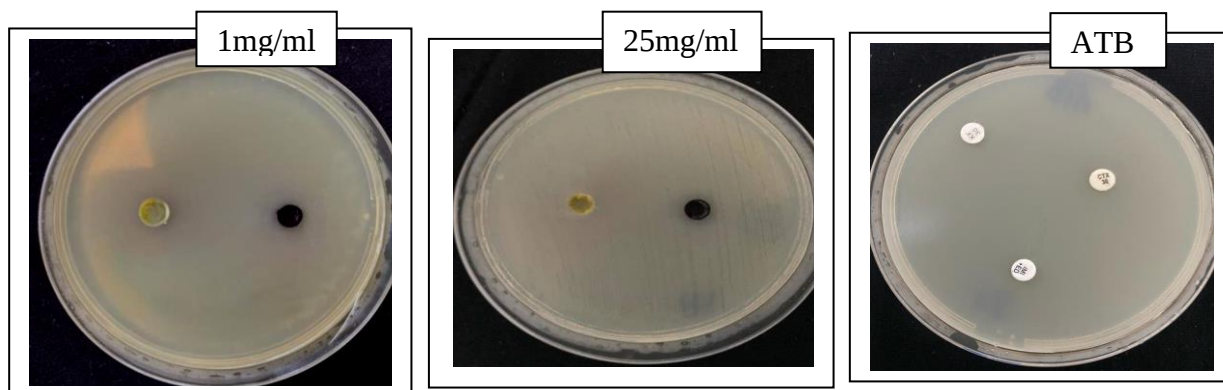


Figure 13 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène *Enterobacter cloacae* (Photo originale, 2025)

Table XIII: Zones d'inhibition induites par le ligand et le complexe sur la souche *Enterobacter cloacae*.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)				
	Ligand	Complexe	Atb(CTX)	Atb(IMI)	Atb(KF)
1	7	7	R	R	R
5	8	7	R	R	R
10	9	7	R	R	R
15	9	7	R	R	R
20	8	8	R	R	R
25	11	10	R	R	R

Les résultats obtenus de la souche *Enterobactercloacae* montrent une résistance aux trois antibiotiques, tandis que le complexe et le ligand ont montré une activité notable. Les diamètres des zones augmentent avec les concentrations en atteignant 11mm pour le ligand, et 10 mm pour le complexe.

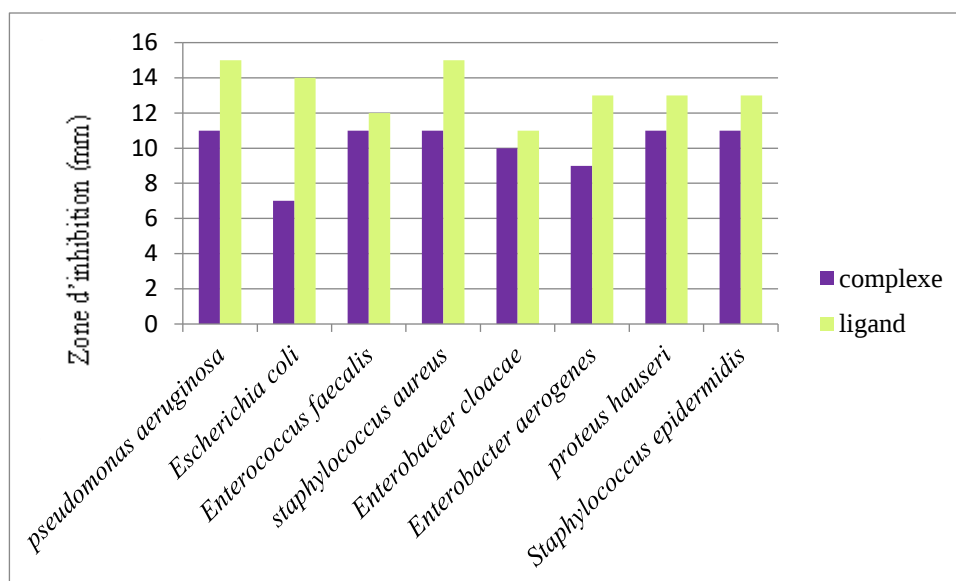


Figure 14 : Zones d'inhibitions des souches pathogènes à une concentration maximale 25 mg /ml pour le ligand et Complexe.

Les résultats montrent que les deux composés testés, le complexe et le ligand seul, montrent une activité antibactérienne dépendante de la concentration. On observe que le ligand est systématiquement plus actif que le complexe sur toutes les souches testées. Tandis que les antibiotiques de référence, notamment l'imipénème et l'ampicilline, restent en général plus efficaces, par contre plusieurs souches sont résistantes à certains antibiotiques.

Les souches Gram-positives telles que *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis* sont plus sensibles au complexe et au ligand que certaines souches Gram-négatives, notamment *E. coli* ou *Pseudomonas aeruginosa*.

On observe que les souches multirésistantes comme *Enterobacter cloacae* et *Proteus hauseri* montrent une meilleure sensibilité au ligand qu'aux antibiotiques standards, ce qui est un résultat très encourageant. *Pseudomonas aeruginosa*, elle est connue par sa forte résistance, reste difficile à inhiber, alors qu'elle répond mieux au ligand qu'aux antibiotiques testés.

On peut conclure que la base de Schiff montre une activité antibactérienne très remarquable, en particulier contre les souches Gram-positives que les souches Gram négatives résistantes.

Le complexe reste actif, mais généralement moins efficace, ce qui suggère que la complexation pourrait limiter l'accessibilité des groupements actifs. Ce travail met en évidence un potentiel très intéressant du ligand comme alternative ou complément aux antibiotiques face aux souches pathogènes, notamment dans le contexte croissant de la résistance bactérienne.

III.1.2.b. Souches des antifongique uropathogènes

L'étude de l'activité antifongique a été réalisée sur des souches fongiques pathogènes cultivées. Les molécules testées ont été appliquées à des concentrations différentes (1 à 25 mg/ml).

L'inhibition de la croissance fongique a été observée visuellement selon les diamètres des zones. Ces tests nous ont permis d'évaluer l'efficacité du complexe de Fe (III) et du ligand contre les champignons pathogènes.

- Souche fongique *candida albicans*

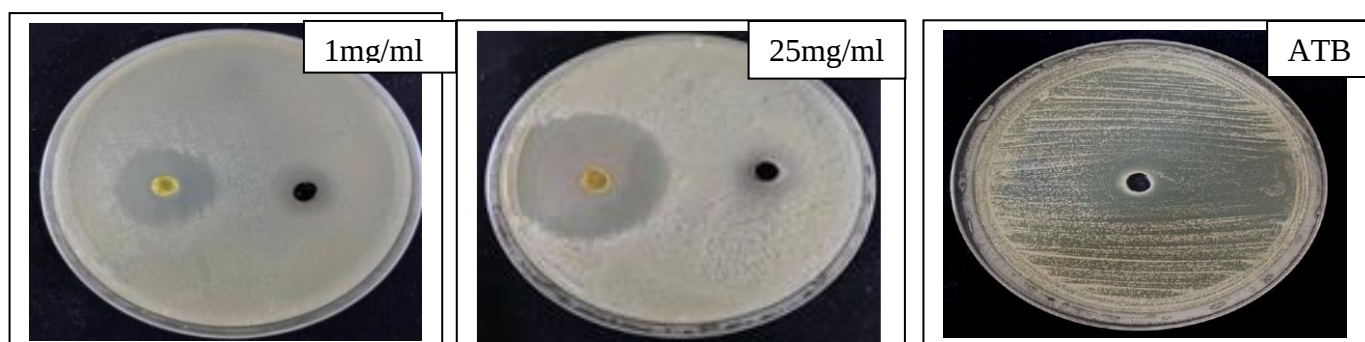


Figure 15: Activité antibactérienne du ligand et son complexe sur la souche pathogène fongique *candida albicans* (Photo originale, 2025).

Tableau XIV : Zones d'inhibition du complexe et le ligand sur la souche *Candida albicans*.

Concentrations (mg/ ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)		
	Ligand	Complexe	Antifongique
1	20	10	18
5	21	11	18
10	23	12	18
15	24	12	18
20	24	13	18
25	25	13	18

Le ligand montre une activité antifongique croissante en fonction de la concentration, atteignant un diamètre d'inhibition de 25 mm à 25 mg/ml, ce qui est supérieur à l'antibiotique de référence (18 mm).

Le complexe présente une activité modérée, allant de 10 à 13 mm, ce qui est inférieur au ligand et à l'antibiotique.

- Souche fongique *Candida tropicalis*

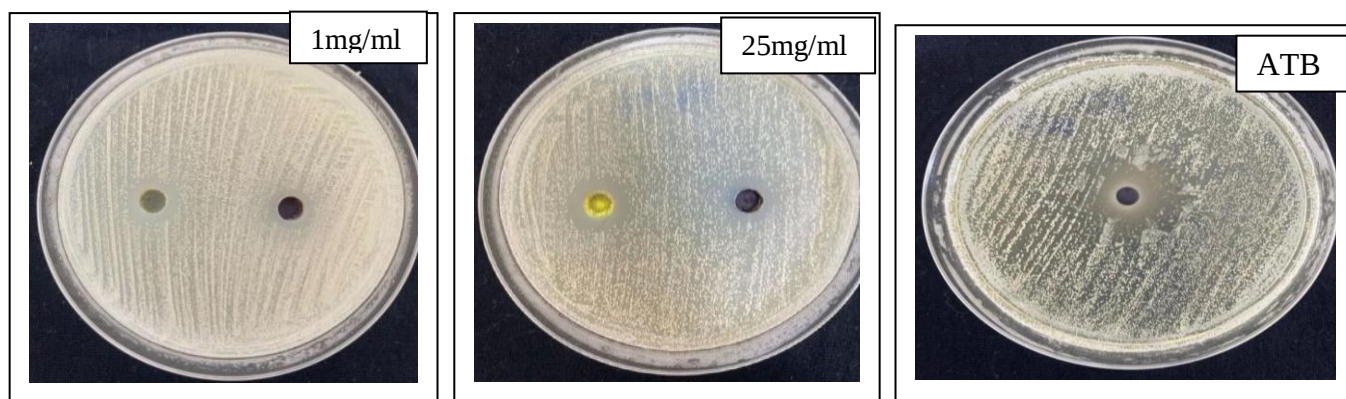


Figure 16: Activité antibactérienne du ligand et son complexe sur la souche pathogène fongique *Candida tropicalis* (Photo originale, 2025).

Table XV : Zones d'inhibition du complexe et du ligand sur la souche *Candida tropicalis*.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions (mm)		
	Ligand	Complexe	Antifongique
1	10	10	16
5	11	11	16
10	13	12	16
15	13	12	16
20	13	12	16
25	14	12	16

Les deux composés montrent une bonne activité antifongique contre *Candida tropicalis*, avec des diamètres d'inhibition allant de 10 à 14 mm pour le ligand et de 10 à 12 mm pour le complexe. L'antibiotique reste plus efficace (16 mm) pour cette souche.

- Souche *Candida glabrata*

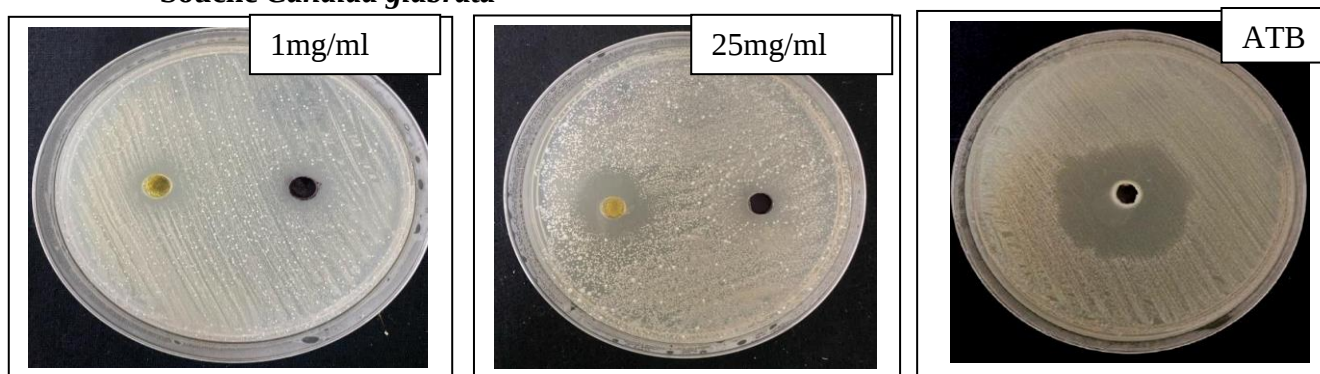


Figure 17 : Activité antibactérienne du ligand et son complexe sur la souche pathogène fongique *Candida glabrata* (Photo originale, 2025).

Tableau XVI : Zones d'inhibition du complexe et le ligand sur la souche *Candida glabrata*.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)		
	Ligand	Complexe	Antifongique
1	10	9	25
5	10	9	25
10	11	10	25
15	12	11	25
20	13	12	25
25	14	12	25

Une activité antifongique croissante a été observée pour la base de Schiff et son complexe. Même à 25 mg/ml, leur efficacité reste inférieure à celle de l'antifongique de référence (25 mm). Le ligand seul est légèrement plus actif que le complexe.

- Souche *Aspergillus Sp*

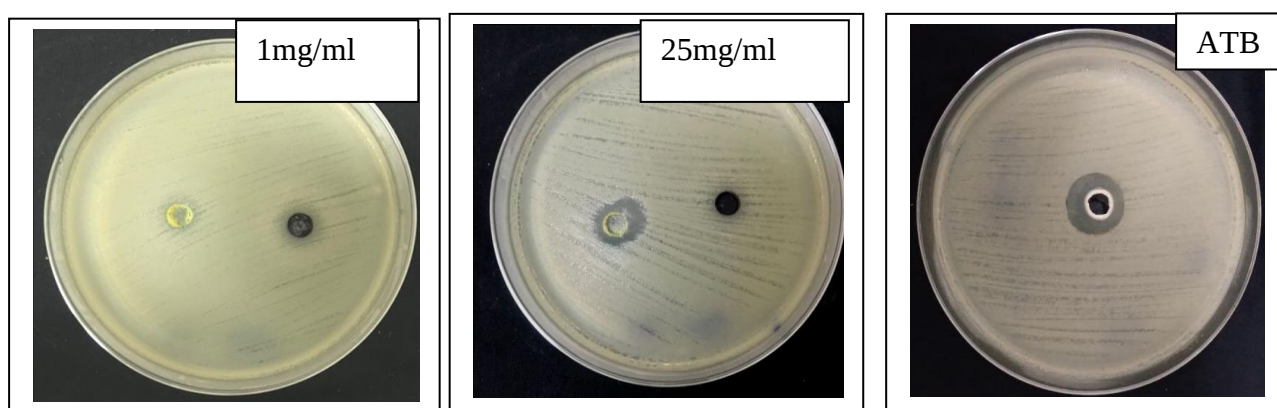


Figure 18 : Activité antibactérienne du ligand et du complexe sur la souche pathogène fongique *Aspergillus Sp* (Photo originale, 2025).

Table XVII: Zones d'inhibition du ligand et du complexe sur la souche *aspergillus Sp*.

Concentrations (mg/ml)	Diamètres des zones d'inhibitions en (mm)		
	Ligand	Complexe	Antifongique
1	9	9	15
5	9	9	15
10	9	9	15
15	10	9	15
20	11	10	15
25	13	10	15

Les valeurs maximales atteignent 13 mm pour le ligand et 10 mm pour le complexe, contre 15 mm pour l'antibiotique standard testé. L'efficacité des deux composés reste modeste, et légèrement meilleure pour le ligand.

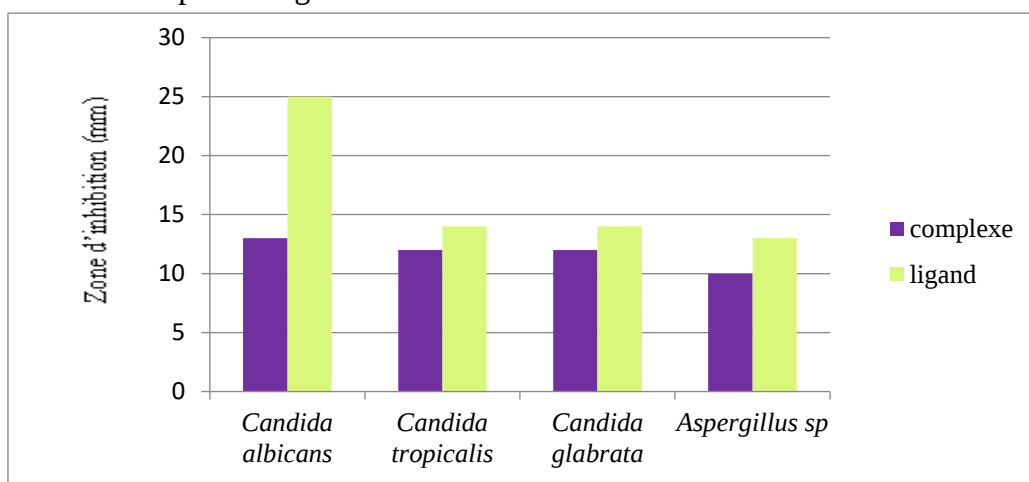


Figure 19 : Zones d'inhibitions des souches fongiques à une concentration maximale 25 mg/ml pour ligand et complexe.

L'étude de l'activité antifongique du complexe de Fe (III) et de la base de Schiff a été réalisée sur plusieurs souches fongiques pathogènes, dont *Candida albicans*, *Candida tropicalis*, *Candida glabrata*, *Aspergillus sp* ont montré que la base de Schiff possède une activité antifongique souvent supérieure à celle du complexe de Fe (III), et parfois meilleur que l'antifongique standard, notamment contre *Candida albicans*. L'efficacité observée était généralement dose dépendante, dont l'augmentation progressive de l'inhibition fongique est en fonction de la concentration de la molécule testée.

Le complexe de Fe (III) s'est révélé moins actif que le ligand seul, ce qui suggère que la complexation puisse parfois réduire l'accessibilité du ligand. On peut conclure que les levures du genre *Candida* ont mieux réagi aux molécules testées qu'*Aspergillus sp* qui montre une résistance relative.

Ces résultats mettent en évidence un potentiel antifongique prometteur de la base de Schiff, en particulier face aux levures opportunistes concernées dans les infections humaines.

III.1.3. Concentration minimale inhibitrice (CMI)

La CMI se définit comme étant la plus faible concentration d'un antibiotique ou une molécule chimique à tester capable d'inhiber la croissance bactérienne après 24 h d'incubation à 37 °C dans un milieu de croissance adéquat, elle a été déterminée par la méthode de micro dilution de la molécule testé en milieu MH liquide.

Tableau XVIII: Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) du ligand vis-à-vis de différentes souches fongiques.

Concentration mg/ml Souches	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	T
<i>Candida glabrata</i>	0.27 4	0.208	0.21 4	0.182 CMI	0.353	0.345	0.333	0.180
<i>Candida tropicalis</i>	0.41 9	0.563	0.29 3	0.279 CMI	0.368	0.801	0.692	0.169
<i>Candida albicans</i>	0.52 0	0.419	0.77 6	0.362	0.319 CMI	0.371	0.342	0.160

Tableau XIX: Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) du ligand vis-à-vis de différentes souches bactériennes.

Concentration mg/ml Souches	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	T
<i>Entérobacter cloace</i>	0.850	0.391	0.255 CMI	0.452	0.564	0.732	0.666	0.087
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.401	0.462	0.303	0.261	0.259 CMI	0.476	0.374	0.130
<i>Escherichia coli</i>	0.754	0.409	0.317	0.272 CMI	0.277	0.720	0.644	0.129
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0.554	0.454	0.257	0.248 CMI	0.377	0.462	0.443	0.137
<i>Enterococcus aeruginosa</i>	0.465	0.426	0.301	0.240 CMI	0.388	0.599	0.622	0.140
<i>Pseudomonase aeruginosa</i>	0.499	0.275 CMI	0.756	0.309	0.923	1.109	0.845	0.159
<i>Proteus hauseri</i>	0.437	0.316 CMI	0.798	0.732	0.331	0.623	0.593	0.167
<i>Enterococcus feacalis</i>	0.440	0.249	1.066	0.144 CMI	0.724	0.852	0.890	0.157

Les résultats de la concentration minimale inhibitrice (CMI) du ligand montrent une activité antimicrobienne différente selon les souches testées.

On observe une bonne sensibilité chez plusieurs bactéries telles que *Escherichia coli*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus arogenosa* et *Enterococcus faecalis*, avec une CMI identique de 3,12 mg/ml, ce qui témoigne d'une efficacité antimicrobienne même à faibles concentrations. *Staphylococcus aureus* est encore plus sensible, avec une CMI de 1,56 mg/ml, tandis qu'*Enterobacter cloacae* présente une inhibition visible à 6,25 mg/ml. Concernant *Pseudomonas aeruginosa* et *Proteus hauseri*, les meilleures valeurs de CMI obtenues, respectivement 0,275 mg/ml et 0,316 mg/ml, indiquent une activité marquée, mais de manière irrégulière.

Pour les champignons, le ligand a montré une activité antifongique modérée à bonne. *Candida albicans* présente une CMI de 1,56 mg/ml, tandis que *Candidat glabrata* et *Candida tropicalis* ont toutes deux une CMI de 3,12 mg/ml. Ces résultats montrent une bonne activité inhibitrice contre les levures pathogènes.

Enfin, ces données confirment que le ligand possède un potentiel antimicrobien intéressant, notamment contre les souches bactériennes Gram-positives et certains champignons. Cependant, on trouve que la réponse biologique n'est pas toujours proportionnelle à la concentration utilisée.

Tableau XXIII XX: Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) du complexe vis-à-vis de différentes souches fongiques

Concentrations mg/ml Souches	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	T
<i>Candida glabrata</i>	0.361	0.282	0.278 CMI	0.281	0.295	0.297	0.287	0.091
<i>Candida tropicalis</i>	0.370	0.312 CMI	0.323	0.750	0.545	0.838	0.796	0.081
<i>Candida albicans</i>	0.496	0.492	0.495	0.601	0.455	0.412	0.370 CMI	0.084

Tableau XXIV: Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) du complexe vis-à-vis de différentes souches bactériennes.

Concentrations mg/ml Souches	25	12.5	6.25	3.12	1.56	0.78	0.39	T
<i>Entérobactercloace</i>	0.358	0.256 CMI	0.692	0.869	0.657	0.637	0.810	0.442
<i>Staphylococcus aureus</i>	0.382	0.353 CMI	0.544	0.650	0.772	0.479	0.522	0.216
<i>Escherichia coli</i>	0.338	0.336 CMI	0.655	0.632	0.681	0.851	0.801	0.045
<i>Staph epidermidis</i>	0.363	0.269 CMI	0.418	0.501	0.449	0.541	0.423	0.207
<i>Enterococcus arogenosa</i>	0.370	0.289 CMI	0.712	0.663	0.783	1.034	0.953	0.158
<i>Pseudomonase aeruginosa</i>	0.469	0.261 CMI	0.382	0.798	0.982	1.096	1.023	0.150
<i>Proteus hauseri</i>	0.394	0.258 CMI	0.458	0.701	0.593	0.775	0.700	0.166
<i>Enterococcus faecalis</i>	0.374	0.258 CMI	0.334	0.962	1.112	1.159	1.032	0.124

Les résultats des concentrations minimales inhibitrices (CMI) du complexe ont montré une activité antimicrobienne notable. La plupart des souches testées, comme *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Proteus hauseri*, *Enterococcus arogenosa* ainsi que *Candida tropicalis*, présentent une CMI de 12,5 mg/ml, indiquant une inhibition efficace à cette concentration.

Les deux souches fongiques : *Candida glabrata* avec une CMI plus faible de 6,25 mg/ml, et surtout *Candida albicans*, qui montre la sensibilité la plus élevée, avec une CMI de 0,39 mg/ml. Ces résultats montrent que le complexe possède une bonne efficacité contre les souches fongiques,

III.1.4. Activités antioxydantes par la méthode DPPH

Les résultats obtenus lors du test de détermination du taux d'inhibitions du radical DPPH sont présentés dans les tableaux suivants :

Tableau XXI : Résultats du test de mesure du pourcentage d'inhibition du radical DPPH

Concentration (µg/ml)	Pourcentage d'inhibitions %	
	Ligand	Complexe
10	52.51475133%	46.25831226%
20	46.5861197%	50.69776154
40	46.3426056%	54.23808186
60	42.55877119%	55.22150417%
100	41.95935188%	59.52046455%
200	40.71368362%	70.53479442%

Les résultats obtenus montrent que la base de Schiff n'a montré aucune activité antioxydant significative, en effet les pourcentages d'inhibition observés diminuent avec l'augmentation de concentration ce qui est contraire au comportement attendu d'un antioxydant efficace à l'inverse, le complexe de Fe(III) a montré une activité antioxydant croissante avec la concentration cela confirme une très bonne capacité antioxydant probablement liée à l'effet synergique entre le métal et la base de Schiff dans la structure du complexe.

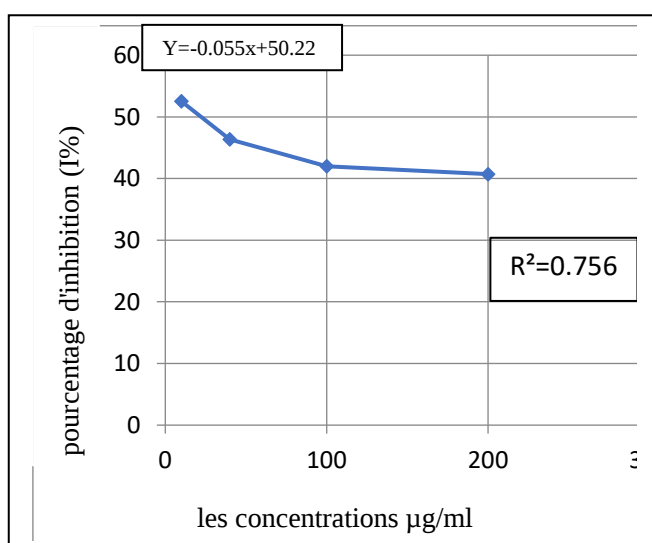


Figure 21 : Pouvoir antioxydant du ligand

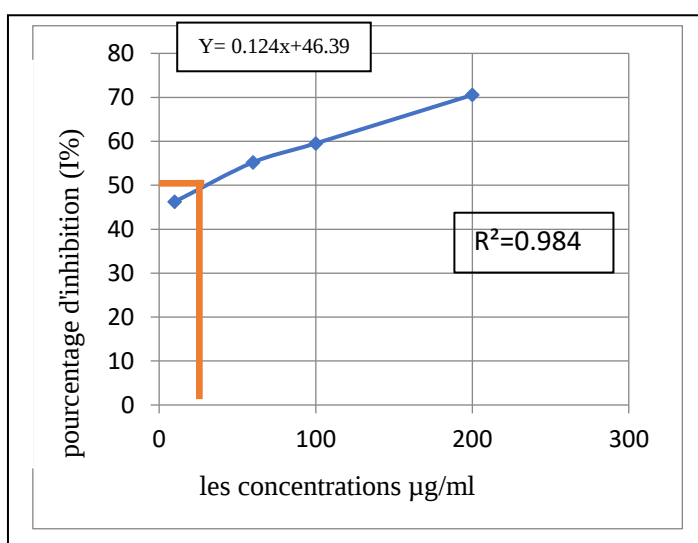


Figure 20: Pouvoir antioxydant du complexe

Tableau XXII : Résultats du test de mesure du pourcentage d'inhibition du radical DPPH par la vitamine C

Concentration (µg/ml)	Pourcentage d'inhibitions
0.01	19.19
0.02	31.25
0.03	43.32
0.04	55.38
0.05	67.44
0.06	79.5

Par contre, la vitamine C (acide ascorbique) connue pour sa forte capacité antioxydante, a servi de molécule témoin.

On observe une inhibition progressive et cohérente, qui augmente avec la concentration. Ces résultats confirment son efficacité remarquable comme antioxydant naturel.

En résumé, les résultats obtenus indiquent que la vitamine C et le complexe présentent une activité antioxydante significative, se manifestant par une augmentation progressive de l'inhibition avec la concentration. Cependant, le ligand présente une inhibition qui diminue avec la concentration, ce qui indique une absence d'activité antioxydante. De plus, la coordination avec le fer améliore considérablement les propriétés du ligand.

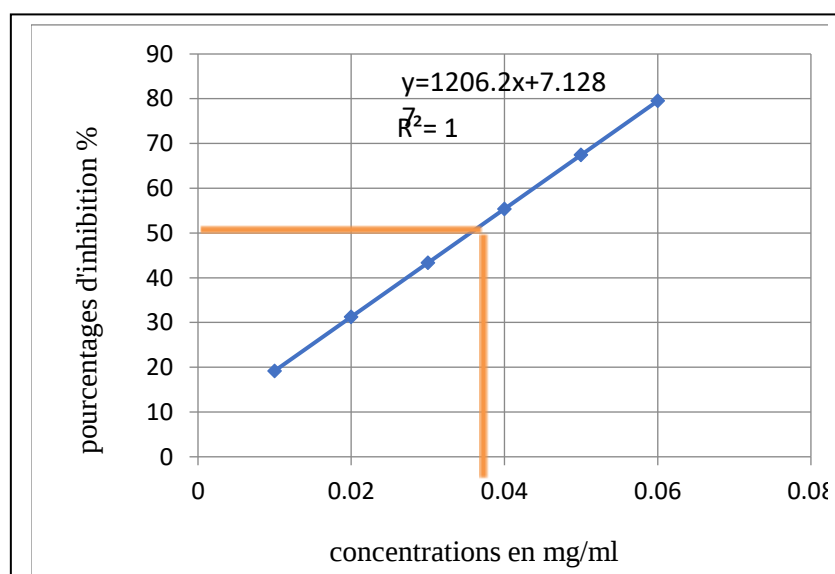


Figure 22: Pouvoir antioxydant de la vitamine C.

Détermination d'IC₅₀

L'IC₅₀ (concentration inhibitrice 50%) représente la concentration d'un composé nécessaire pour inhiber 50% des radicaux DPPH, elle constitue un indicateur clé de l'efficacité antioxydante, plus IC₅₀ est faible plus le composé est actif. Dans cette étude les courbes ont été tracées à partir des pourcentages d'inhibition obtenus puis l'IC₅₀ de chaque échantillon a été calculée à partir de la droite passant par les points encadrant 50% d'inhibition.

L'analyse des valeurs d'IC₅₀ a permis d'évaluer l'efficacité relative des composées testées à inhiber le radical DPPH. Le Fe (III) a présenté une IC₅₀ de 29.11µg/ml ce qui indique une forte capacité antioxydante puisqu'une faible concentration suffit à atteindre 50% d'inhiber le radical DPPH, à l'inverse la vitamine C a montré une IC₅₀ de 35µg/ml, ces résultats confirment que le complexe est plus actif que la vitamine C ce qui renforce son potentiel en tant qu'un antioxydant meilleur.

III. 2. Discussion générale

III.2.1. Activités biologiques

III.2.1.a. Souches de référence de la collection ATCC

- *Staphylococcus aureus*

Le ligand a montré une forte activité antimicrobienne, avec une zone d'inhibition de 14 mm, identique à celle trouvée par **Sebti (2018)**, tandis que le complexe, inactif dans la même étude, présente une activité modérée de 9 mm. Cette différence est cohérente avec les travaux de **Rani et al., (2014)**, qui suggèrent que les ligands contenant des groupes donneurs d'électrons, tels que $-OH$ ou $=N-$, interagissent efficacement avec les membranes des bactéries Gram-positives, qui sont plus perméables. Bien que le complexe de Fe (III) affiche une activité plus faible, cette diminution de l'efficacité antimicrobienne est attribuée à la coordination du métal avec le ligand, ce qui limite l'interaction avec la membrane bactérienne **Bhat et al., (2017)**. Les complexes métalliques peuvent avoir des difficultés à pénétrer la paroi cellulaire dense de *S. aureus*, une souche souvent résistante.

La gentamicine demeure nettement plus efficace, avec une zone d'inhibition de 33 mm. Les tests VITEK ont confirmé la sensibilité de cette souche à la tétracycline (CMI < 1), tout en révélant une résistance à l'érythromycine (CMI > 8), dépassant ainsi le seuil de sensibilité. *S. aureus* est souvent résistant aux antibiotiques, en raison, de la production de bêta-lactamase et de la modification des cibles antibiotiques.

- *Enterococcus faecalis*

Le ligand a montré une inhibition notable de *E. faecalis*, avec une zone d'inhibition atteignant 15 mm à 25 mg/ml, ce qui témoigne de son efficacité contre cette souche.

E. faecalis possède des mécanismes de résistance variés, y compris l'acquisition de gènes de résistance à la vancomycine, ce qui rend cette souche particulièrement difficile à traiter **Arias et Murray, (2012)**. Le ligand semble avoir un potentiel pour inhiber cette souche, contrairement au complexe de Fe (III), dont l'activité a été moins marquée (zones de 9 à 10 mm). Cela suggère que le complexe métallique ne parvient pas à pénétrer efficacement la paroi de *E. faecalis*, ce qui est souvent le cas pour les complexes métalliques dans les souches résistantes. La gentamicine (30 mm) reste beaucoup plus active. Le complexe présente ici une certaine activité, mais inférieure au ligand et à l'antibiotique.

- *Klebsiella pneumoniae*

Les résultats obtenus avec le ligand montrent une inhibition progressive, atteignant 15 mm à 25 mg/ml, indiquant une bonne efficacité contre cette souche. Cependant, le complexe de Fe (III) a montré des zones d'inhibition plus petites (maximum de 12 mm). Cette différence

s'explique par la structure de la membrane externe de *Klebsiella pneumoniae*, qui constitue une barrière plus résistante aux complexes métalliques. Une étude de **Liu et al., (2015)** a montré que les complexes métalliques de Fe (III) sont moins efficaces contre les bactéries Gram-négatives comme *Klebsiella pneumoniae* en raison de leur capacité à limiter l'entrée de ces complexes dans la cellule.

La gentamicine reste nettement plus efficace (28 mm), mais cette différence peut s'expliquer par la structure du ligand testé, qui pourrait mieux interagir avec la membrane bactérienne.

Escherichia coli

Le ligand a montré une inhibition modérée contre *E. coli*, avec une zone d'inhibition maximale de 14 mm à 25 mg/ml, une valeur similaire à celle rapportée par **Mesbah, (2020)**, qui avait observé 13 mm. En revanche, les complexes métalliques de Fe (III) ont montré une activité plus faible, avec des zones d'inhibition atteignant 11 mm à 25 mg/ml. Cette différence peut être attribuée à la présence de la membrane externe de *E. coli*, qui constitue un obstacle supplémentaire pour les complexes métalliques **Huang et al., (2013)**. Les complexes métalliques éprouvent des difficultés à traverser la membrane externe des bactéries Gram-négatives, ce qui limite leur efficacité. Cependant, les résultats suggèrent que le ligand pourrait traverser cette membrane, probablement grâce à des interactions électrostatiques ou à la formation de pores transitoires, comme le suggèrent **Nair et al., (2017)**. *E. coli* a présenté une sensibilité modérée aux deux composés, ce qui est significatif puisque cette souche est couramment utilisée comme modèle pour étudier la résistance modérée des bactéries Gram-négatives. En comparaison, la gentamicine a montré la plus grande efficacité, avec une zone d'inhibition de 35 mm. Les tests VITEK ont révélé que *E. coli* est sensible à la ciprofloxacine (CMI < 0,06) mais résistante à l'ampicilline (CMI = 4).

- ***Pseudomonas aeruginosa***

Les résultats du ligand montrent une inhibition modérée, avec une zone d'inhibition maximale de 13 mm à 25 mg/ml. Le complexe de Fe (III) a montré des résultats similaires, atteignant un maximum de 12 mm. *P. aeruginosa* possède une membrane externe extrêmement résistante et des systèmes de pompe d'efflux qui réduisent l'efficacité de nombreux agents antimicrobiens, y compris les complexes métalliques. Une étude de **Wu et al., (2014)** a indiqué que les complexes métalliques de fer sont moins efficaces contre *P. aeruginosa* en raison de ces mécanismes de résistance. Les résultats sont conformes à cette observation, où l'activité antimicrobienne contre *P. aeruginosa* reste faible, même à des concentrations élevées de complexe de Fe (III).

La gentamicine reste très active (33 mm). Les résultats VITEK indiquent une sensibilité au méropénème (CMI < 0,25) et une résistance au ticarcilline (CMI > 8).

III.2.2. Activités pharmacologiques

III.2.2.a. Souches Gram positives uropathogènes

- *S. aureus* et *S. epidermidis*

Le ligand libre a montré une meilleure activité (15 mm et 13 mm) que le complexe (11 mm). Ces résultats confirment les observations de **Saghatforoush et al., (2009)**, mais contredisent celles de **Lal et al., (2024)**, qui ont observé une forte augmentation de l'activité après complexation. Les antibiotiques standards (imipénème, ampicilline) restent largement supérieurs, sauf pour la clindamycine, inactive ici, contrairement au ligand.

- *E. faecalis*

Même tendance observée : le ligand (12 mm) reste plus actif que le complexe (11 mm). **Lal et al., (2024)**, au contraire, rapportent une nette amélioration post-complexation. L'imipénème (12 mm) et la clindamycine (14 mm) restent plus efficaces, tandis que l'amoxicilline est totalement inactive.

Les bactéries Gram-positives ont montré une sensibilité modérée, avec une légère supériorité du ligand libre. L'absence de membrane externe facilite probablement la pénétration des molécules hydrosolubles (**Silhavy et al., 2010**). Néanmoins, les antibiotiques restent plus performants.

III.2.2.b. Souches Gram négatives uropathogènes

- *E. coli*

Le ligand (14 mm) est plus actif que le complexe (7 mm). Cette perte d'activité après complexation est probablement due à la membrane externe des bactéries Gram-négatives, riche en lipopolysaccharides **Jo et al., (2015)**. L'imipénème (18 mm) reste plus efficace, l'amoxicilline étant inefficace. **Lal et al., (2024)** rapportent des résultats contraires, avec un complexe beaucoup plus actif.

- *P. aeruginosa*

Le ligand (15 mm) est plus actif que le complexe (11 mm), résultat similaire à celui de **Saghatforoush et al., (2009)**. Cette souche est résistante à la cefotaxime et à la clindamycine. **Lal et al., (2024)**, en revanche, ont observé une activité accrue du complexe (24,9 mm), ce qui ne correspond pas à nos résultats.

- ***Proteus hauseri***

Le ligand (13 mm) a été plus actif que le complexe (11 mm), malgré la résistance à l'amoxicilline et à l'ampicilline. Cela souligne l'intérêt des bases de Schiff contre des souches résistantes. La faible activité du complexe peut s'expliquer par la membrane peu perméable et les systèmes d'efflux **Poole, (2004)**.

- ***Enterobacter cloacae***

Malgré la résistance de cette souche, le ligand a montré une activité de 11 mm contre 10 mm pour le complexe. **Lal et al., (2024)** confirment que le complexe peut avoir une certaine efficacité contre les souches multirésistantes, mais dans notre cas, le ligand reste plus actif.

- ***Enterobacter aerogenes***

Les résultats obtenus dans cette étude révèlent que le ligand se montre plus actif antibactériens que son complexe respectivement de 8 à 13 mm contre 6 à 9 mm, bien que, le ligand soit aussi plus actif que la cefotaxime (6 mm), légèrement moins actif que l'imipénème (12 mm) et la clindamycine (13 mm). Or les résultats de l'étude de **Gajendiran et al., (2012)** ont montré une activité antibactérienne des complexes métalliques, parmi eux des complexes métalliques Fe (III), supérieure à celle des ligands seuls.

Les souches Gram négatives présentent une résistance plus marquée, liée à leur membrane externe. Le ligand libre reste souvent plus actif que le complexe, et peut parfois surpasser les antibiotiques inefficaces sur ces souches (comme l'amoxicilline).

III.2.2.c. Souches fongiques uropathogènes

- ***Candida albicans***

Le ligand a montré une activité très marquée (25 mm), supérieure au complexe (13 mm) et même à L'antifongique de référence Terbital reste (18 mm). Ces résultats suggèrent une meilleure interaction du ligand libre avec la membrane fongique **Hamad et al., (2021)**. **Lal et al., (2024)** rapportent cependant une tendance inverse, avec un complexe plus actif. La complexation pourrait ici masquer des groupes actifs.

- ***Candidat glabrata & Candidat tropicalis***

Les deux souches ont présenté une activité modérée au ligand (14 mm), meilleure que celle du complexe (12 mm). L'antifongique de référence Terbital reste a été plus efficace contre *C. glabrata* (25 mm), mais l'activité sur *C. tropicalis* (16 mm) est proche de celle du ligand. **Hamad et al., (2021)** confirment la bonne activité de certaines bases de Schiff sur *C. glabrata*, même multirésistante.

- ***Aspergillus SP***

Activité faible pour le ligand (13 mm) et le complexe (10 mm), probablement en raison de la paroi épaisse d'*Aspergillus*, riche en glucanes (Arana et al., 2009). L'antifongique de référence Terbital reste le plus actif (26,34 mm). Lal et al., (2024) notent également que la complexation n'améliore pas l'activité dans ce cas.

Le ligand libre montre globalement une meilleure activité que son complexe, notamment contre *Candida albicans*. La complexation semble parfois réduire l'efficacité, probablement en bloquant l'accès aux membranes ou en modifiant la structure active. Ces résultats confirment que les bases de Schiff, en particulier non complexées, peuvent représenter des alternatives intéressantes aux antifongiques classiques, surtout face aux souches multirésistantes.

III.2.3. Concentration minimale inhibitrice (CMI)

Pour la concentration minimale inhibitrice, on trouve des résultats similaires menés par Nagoajithi et al., (2013), qui ont étudié les ligands de type base de Schiff et leurs complexes de Fe (III). Ils ont trouvé une activité antimicrobienne notable contre *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* et *Candida albicans*, avec des valeurs de CMI allant de 1,56 à 6,25 µg/mL, ce qui concorde à notre résultat pour le ligand, en revanche, Al-Resayes et al., (2023) ont montré que la complexation du ligand avec Fe (III) peut améliorer l'activité antifongique contre *Candida albicans*. Ce qui est en accord avec nos résultats, où le complexe est efficace contre cette souche avec une CMI de 0,39 µg/ml, montrant une bonne affinité antifongique.

Aazam et al., (2018) ont évalué des complexes de Fe (III) avec un ligand de type azométhine, contre *Candida albicans*, *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*.

Les valeurs de CMI pour les complexes sont de 32 à 256 µg/ml, ce qui est supérieur aux valeurs obtenues dans notre étude (CMI = 0,39 µg/ml pour *C. albicans*). Cette comparaison suggère que le complexe étudié dans notre travail possède une efficacité antifongique, probablement liée à la structure spécifique du ligand, à la stabilité du complexe et au type de souche.

Des résultats comparables de Joshi et al. (2014), qui ont évalué l'activité antimicrobienne de deux ligands de type base de Schiff et de leurs complexes, Ils ont trouvé que, dans certains cas, notamment contre *Escherichia coli* et *Candida albicans*, les ligands libres présentaient des valeurs de CMI plus faibles que leurs complexes, ce qui montre une activité biologique supérieure. Les auteurs expliquent ce phénomène par la disponibilité des

groupes fonctionnels non liés (tels que $-OH$) dans le ligand libre, capables de former des liaisons.

III.2.4. Activités antioxydantes par la méthode DPPH

Les résultats obtenus montrent que la base de Schiff seule n'a aucune activité antioxydante significative. Tandis que, le complexe de Fe (III) a révélé une activité antioxydante marquée avec un pourcentage d'inhibition croissant en fonction de la concentration en atteignant 70,53% à 200 $\mu g/ml$. Cette progression régulière est confirmée par la valeur de l' IC_{50} du complexe estimé à 29,11 $\mu g/ml$ inférieure à celle de la vitamine C (35 $\mu g/ml$), utilisée comme référence. Ces résultats concordent avec les travaux de **Naureen et al., (2021)**, qui ont montré que les complexes métalliques de type base de Schiff en particulier ceux du Fe (III), présentent une activité antioxydante supérieure à celle du ligand non complexé, D'après cette étude la complexation améliore les activités antioxydantes en modifiant la structure électronique et l'activité du ligand Cela confirme l'idée que la coordination du fer joue un rôle central dans l'amplification de l'activité antioxydante.

D'après **Shah et al., (2020)**, les complexes métalliques, surtout ceux avec des métaux de transition, tels que Cu(II), Zn(II) ou Fe(III), présentent généralement une activité antioxydante supérieure à celle des ligands libres cela peut être liée à des modifications dans la distribution électronique du ligand complexé favorisant les interactions avec les radicaux libres. De même les études de **sogukomerogullari et al., (2024)** ont montré que la coordination des bases de Schiff avec des ions Co(II), Cu(II) et Fe(II) conduit à la capacité du métal central à favoriser le transfert des électrons ou des protons qui est un élément essentiel dans le piégeage des radicaux libres avec une activité antioxydante plus marquée, Ces données issues de la littérature confirment nos résultats expérimentaux où le complexe de Fe(III) a montré une activité antioxydante significative, alors que le ligand libre s'est révélé inactif. Cela démontre que la complexation ne se limite pas à stabiliser le ligand, mais joue un rôle déterminant dans l'amplification de son activité biologique.

Enfin les résultats rapportés par **Sebti (2018)** confirment l'effet bénéfique de la complexation avec le fer sur l'activité antioxydante des bases de Schiff en effet cette étude a montré que le complexe de Fe(III) présentait une forte capacité antioxydante que le ligand seul cela montre bien l'importance du centre métallique dans la capacité de piégeage des radicaux libres ce qui accorde avec nos propres observations.



Conclusion générale

Conclusion et perspective

Dans ce travail, nous avons évalué le potentiel biologique du complexe de Fe (III) de type base de Schiff et son ligand libre, en étudiant leur activité antimicrobienne et antioxydante contre diverses souches bactériennes et fongiques, des souches cliniques pathogènes et des souches de références ATCC.

Les résultats obtenus montrent que la base de Schiff présente une activité antibactérienne et antifongique intéressante, généralement supérieure à celle de son complexe de Fer (III). Cette efficacité a été confirmée par la méthode des zones d'inhibition, avec des diamètres croissants en fonction des concentrations indiquant une relation dose-dépendante.

Les souches Gram positives comme *Staphylococcus aureus* et *Staphylococcus epidermidis* ont été particulièrement sensibles au ligand. De plus, on trouve plusieurs souches multirésistantes comme *Enterobacter cloacae* complexe et *Proteus hauseri* qui ont montré une meilleure réponse au ligand, suggérant un potentiel thérapeutique alternatif. L'activité antifongique du ligand a été meilleure aussi, notamment contre *Candida albicans*, qui a présenté une sensibilité supérieure même par rapport à l'antifongique standard utilisé. Le complexe de Fe (III), bien qu'il soit actif, a montré dans plusieurs cas une efficacité faible, ce qui peut s'expliquer par une limitation de l'accessibilité des groupements actifs après complexation.

La détermination de la CMI (concentrations minimales inhibitrices) a confirmé ces observations, par des valeurs faibles pour quelques souches, particulièrement *Candida albicans*, *Staphylococcus aureus*, *E. faecalis* et *E. coli*, confirmant ainsi le pouvoir inhibiteur de ligand à faibles doses.

Le complexe de Fe (III) a montré une meilleure activité antioxydante avec une IC₅₀ de 29.11 µg/ml, ce qui est faible par rapport à la vitamine C (35 µg/ml). Par contre le ligand n'a montré aucune activité antioxydante significative. Cela confirme une très bonne capacité antioxydante, probablement liée à l'effet coopératif entre le métal et la base de Schiff.

En conclusion, ce travail montre bien le potentiel prometteur du ligand et de son complexe étudié comme agent antimicrobien, antioxydant, ou bien comme alternative ou complément aux antibiotiques conventionnels, surtout face à l'émergence croissante de la résistance microbienne.

À l'avenir, il serait intéressant d'approfondir ces études en étudiant d'autres caractéristiques biologiques du ligand comme ses propriétés anti-inflammatoires ou antivirales, son action sur d'autres souches, ainsi de faire des études in vivo et pharmaceutiques.



Références bibliographiques

A

Abu-Dief, A. M., & Mohamed, I. M. A. (2015). A review on versatile applications of transition metal complexes incorporating Schiff bases. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*, 4(2), 119–133.

Acrod, P., Brown, D. M., Turner, D. H., & Wilson, M. J. (1962). Pharmacologie et chimiothérapie de l'ampicilline, une nouvelle pénicilline à large spectre. *British Journal of Pharmacology*, 18, 356–369.

Abde El-Halim, H. A., El-Sayed, O. Y., & Mohamed, G. G. (2023). Anti-carcinoma and anti-microbial behavioral studies for octahedral synthesized Schiff base metal complexes. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 20, 2713–2725.

Al-Mebairik, N. F., El-Kersh, T. A., Al-Sheikh, Y. A., & Marie, M. A. M. (2016). A review of virulence factors, pathogenesis, and antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Reviews in Medical Microbiology*, 27(2), 50–56.
<https://doi.org/10.1097/MRM.0000000000000067>

Al-Resayes, S. I., Laria, F. Y., Miloud, M. M., El-ajaily, M. M., El-Barasi, N. M., Sarangi, A. K., Verma, S., Azam, M., Seidel, V., & Mohapatra, R. K. (2023). Synthesis, characterization, biological applications, and molecular docking studies of amino-phenol-derived mixed-ligand complexes with Fe(III), Cr(III), and La(III) ions. *Journal of Saudi Chemical Society*, 27, Article 101622. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2023.101622>

Al-Shaalan, N. H., Alharbi, S. A., Al-Ghamdi, A. A., & Refat, M. S. (2021). Iron (III) and zinc (II) monodentate Schiff base metal complexes: Synthesis, characterization and biological activities. *Journal of Molecular Structure*, 1232, 130062.
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130062>

Alezzy, A. A. M., Alnahari, H. A. M., & Al-horibi, S. A. (2022). Short review on metal complexes of Schiff bases containing antibiotic and bioactivity applications. *Journal of Chemistry and Nutritional Biochemistry*, 3(2), 44–57.
<https://sabapub.com/index.php/jcnb/article/download/671/315>

Références bibliographiques

American Society for Microbiology (ASM). (2016). Kirby–Bauer disk diffusion susceptibility test protocol. ASM MicrobeLibrary. <https://asm.org/getattachment/2594ce26-bd44-47f6-8287-0657aa9185ad/kirby-bauer-disk-diffusion-susceptibility-test-protocol-pdf.pdf>

Andrews, J. M. (2001). Determination of minimum inhibitory concentrations. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 48(suppl_1), 5–16. https://doi.org/10.1093/jac/48.suppl_1.5

Annavaiah, M. K., Gomez-Simmonds, A., & Uhlemann, A.-C. (2019). Multidrug-resistant *Enterobacter cloacae* complex emerging as a global, diversifying threat. *Frontiers in Microbiology*, 10, 44. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00044>

Arana, D. M., Prieto, D., Román, E., Nombela, C., Alonso-Monge, R., & Pla, J. (2009). The role of the cell wall in fungal pathogenesis. *Microbial Biotechnology*, 2(3), 308–320. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7915.2008.00070.x>

Arias, C. A., & Murray, B. E. (2012). The rise of Enterococcus: Beyond vancomycin resistance. *Nature Reviews Microbiology*, 10(4), 266–278. DOI: 10.1038/nrmicro2761

Arulmurugan, S., Kavitha, H. P., & Venkatraman, B. R. (2010). Biological activities of Schiff base and its complexes: A review. *Rasayan Journal of Chemistry*, 3(3), 385–410. <http://www.rasayanjournal.com/Vol3No3/11-885.pdf>

Azam, M., Ahmad, S., Khan, M. R., Naeem, A., & Parveen, S. (2018). Synthesis, structural characterization and antimicrobial activity of Cu(II) and Fe(III) complexes incorporating azo-azomethine ligand. *Molecules*, 23(4), 813. <https://doi.org/10.3390/molecules23040813>

B

Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibnsouda, S. K. (2016). Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 6(2), 71–79. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2015.11.005>

Baošić, R., Radojević, A. D., Radulović, M., Miletić, S., Natić, M., & Tešić, Ž. (2007). Relationships between structure, retention and biological activity of some Schiff base ligands and their complexes. *Biomedical Chromatography*, 22(1), 63–71. <https://doi.org/10.1002/bmc.943>

Références bibliographiques

Barthole, G. (2018). Jamais seul – Ces microbes qui construisent les plantes, les animaux et les civilisations (Marc-André Selosse). *Médecine/Sciences*, 34(6–7), 604–607. <https://doi.org/10.1051/medsci/20183406023>

Barza, M. (1985). Imipenem: First of a new class of beta-lactam antibiotics. *Annals of Internal Medicine*, 103(4), 552–560. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-103-4-552>

Bhowmik, A., Banerjee, S., & Dey, A. (2022). Synthesis, characterization, and biological evaluation of transition metal Schiff base complexes with special reference to antifungal activity. *Asian Journal of Chemistry*, 34(2), 419–426. <https://doi.org/10.14233/ajchem.2022.23456>

Bhowmik, A., Das, P., & Dey, R. S. (2022). Biomedical applications of some Schiff bases and their transition metal complexes: A review. *Asian Journal of Chemistry*, 34(11), 2479–2488. <https://www.researchgate.net/publication/385396175>

Bhat, R. A., & Razak, M. A. (2017). Antimicrobial activity of iron (III) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 1146, 513–522. DOI: [10.1016/j.molstruc.2017.05.031](https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.05.031)

Borase, J. N., Mahale, R. G., Rajput, S. S., & Shirsath, D. S. (2021). Design, synthesis and biological evaluation of heterocyclic methyl substituted pyridine Schiff base transition metal complexes. *SN Applied Sciences*, 3, 197. <https://doi.org/10.1007/s42452-021-04144-z>

Bouchillon, S. K., Johnson, B. M., Hoban, D. J., Johnson, J. L., & Dowzicky, M. J. (2003). Evaluation of the VITEK 2 system for rapid direct identification and susceptibility testing using positive blood cultures. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(10), 4705–4707. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.10.4705-4707.2003>

Bru, J. P., & Garraffo, R. (2012). Role of intravenous cloxacillin for inpatient infections. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 42(6), 241–246. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2011.10.015>

C

Caron, F. (2012). Antimicrobial susceptibility testing: A four facets tool for the clinician. *Journal des Anti-Infectieux*, 14, 174–186.

Références bibliographiques

Ceramella, J., Iacopetta, D., Catalano, A., Cirillo, F., Lappano, R., & Sinicropi, M. S. (2022). A review on the antimicrobial activity of Schiff bases: Data collection and recent studies. *Antibiotics*, 11(2), 191. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020191>

Chahmana, S. (2018). *Synthèse, caractérisation et étude de la réactivité électrochimique de nouvelles bases de Schiff non symétriques et de leurs complexes de métaux de transition* [Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif-1]. Université Ferhat Abbas Sétif-1.

Chaturvedi, D., & Kamboj, M. (2016). Role of Schiff base in drug discovery research. *Chemical Sciences Journal*, 7(2), e114.

Chavan, D. D., Khatoon, H., Anokhe, A., & Kalia, V. (2022). Oxidase test: A biochemical method in bacterial identification. *AgriCos e-Newsletter*, 3(1), 31–33. <https://www.researchgate.net/publication/357604270>

Chohan, Z. H., Arif, M., & Sarfraz, M. (2007). Metal-based antibacterial and antifungal amino acid derived Schiff bases: Their synthesis, characterization and *in vitro* biological activity. *Applied Organometallic Chemistry*, 21(4), 294–302. <https://doi.org/10.1002/aoc.1200>

Čiviljak, R., Giannella, M., Di Bella, S., & Petrosillo, N. (2014). Could chloramphenicol be used against ESKAPE pathogens? A review of *in vitro* data in the literature from the 21st century. *Expert Review of Anti-infective Therapy*, 12(2), 249–264. <https://doi.org/10.1586/14787210.2014.878647>

Claudel, M., Schwarte, J. V., & Fromm, K. M. (2020). New antimicrobial strategies based on metal complexes. *Chemistry*, 2(4), 849–899. <https://doi.org/10.3390/chemistry2040056>

Cleeland, R., & Squires, E. (1984). Antimicrobial activity of ceftriaxone: A review. *The American Journal of Medicine*, 77(4C), 3–11. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(84\)90800-0](https://doi.org/10.1016/0002-9343(84)90800-0)

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2012). *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically* (Approved Standard, 9th ed., CLSI document M07-A9). Wayne, PA: CLSI.

Références bibliographiques

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2022). *Methods for dilution antimicrobial susceptibility tests for bacteria that grow aerobically* (11th ed., CLSI standard M07). Wayne, PA: CLSI.

D

Dada, S., Odetoyin, B., Adeyemo, S., & Olaniran, O. (2023). High prevalence of multidrug-resistant bacteria in fomites in a tertiary institution in Southwestern Nigeria. *Journal of Contemporary Studies in Epidemiology and Public Health*, 4(2), ep23006. <https://doi.org/10.29333/jconseph/13132>

Deshapande, G. P., Wadekar, M. P., Raut, V. M., & Murhekar, G. H. (2011). Synthesis, characterization and antimicrobial screening of Fe(III)-Schiff base complex. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 3(1), 72–78.

Dhedan, R. M., Alsaheb, S. A., & Ali, R. A. (2023). A brief review on Schiff base, synthesis, and their antimicrobial activities. *Russian Journal of Bioorganic Chemistry*, 49(S1), S31–S52. <https://doi.org/10.1134/S1068162023080046>

Divya, K., Karthikeyan, M. S., & Raj, M. R. (2017). Synthesis and biological evaluation of Schiff base metal complexes as antimicrobial agents. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 7(07), 225–232.

E

El-Ghamry, H. A., Khalil, M. M. H., Barakat, A. M., Ramadan, R. M., & El-Asmy, A. A. (2022). New Schiff base ligand and its novel Cr(III), Mn(II), Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn(II) complexes: Spectral investigation, biological applications, and semiconducting properties. *Scientific Reports*, 12, 12490. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16595-4>

F

Fonkui, T. Y., Ikhile, M. I., Ndinteh, D. T., & Njobeh, P. B. (2019). Activité microbienne de certaines bases de Schiff hétérocycliques et complexes métalliques : Une revue. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 17(12), 2507–2518. <https://doi.org/10.4314/tjpr.v17i12.29>

Références bibliographiques

Frère, J.-M. (2017). Les bactéries résistantes : Le retour ? *Bulletin de la Société Royale des Sciences de Liège*, 86(Actes de colloques, Deux siècles de sciences à l'Université de Liège), 13–21.

G

Gajendiran, M., Tharmaraj, P., & Sheela, C. D. (2012). *Synthesis, characterization and antibacterial activity of Cu(II) and Fe(III) complexes of a new tridentate Schiff base ligand.* Asian Journal of Chemistry, 24(12), 5765–5768.

Gow, N. A. R., & Yadav, B. (2017). Profil microbien : *Candida albicans*, un champignon pathogène opportuniste et changeant de forme chez l'homme. *Microbiology*, 163(9), 1145–1154. <https://doi.org/10.1099/mic.0.000499>

Gulzar, M., & Zehra, A. (2018). *Staphylococcus aureus*: A brief review. *International Journal of Veterinary Science and Research*, 4(1), 020–022. <https://doi.org/10.17352/ijvsr.000031>

H

Hamad, A., Chen, Y., Khan, M. A., Jamshidi, S., Saeed, N., Clifford, M., Hind, C., Sutton, J. M., & Rahman, K. M. (2021). Schiff bases of sulphonamides as a new class of antifungal agent against multidrug-resistant *Candida auris*. *MicrobiologyOpen*, 10(4), e1218. <https://doi.org/10.1002/mbo3.1218>

Hart, T., & Shears, P. (1997). *Atlas de poche de microbiologie* (1^{re} éd.). Paris : Médecine-Sciences Flammarion.

Hirai, Y. (2011). Treatment options for Gram-positive and Gram-negative bacteria: Focus on ceftriaxone. *Clinical Medicine Reviews in Therapeutics*, 3, 215–234. <https://doi.org/10.4137/CMRT.S1612>

Hossain, T. J. (2024). Methods for screening and evaluation of antimicrobial activity: A review of protocols, advantages and limitations. *European Journal of Microbiology and Immunology*, 14(2), 97–115. <https://doi.org/10.1556/1886.2024.00035>

Huang, Z., Li, S., Zhang, Z., Zhang, M., & Xu, W. (2013). Antimicrobial activity of metal complexes. *International Journal of Molecular Sciences*, 14(5), 10556–10572. DOI: 10.3390/ijms140510556

I

Institut Pasteur. (2024, décembre). *Staphylococcus aureus* producteur de la leucocidine de Panton-Valentine (SA-PVL). *Fiche agent pathogène*. <https://www.pasteur.fr>

J

Jadhav, P. M. (2020). A review on biological activities of Schiff base ligand and their metal complexes. *International Journal of ChemTech Research*, 13(1), 217–221. [https://www.sphinxesai.com/2020/ch_vol13_no1/3/\(217-221\)V13N1CT.pdf](https://www.sphinxesai.com/2020/ch_vol13_no1/3/(217-221)V13N1CT.pdf)

John, G., Kumar, K. P., Gopal, S. S., Kumari, S., & Reddy, B. K. (2015). *Enterococcus faecalis*, a nightmare to endodontist: A systematic review. *African Journal of Microbiology Research*, 9(13), 898–908. <https://doi.org/10.5897/AJMR2014.7122>

Jo, S., Wu, E. L., Stuhlsatz, D., Klauda, J. B., Widmalm, G., & Im, W. (2015). Lipopolysaccharide membrane building and simulation. *Methods in Molecular Biology*, 1273, 391–406. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-2343-4_24

Jorge, J., Lopes, M., Silva, A. M. S., & Santos, H. M. (2024). Recent advances on the antimicrobial activities of Schiff bases and their metal complexes: An updated overview. *Current Medicinal Chemistry*, 31(17), 2330–2344. <https://doi.org/10.2174/0929867330666230224092830>

Jorgensen, J. H., & Ferraro, M. J. (2009). Antimicrobial susceptibility testing: A review of general principles and contemporary practices. *Clinical Infectious Diseases*, 49(11), 1749–1755.

Joshi, K. R., Rojivadiya, A. J., & Pandya, J. H. (2014). Synthesis, characterization, and antimicrobial activity of Schiff base ligands and their Cu(II) and Ni(II) complexes. *Journal of Chemistry*, 2014, Article ID 890293. <https://doi.org/10.1155/2014/890293>

K

Kang, J. I. (2017). Facteurs de pathogénicité des entérocoques (*Enterococcus*). *Journal Japonais de Bactériologie*, 72(2), 189–211.

Références bibliographiques

Kumar, K., Askari, F., Sahu, M. S., & Kaur, R. (2019). *Candida glabrata*: A lot more than meets the eye. *Journal of Fungi*, 5(1), 12. <https://doi.org/10.3390/jof5010012>

Kumar, S., Sekar, P., & Raju, S. K. (2023). Microwave assisted Schiff base metal complexes as potential anticancer and antimicrobial agents: A critical review. *Open Access Research Journal of Science and Technology*, 7(2), 1–18. <https://doi.org/10.53022/oarjst.2023.7.2.0016>

L

Lahneche, Y. D. (2019). *Préparation et caractérisation de complexes dérivés de nouvelles bases de Schiff et de ligand ferrocénique phosphine-carbène N-hétérocyclique : Applications biologiques et catalytiques* [Thèse de doctorat, Université des Frères Mentouri Constantine 1, Faculté des Sciences Exactes, Département de Chimie].

Lal, M., Sharma, S., & Rathee, N. S. (2024). Synthesis, characterization, antibacterial and antifungal activities of a novel Schiff base and its Fe(II) and Cu(II) complexes. *African Journal of Biomedical Research*, 27(3 Suppl.), 1387–1395. <https://africanjournalofbiomedicalresearch.com/index.php/AJBR/article/download/2305/1937/4253>

Liu, C., Xie, Z., Zhang, H., & Zhang, X. (2015). The antimicrobial activity of metal–ligand complexes. *Coordination Chemistry Reviews*, 288, 81–103. DOI: [10.1016/j.ccr.2014.08.005](https://doi.org/10.1016/j.ccr.2014.08.005)

Lopes, J. P., & Lionakis, M. S. (2022). Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. *Virulence*, 13(1), 89–121. <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2019950>

M

Macías-Paz, I. U., Pérez-Hernández, S., Tavera-Tapia, A., Luna-Arias, J. P., Guerra-Cárdenas, J. E., & Reyna-Beltrán, E. (2023). *Candida albicans*, the main opportunistic pathogenic fungus in humans. *Revista Argentina de Microbiología*, 55(2), 189–198. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2022.08.003>

Madani, S., Mokhnache, K., Rouane, A., & Charef, N. (2020). Synthèse, caractérisation et évaluation in vitro des activités antibactériennes et antifongiques de la nouvelle base de Schiff et de ses complexes métalliques. *Science des Matériaux et des Biomatériaux*, 3, 001–009.

Références bibliographiques

Magaldi, S., Mata-Essayag, S., Hartung de Capriles, C., Perez, C., Colella, M. T., Olaizola, C., & Ontañeda, L. (2004). Well diffusion for antifungal susceptibility testing. *International Journal of Infectious Diseases*, 8(1), 39–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2003.03.002>

Mendes, M. L. (2022). *Pseudomonas aeruginosa*: Os desafios do tratamento diante da multirresistência. *Anais do III Congresso Brasileiro de Ciências Farmacêuticas*. <https://doi.org/10.51161/concracif/23>

Mesbah, M. (2018). *Synthèse, caractérisation et application biologique de nouveaux ligands bases de Schiff et leurs complexes métalliques* [Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif 1].

Mezzatesta, M. L., Gona, F., & Stefani, S. (2012). *Enterobacter cloacae* complex: Clinical impact and emerging antibiotic resistance. *Future Microbiology*, 7(7), 887–902. <https://doi.org/10.2217/fmb.12.61>

Mokhnache, K., Karbab, A., & Charef, N. (2020). Schiff bases: Classification and applications. *Journal Marocain de Chimie Hétérocyclique*, 19(4), 16–22.

Munawar, K. S., Haroon, S. M., Hussain, S. A., & Raza, H. (2018). Schiff bases: Multipurpose pharmacophores with extensive biological applications. *Journal of Basic & Applied Sciences*, 14, 217–229. <https://doi.org/10.6000/1927-5129.2018.14.34>

N

Nagajothi, A., Kiruthika, A., Chitra, S., & Parameswari, K. (2013). Fe(III) complexes with Schiff base ligands: Synthesis, characterization, antimicrobial studies. *Research Journal of Chemical Sciences*, 3(2), 35–43. <http://www.isca.in>

Nandini, K. E., & Selvi, P. T. (2025). Antifungal and cytotoxic evaluation of Fe(III) Schiff base complexes derived from salicylaldehyde derivatives. *Current Bioactive Compounds*, 21(1), 45–56. <https://doi.org/10.2174/1573407210666230810151830>

National Cancer Institute. (2020, 8 février). *Proteus hauseri*. Qeios. <https://doi.org/10.32388/RRLMK3>

Références bibliographiques

Naureen, B., Miana, G. A., Shahid, K., Asghar, M., Tanveer, S., & Sarwar, A. (2021). Iron (III) and zinc (II) monodentate Schiff base metal complexes: Synthesis, characterisation and biological activities. *Journal of Molecular Structure*, 1243, 130781. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.130781>

Negm, N. A., & Zaki, M. F. (2008). Structural and biological behaviors of some nonionic Schiff-base amphiphiles and their Cu(II) and Fe(III) metal complexes. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 64(2), 179–183. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2008.01.018>

Negri, M., Silva, S., Henriques, M., & Oliveira, R. (2012). Insights into *Candida tropicalis* nosocomial infections and virulence factors. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, 31(7), 1399–1412. <https://doi.org/10.1007/s10096-011-1455-z>

Neu, H. C., Scully, B. E., & Chin, N. X. (1981). *In vitro* activity of Ro 13-9904, a new beta-lactam antibiotic. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 20(3), 320–326. <https://doi.org/10.1128/AAC.20.3.320>

Ng, I. S., Hsueh, C. C., & Chen, B. Y. (2017). Electron transport phenomena of electroactive bacteria in microbial fuel cells: A review of *Proteus hauseri*. *Bioresources and Bioprocessing*, 4(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s40643-017-0176-4>

Nappi, F., Avtaar Singh, S. S., Jitendra, V., & Fiore, A. (2023). Bridging molecular and clinical sciences to achieve the best treatment of *Enterococcus faecalis* endocarditis. *Microorganisms*, 11(10), 2604. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11102604>

P

Paradkar, A. (2013). Clavulanic acid production by *Streptomyces clavuligerus*: Biogenesis, regulation and strain improvement. *The Journal of Antibiotics*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/ja.2013.26>

Pang, Z., Raudonis, R., Glick, B. R., Lin, T. J., & Cheng, Z. Y. (2019). Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: Mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnology Advances*, 37(1), 177–192. <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2018.11.013>

Références bibliographiques

Poole, K. (2004). Efflux-mediated multiresistance in Gram-negative bacteria. *Clinical Microbiology and Infection*, 10(1), 12–26. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00763.x>

Pore, A., Gaikwad, G., Hegade, S., & Jadhav, Y. (2023). Antibacterial, antifungal activity of Schiff base and mixed ligand Fe(III), Cr(III) complexes. *Journal of Chemistry Letters*, 4, 171–179. <https://doi.org/10.22034/JCHEMLETT.2023.390379.1108>

R

Raju, S. K., Settu, A., Thiyagarajan, A., Rama, D., Sekar, P., & Kumar, S. (2022). Applications biologiques des bases de Schiff : Un aperçu. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 21(3), 203–215. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2022.21.3.0484>

Ramadhan, U. H., Haddad, H. M., & Ezaria, Z. G. (2016). Synthesis of Schiff base complexes as anti-inflammatory agents. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 5(10), 98–108. <https://doi.org/10.20959/wjpps201610-7802>

Raman, N., Sakthivel, A., & Jeyamurugan, R. (2007). Synthesis and spectral characterization of antifungal sensitive Schiff base transition metal complexes. *Mycobiology*, 35(3), 150–153. <https://doi.org/10.4489/MYCO.2007.35.3.150>

Rana, R., Kumar, A., Singh, P., & Sharma, V. (2024). Antioxidant activity of Schiff base ligands using the DPPH scavenging assay: An updated review. *RSC Advances*, 14(50), 33094–33123. <https://doi.org/10.1039/D3RA08747A>

Rao, D. P. (2019). A review on versatile applications of novel Schiff bases and their metal complexes. *Letters in Applied NanoBioScience*, 8(4), 675–681. <https://doi.org/10.33263/LIANBS84.675681>

Rodloff, A. C., Goldstein, E. J. C., & Torres, A. (2006). Deux décennies de traitement à l'imipénème. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 58(5), 916–929. <https://doi.org/10.1093/jac/dkl354>

Références bibliographiques

Rodríguez-Angeles, G. (2002). Principales caractéristiques et diagnostic des groupes pathogènes d'*Escherichia coli*. *Salud Pública de México*, 44(5), 464–475. <http://www.insp.mx/salud/index.html>

S

Saghatforoush, L. A., Aminkhani, A., & Chalabian, F. (2009). Iron(III) Schiff base complexes with asymmetric tetradentate ligands: Synthesis, spectroscopy, and antimicrobial properties. *Transition Metal Chemistry*, 34(8), 899–904. <https://doi.org/10.1007/s11243-009-9279-8>

Saghatforoush, L. A., Ghaedi, M., & Shokrollami, A. (2009). Synthesis, spectral characterization and antimicrobial studies of new Fe(III) Schiff base complex. *Transition Metal Chemistry*, 34(1), 105–110. <https://doi.org/10.1007/s11243-008-9171-9>

Sanders, E. R. (2012). Aseptic laboratory techniques: Plating methods. *Journal of Visualized Experiments*, (63), e3064. <https://doi.org/10.3791/3064>

Sanders, P., Bousquet-Mélou, A., Chauvin, C., & Toutain, P.-L. (2011). Utilisation des antibiotiques en élevage et enjeux de santé publique. *INRA Productions Animales*, 24(2), 199–210.

Saritha, T. J., & Metilda, P. (2021). Synthesis, spectroscopic characterization and biological applications of some novel Schiff base transition metal(II) complexes derived from curcumin moiety. *Journal of Saudi Chemical Society*, 25, 101245. <https://doi.org/10.1016/j.jscs.2021.101245>

Sebti, F. (2018). *Synthèse, caractérisation et activités biologiques d'un ligand chélateur des ions métalliques* [Thèse de doctorat, Université Ferhat Abbas Sétif-1, Faculté de Technologie, Département de Génie des Procédés].

Shah, S. S., Shah, D., Khan, I., Ahmad, S., Ali, U., & Rahman, A. U. (2020). Synthesis and antioxidant activities of Schiff bases and their complexes: An updated review. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 10(6), 6936–6963. <https://doi.org/10.33263/BRIAC106.69366963>

Références bibliographiques

Sharma, S. K., Singh, L., & Singh, S. (2013). Comparative study between penicillin and ampicillin. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*, 1(4), 291–294. <https://doi.org/10.36347/sjams.2013.v01i04.019>

Silhavy, T. J., Kahne, D., & Walker, S. (2010). The bacterial cell envelope. In *Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0000297.pub2>

Sinicropi, M. S., Ceramella, J., Iacopetta, D., Catalano, A., Mariconda, A., Rosano, C., Saturnino, C., El-Kashef, H., & Longo, P. (2022). Metal complexes with Schiff bases: Data collection and recent studies on biological activities. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23), 14840. <https://doi.org/10.3390/ijms232314840>

Sinicropi, M. S., Tavano, L., Satriano, C., & Puoci, F. (2023). Metal complexes with Schiff bases as antimicrobials and catalysts: A review. *Inorganics*, 11(3), 107. <https://doi.org/10.3390/inorganics11030107>

Smaoui, H., Mahjoubi, F., Kéchaou, W., Kassis, M., Masmoudi, A., Zribi, M., Daghfous, H., Mzoughi, R., Boukadida, J., Belhadj, O., Oueslati, R., & Redjeb, S. B. (2003). Sensibilité aux antibiotiques des souches urinaires d'*Escherichia coli* (1999–2000) : Résultats d'une étude multicentrique. *La Tunisie Médicale*, 81(6), 380–385.

Sogukomerogullari, H. G., Kepekçi, R. A., Kanmazalp, S. D., Sarioğlu, A. O., Birimoğlu, T., & Sönmez, M. (2024). Nouveaux complexes de bases de Schiff pentadentées Co(II), Cu(II) et Fe(II) : Synthèse, caractérisation, études antimicrobiennes, antioxydantes et d'arrimage moléculaire. *Journal de Structure Moléculaire*, 1313, 138604. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.138604>

Sperber, W. H., & Tatini, S. R. (1975). Interpretation of the tube coagulase test for identification of *Staphylococcus aureus*. *Applied Microbiology*, 29(4), 502–505. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC187014/>

Références bibliographiques

Tadele, T.K., & Tsega, W. T. (2017). Antioxidant activity of Schiff bases and their metal complexes: A recent review. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Research*, 3(1), 73–77.

Tadele, T. K., & Tsega, W. T. (2019). Schiff bases and their metal complexes as potential anticancer candidates: A review of recent works. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 19(15), 1786–1795. <https://doi.org/10.2174/1871520619666190227171716>

U

Uhlich, G. A., Cooke, P. H., & Solomon, E. B. (2006). Analyses of the rdar phenotype of *Escherichia coli* O157:H7 and its role in biofilm formation and resistance to environmental stress. *Applied and Environmental Microbiology*, 72(4), 2564–2572. <https://doi.org/10.1128/AEM.72.4.2564-2572.2006>

V

Valgas, C., De Souza, S. M., Smânia, E. F. A., et al. (2007). Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *Brazilian Journal of Microbiology*, 38(2), 369–380.

Vandeputte, P. (2008). *Mécanismes moléculaires de la résistance aux antifongiques chez Candida glabrata*. Biologie. Publié le 31 octobre 2008.

Ventola, C. L. (2015). The antibiotic resistance crisis – Part 1: Causes and threats. *Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277–283.

W

Wang, D., An, N., Yang, Y., Yang, X., Fan, Y., & Feng, J. (2021). *Candida tropicalis* distribution and drug resistance is correlated with ERG11 and UPC2 expression. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 10, 54. <https://doi.org/10.1186/s13756-021-00890-2>

Références bibliographiques

Wiegand, I., Hilpert, K., & Hancock, R. E. W. (2008). Agar and broth dilution methods to determine the minimal inhibitory concentration (MIC) of antimicrobial substances. *Nature Protocols*, 3(2), 163–175. <https://doi.org/10.1038/nprot.2007.521>

World Health Organization. (1961). *Technical Report Series No. 210: Standardization of methods for conducting antimicrobial susceptibility tests*. Geneva: WHO. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/40480/WHO_TRS_210.pdf

Wu, Y., Zhao, L., Guo, Q., Liu, J., Zhang, H., & Zhang, J. (2014). Antibacterial mechanisms of metal-based nanoparticles. *Materials Science and Engineering: C*, 41, 16-27. DOI: [10.1016/j.msec.2014.04.003](https://doi.org/10.1016/j.msec.2014.04.003)

Y

Young, K. D. (2010). Bacterial cell wall. In *Encyclopedia of Life Sciences (ELS)*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0000297.pub2>

Z

Zoubi, W. A., Kandil, F., & Chebani, K. (2014). Active transport of metal ions by using Schiff bases. *Physical Sciences Research International*, 2(1), 12–23. <https://doi.org/10.9734/PSRI/2014/8621>



Annexe

Annexe 1

✓ **Matériel non biologique**

- Embouts
- Micropipette
- Pipette pasteur
- Microplaque
- Tube à essai
- Eppendorf
- Seringue 10 ml
- Lames
- Bec bunsen
- Écouvillon
- Boîte pétrie
- Portoir de cartes vitek
- Fiole jaugée

✓ **Réactif et solutions**

- L'eau physiologique
- Solution antifongique (Terbital)
- Vitamine C
- Milieu MH
- Huile d'immersion
- Catalase
- Oxydase
- Pastorex staph plus
- Disques des antibiotiques
- Colorant fuchsine phéniquée
- Colorant violet de gentiane

Annexe 2

✓ Appareillage utilisée



Figure 40: Spectrophotomètre
(Photo originale ; 2025)

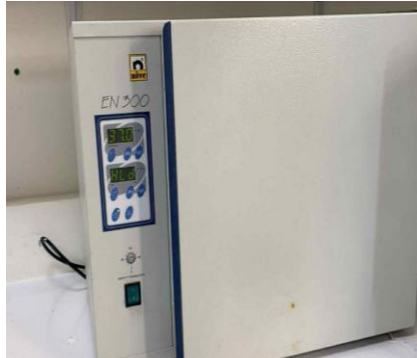


Figure 41 : Étuve
(Photo originale ; 2025)



Figure 42 : Microscope
(Photo originale ; 2025)



Figure 43: Densitomètre
(Photo originale ; 2025)



Figure 44: Hotte
(Photo originale ; 2025)



Figure 45 : Vortex
(Photo originale ; 2025)



Figure 46 : VITEK
(Photo originale ; 2025)

Annexe 3

1. Souches de références ATCC

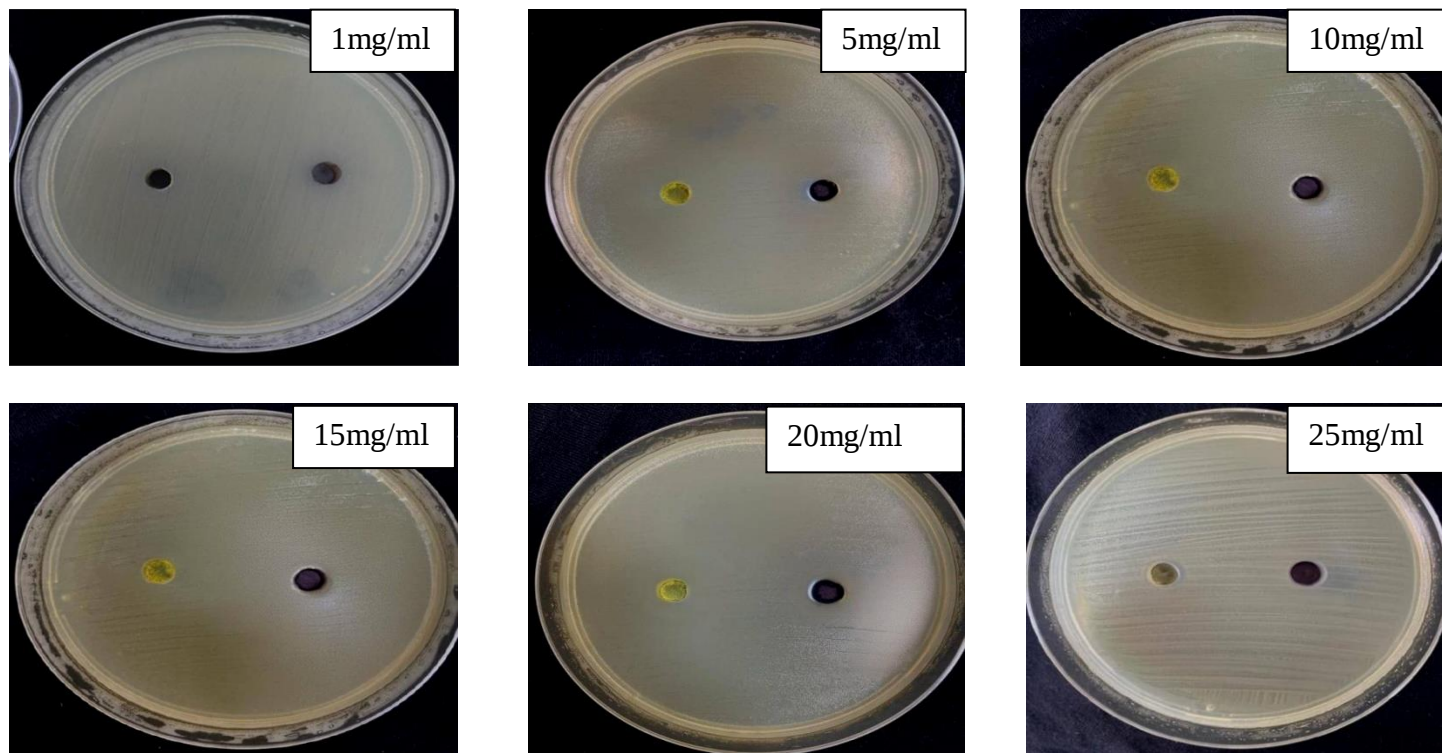
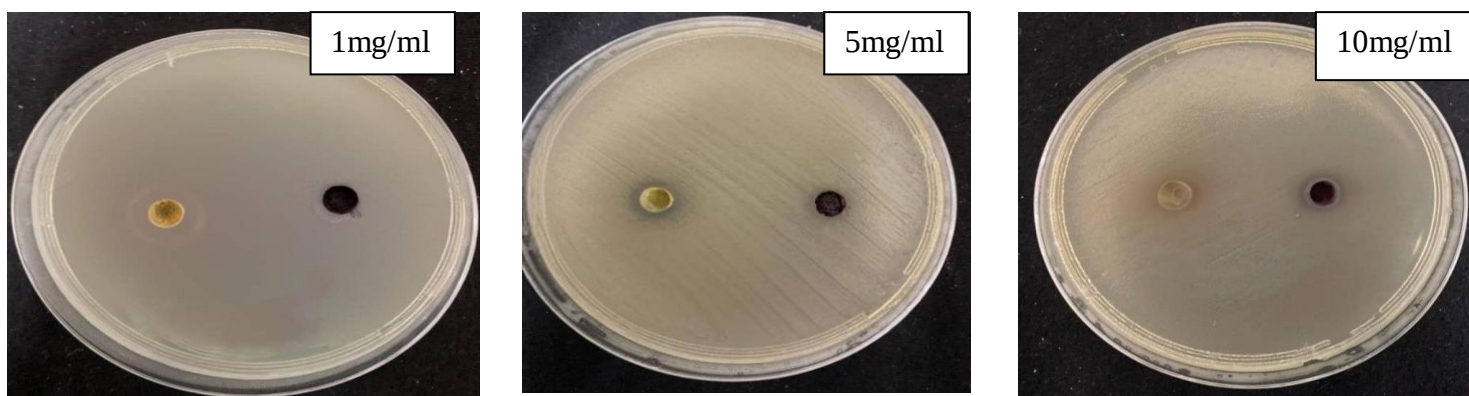


Figure 47 : Activité antibactérienne contre *Enterococcus faecalis* (Photo originale ; 2025)



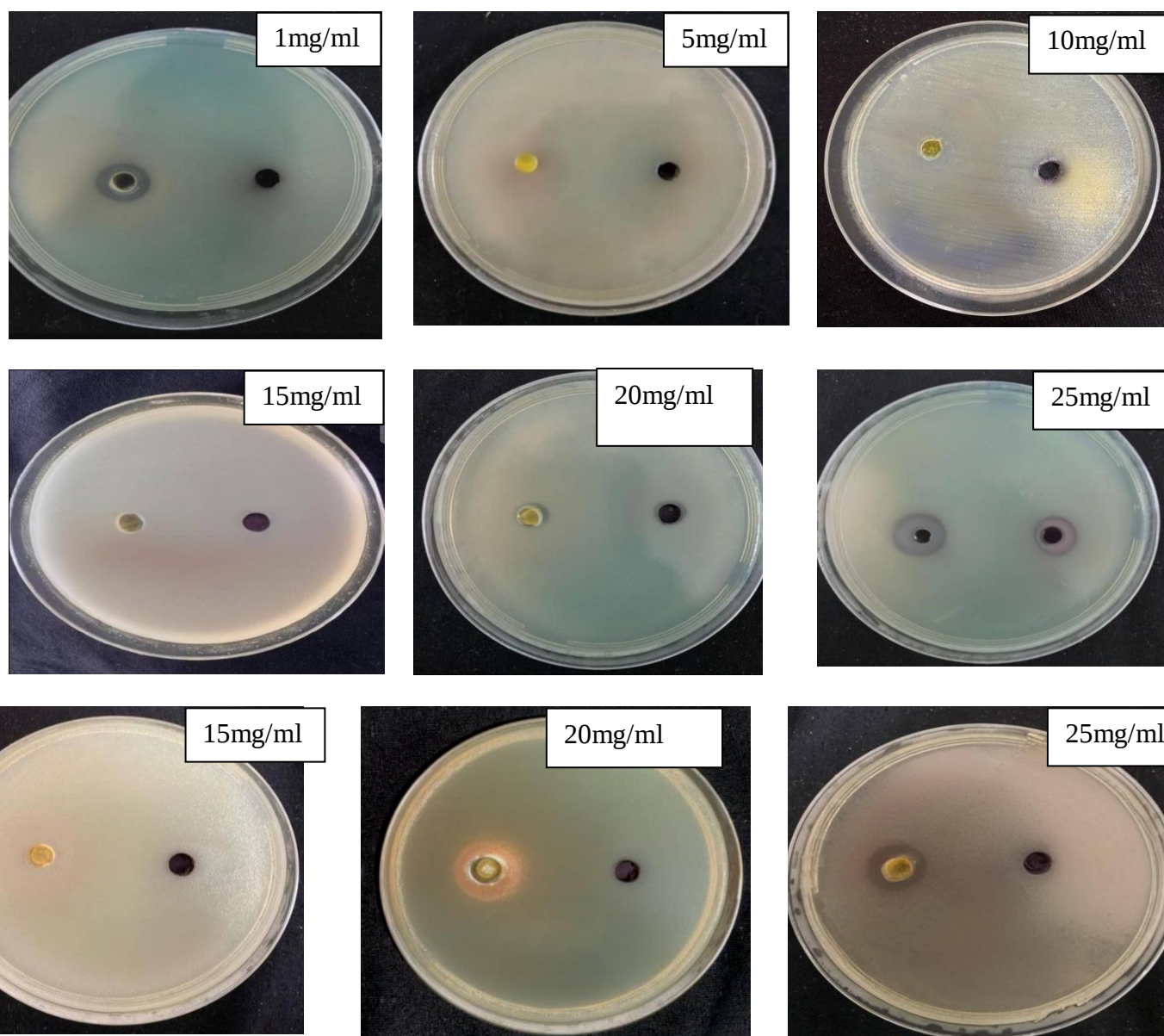
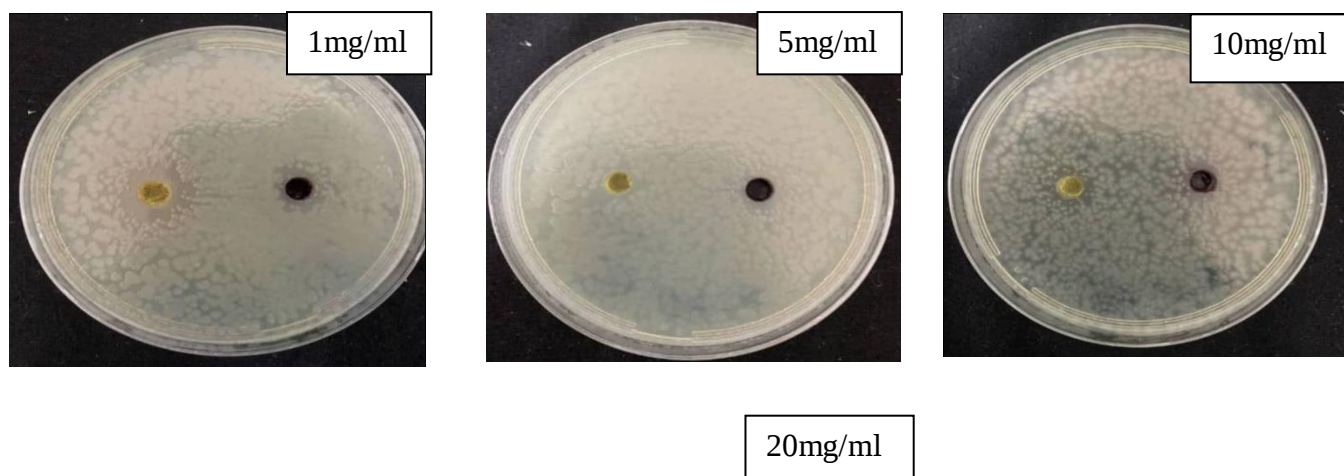


Figure 48 : Activité antibactérienne contre *Escherichia coli* (Photo originale ; 2025)



Annexe

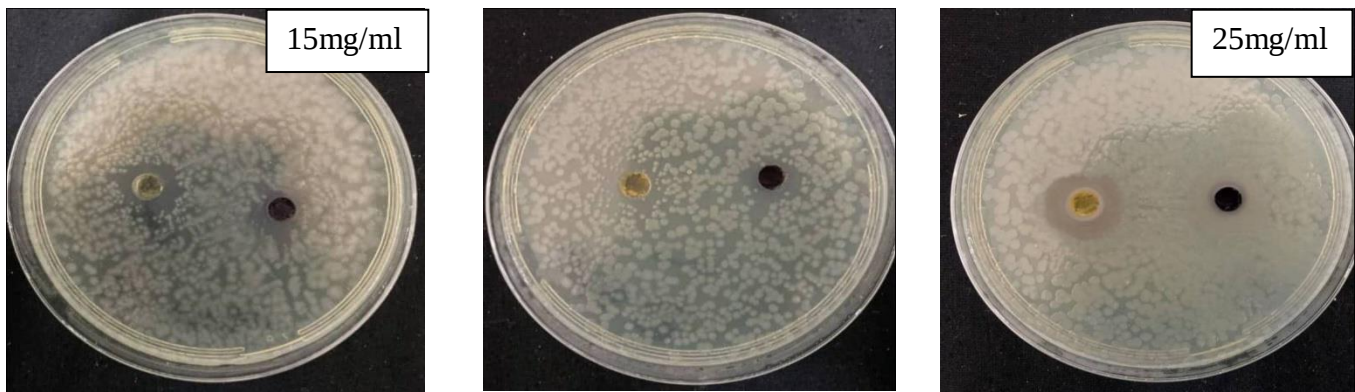


Figure 50 : Activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus* (Photo originale ; 2025)

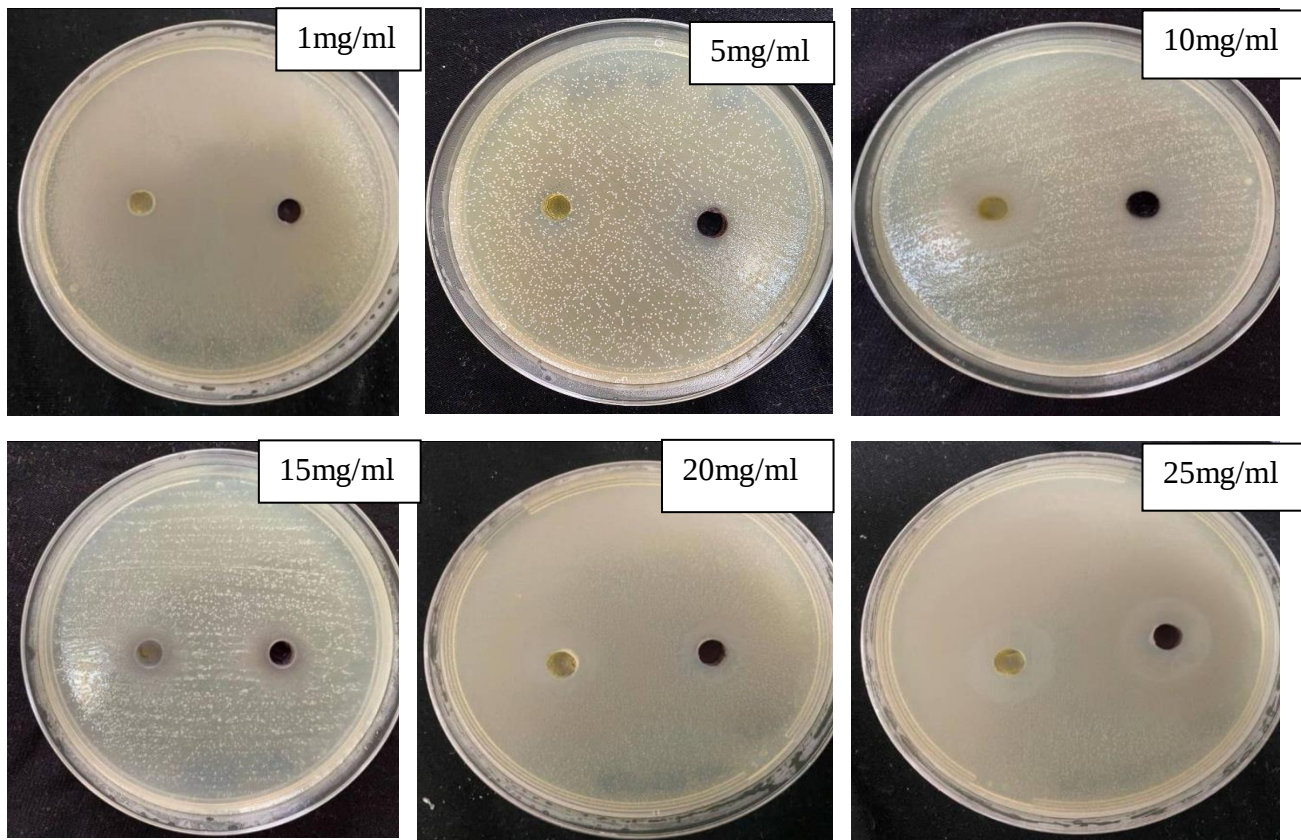


Figure 51 : Activité antibactérienne contre *Klebsiella pneumoniae* (Photo originale ; 2025)

2. Les souches fongiques uropathogènes

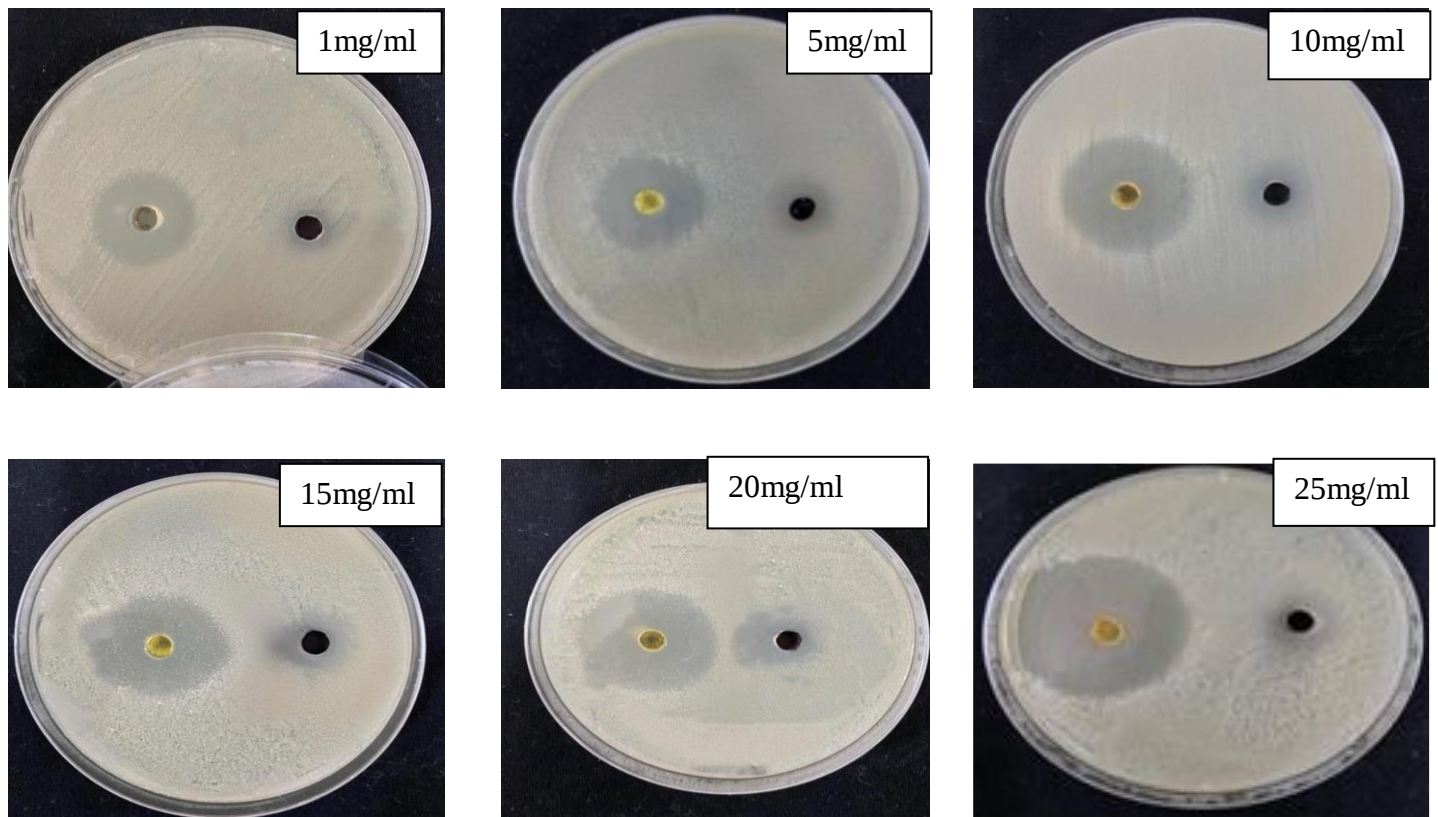


Figure 52 : Activité antifongique contre *Candida albicans* (Photo originale ; 2025)

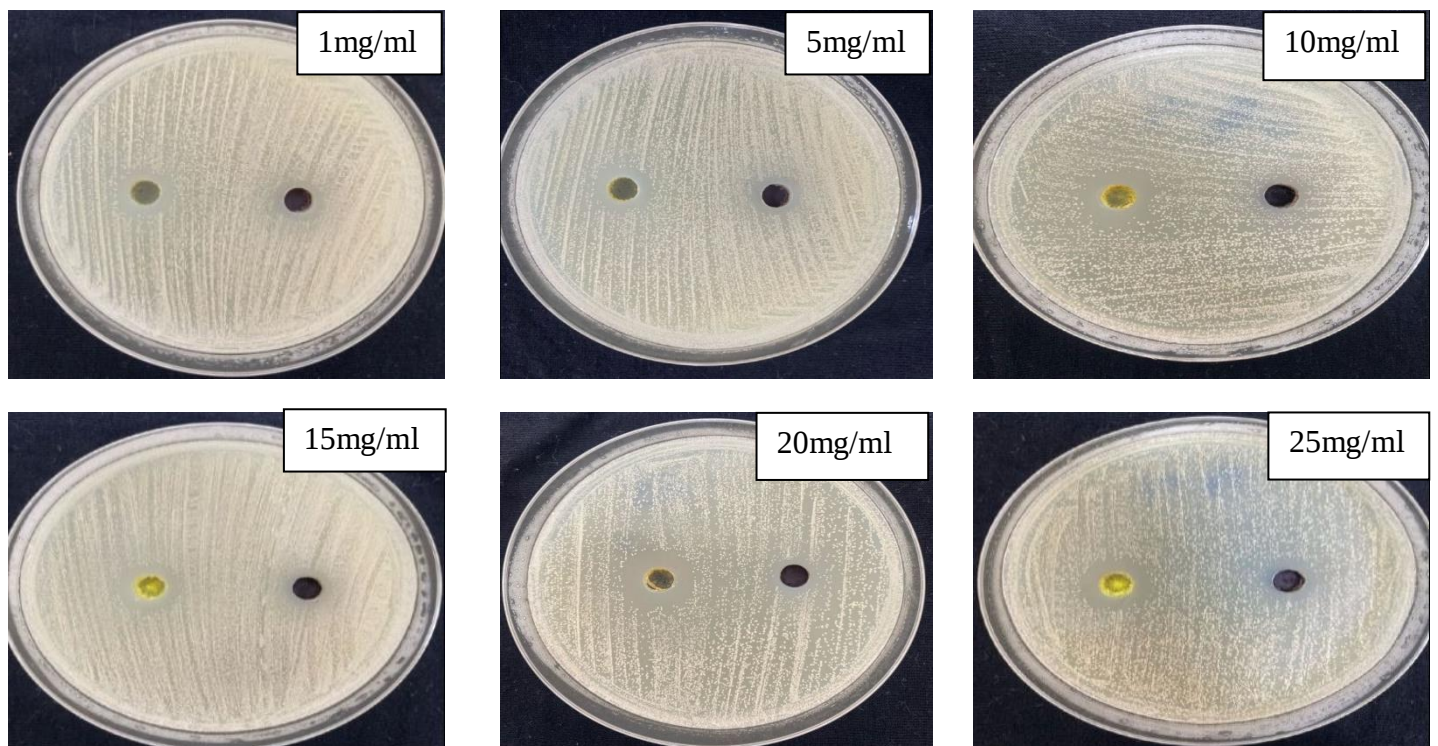


Figure 53 : Activité antifongique contre *Candida tropicalis* (Photo originale ; 2025)

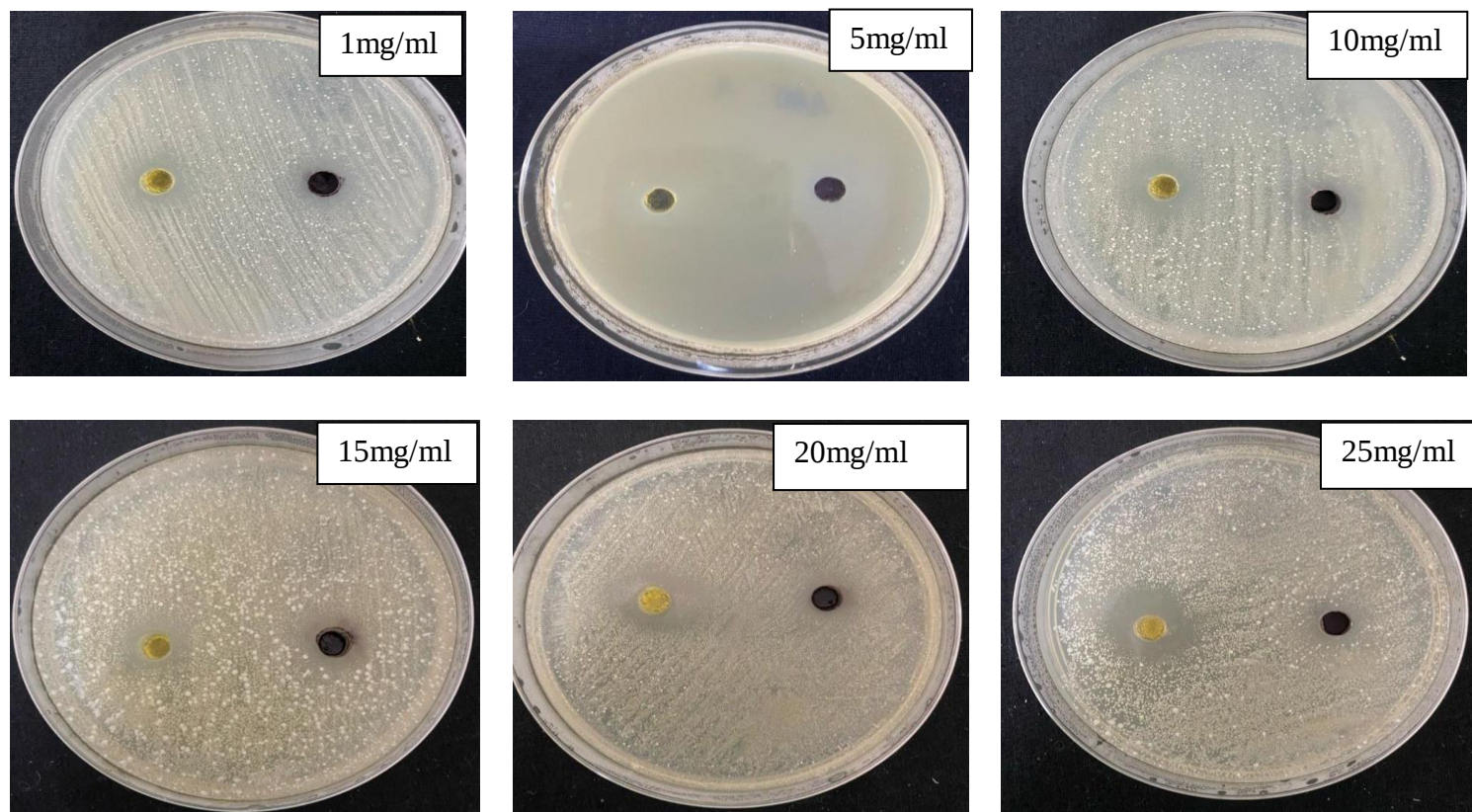


Figure 14 : Activité antifongique contre *Candida glabrata* (Photo originale ; 2025)

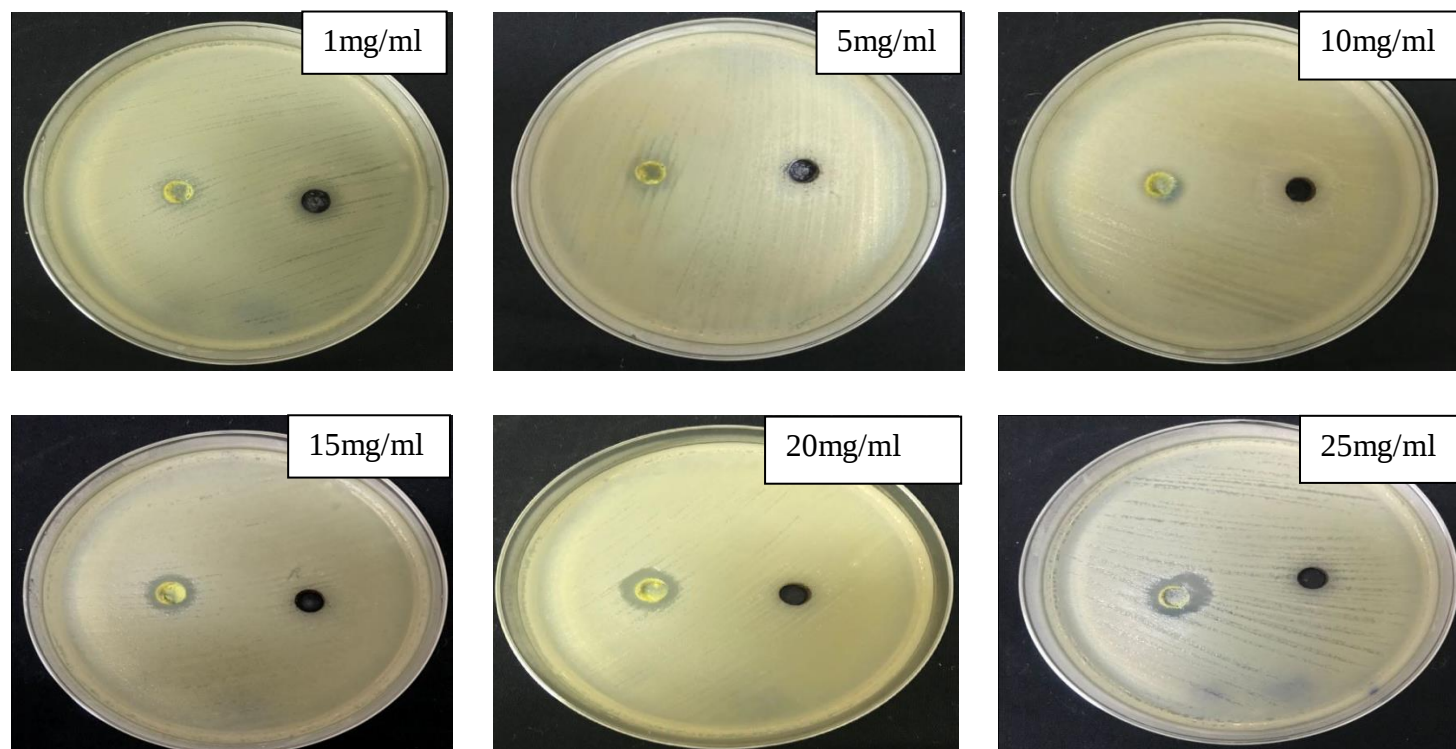


Figure 15 : Activité antifongique contre *Aspergillus Sp* (Photo originale ; 2025)

3. Souches bactériennes uropathogènes

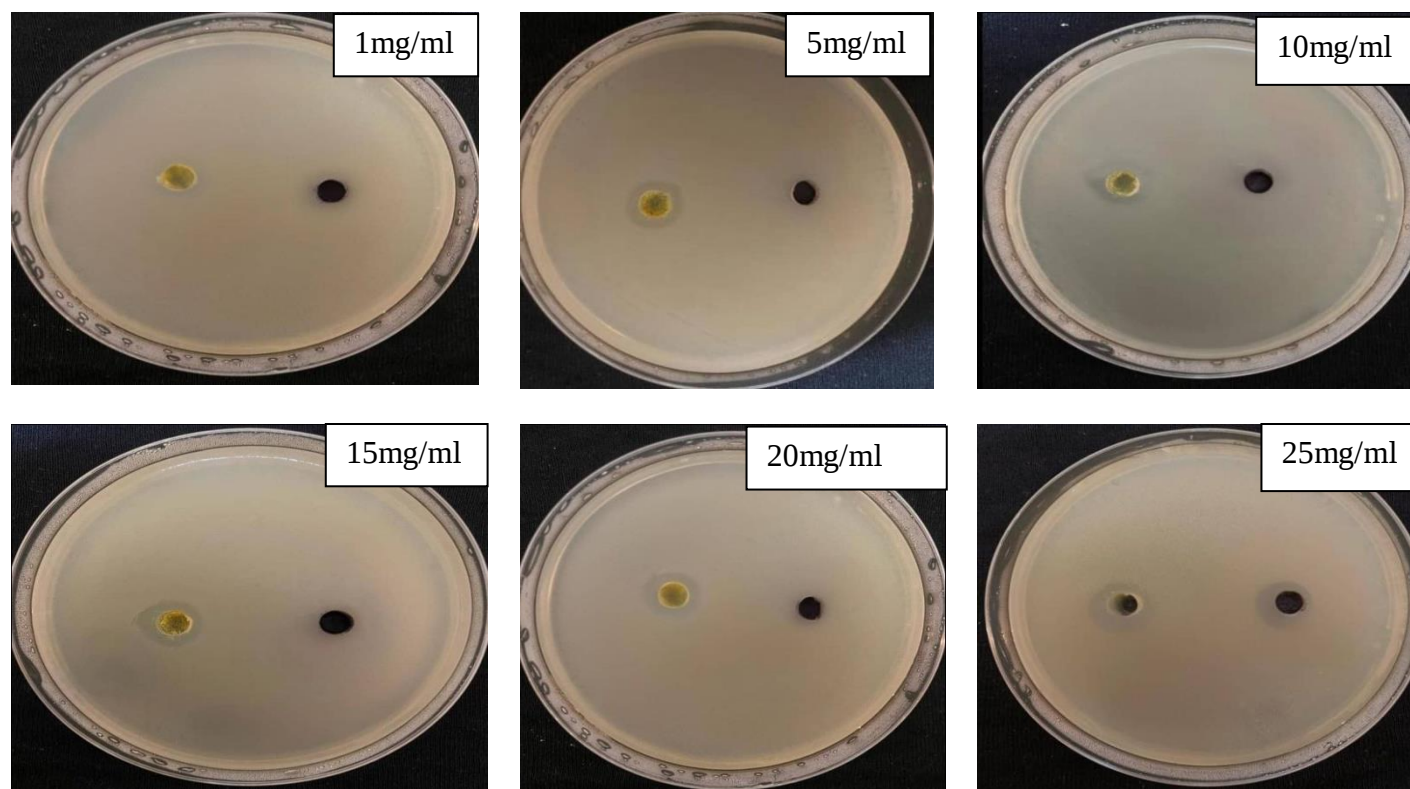


Figure 56 : Activité antibactérienne contre *Staphylococcus epidermidis* (Photo originale ; 2025)

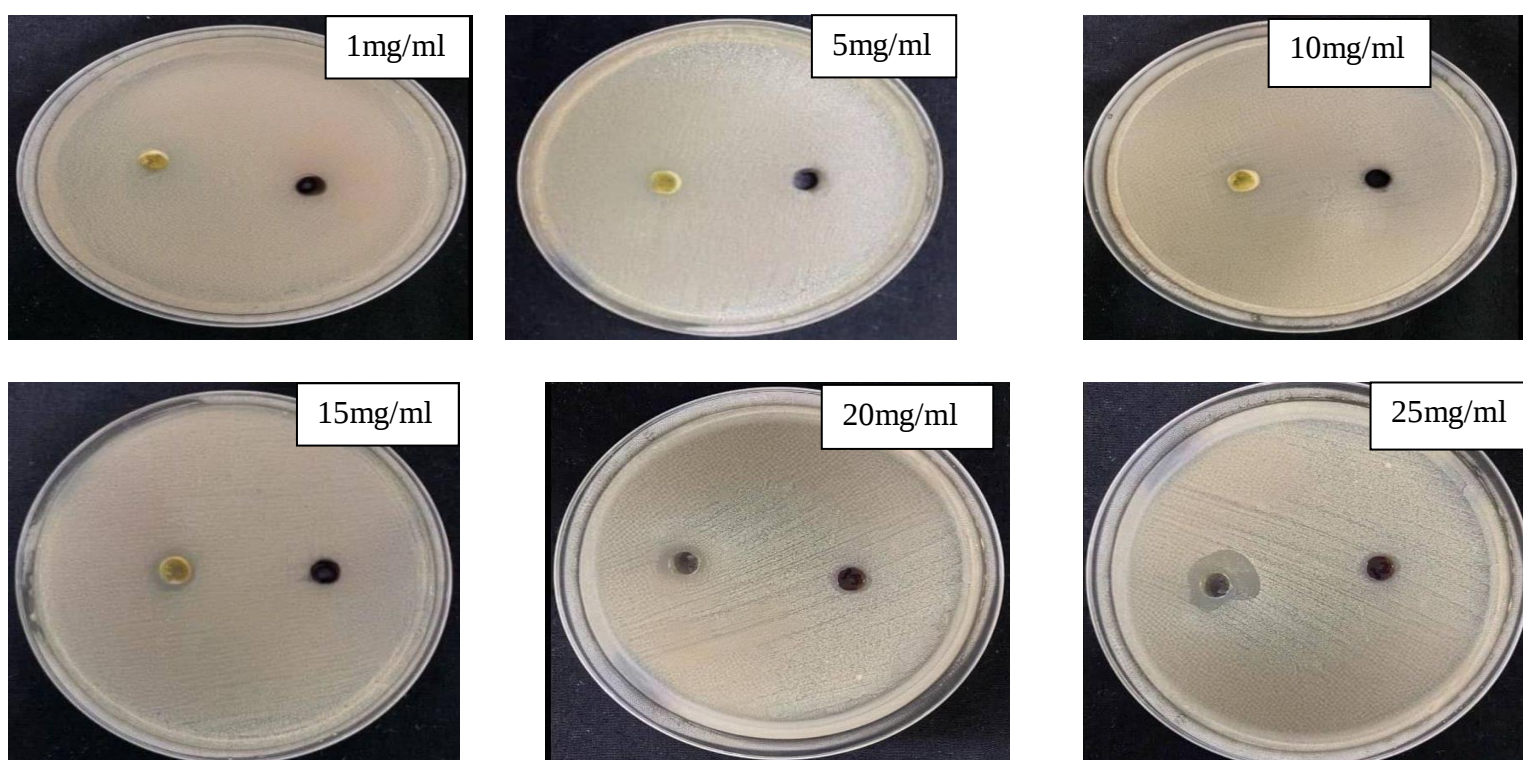


Figure 57 : Activité antibactérienne contre *Staphylococcus aureus* (Photo originale ; 2025)

Annexe

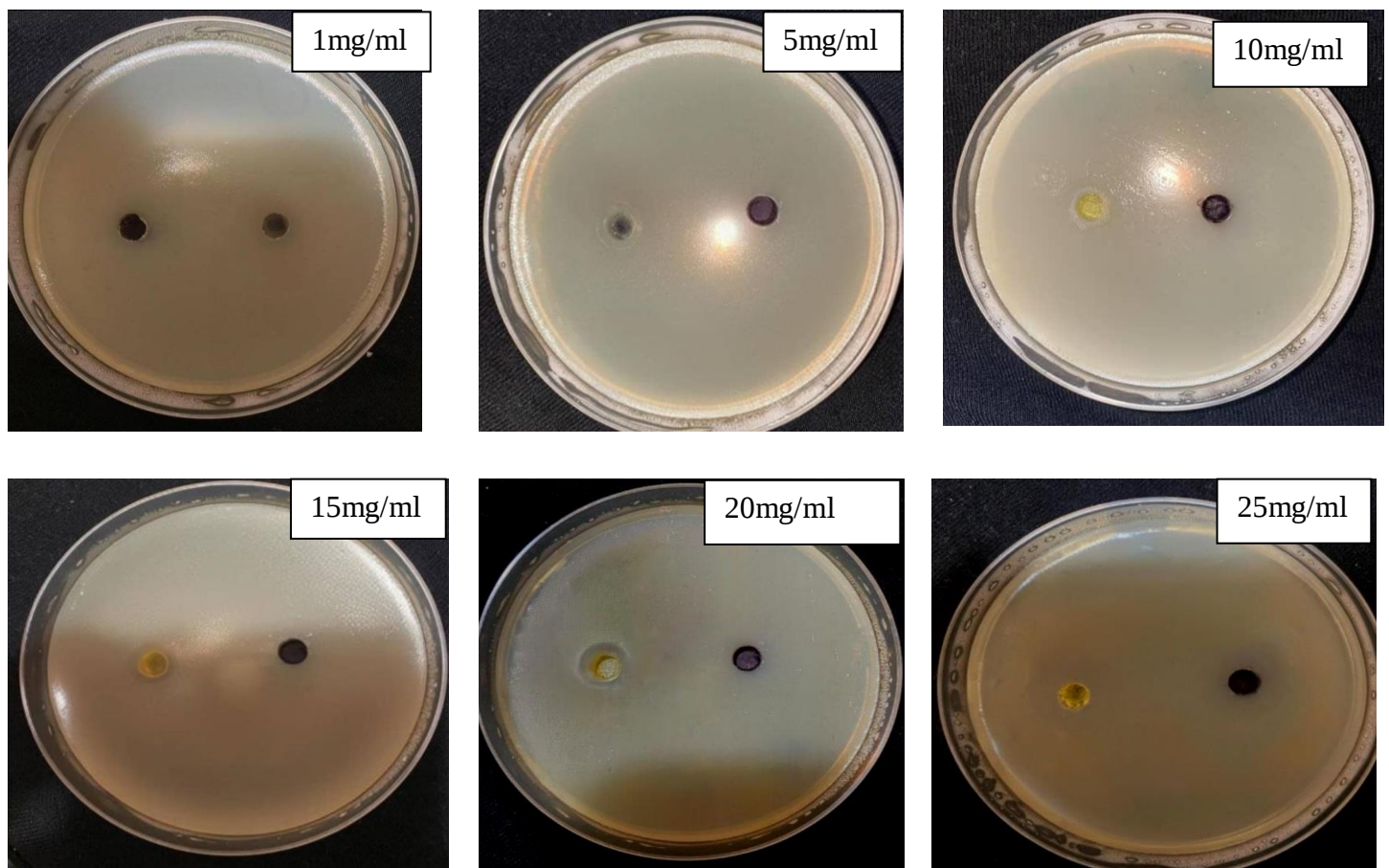


Figure 58 : Activité antibactérienne contre *Enterobacter aerogenes* (Photo originale ; 2025)

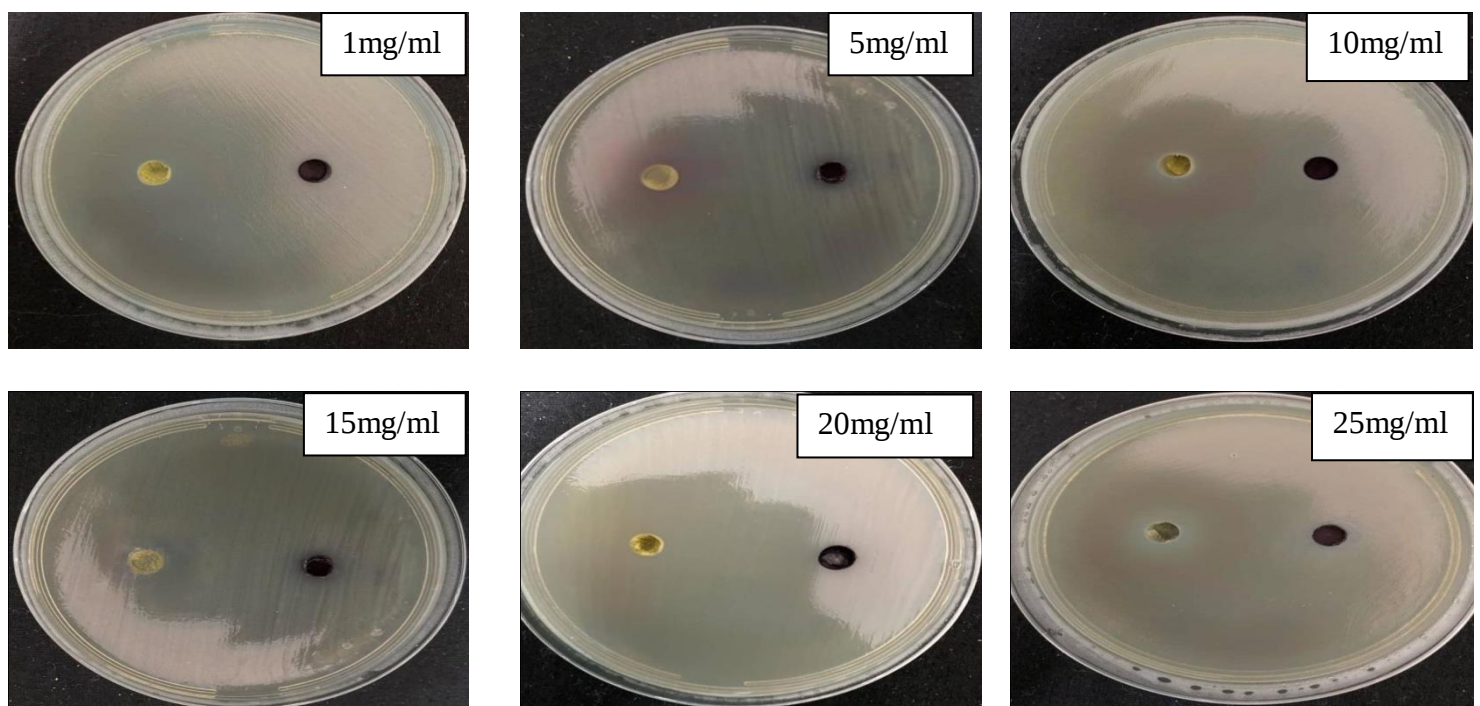


Figure 59: Activité antibactérienne contre *Pseudomonace aeruginosa* (Photo originale ; 2025)

Annexe

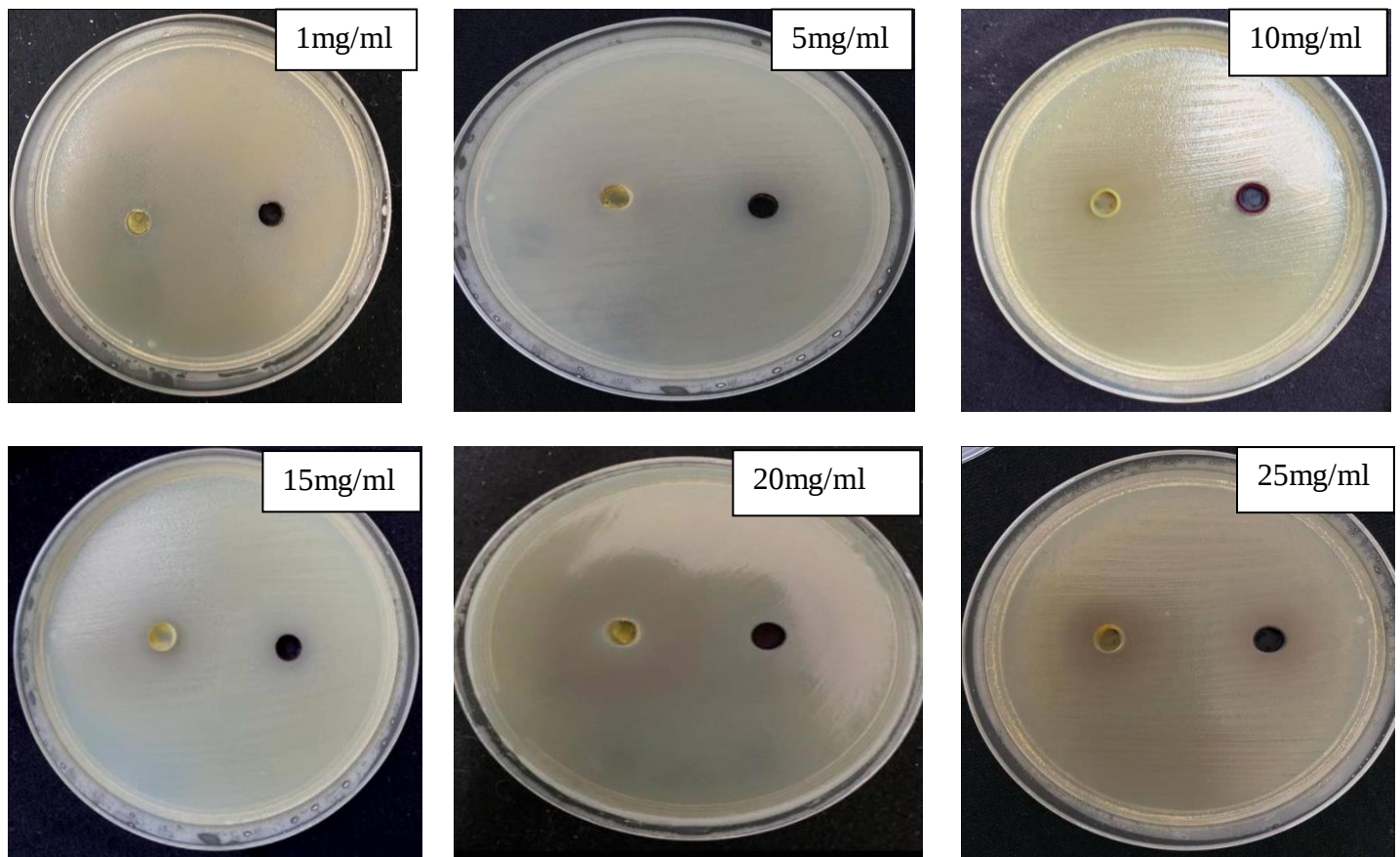


Figure 60 : Activité antibactérienne contre *Proteus hauseri* (Photo originale ; 2025)

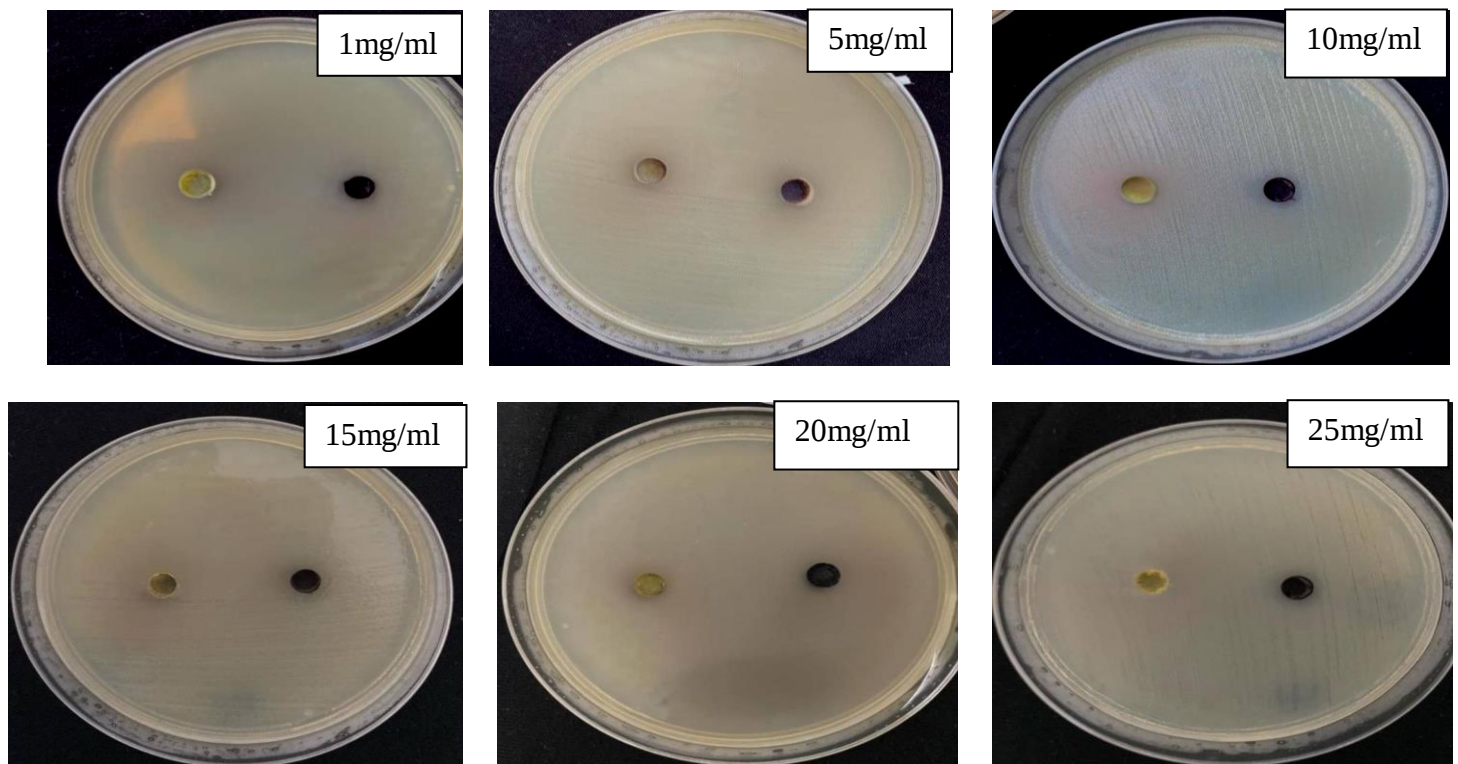


Figure 61 : Activité antibactérienne contre *Enterobacter cloacae* (Photo originale ; 2025)

Annexe

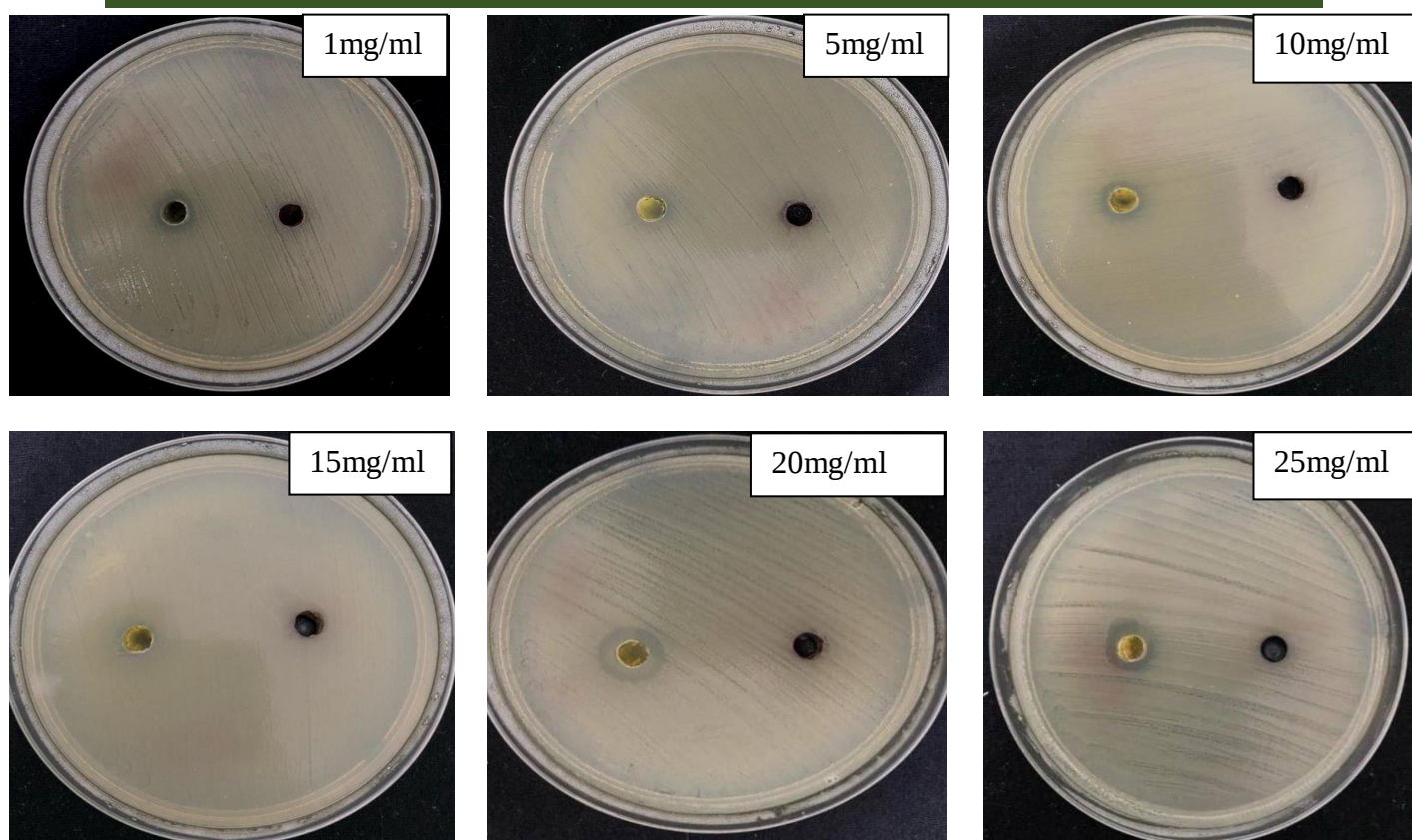


Figure 62 : Activité antibactérienne contre *Escherichia coli* (Photo originale ; 2025)

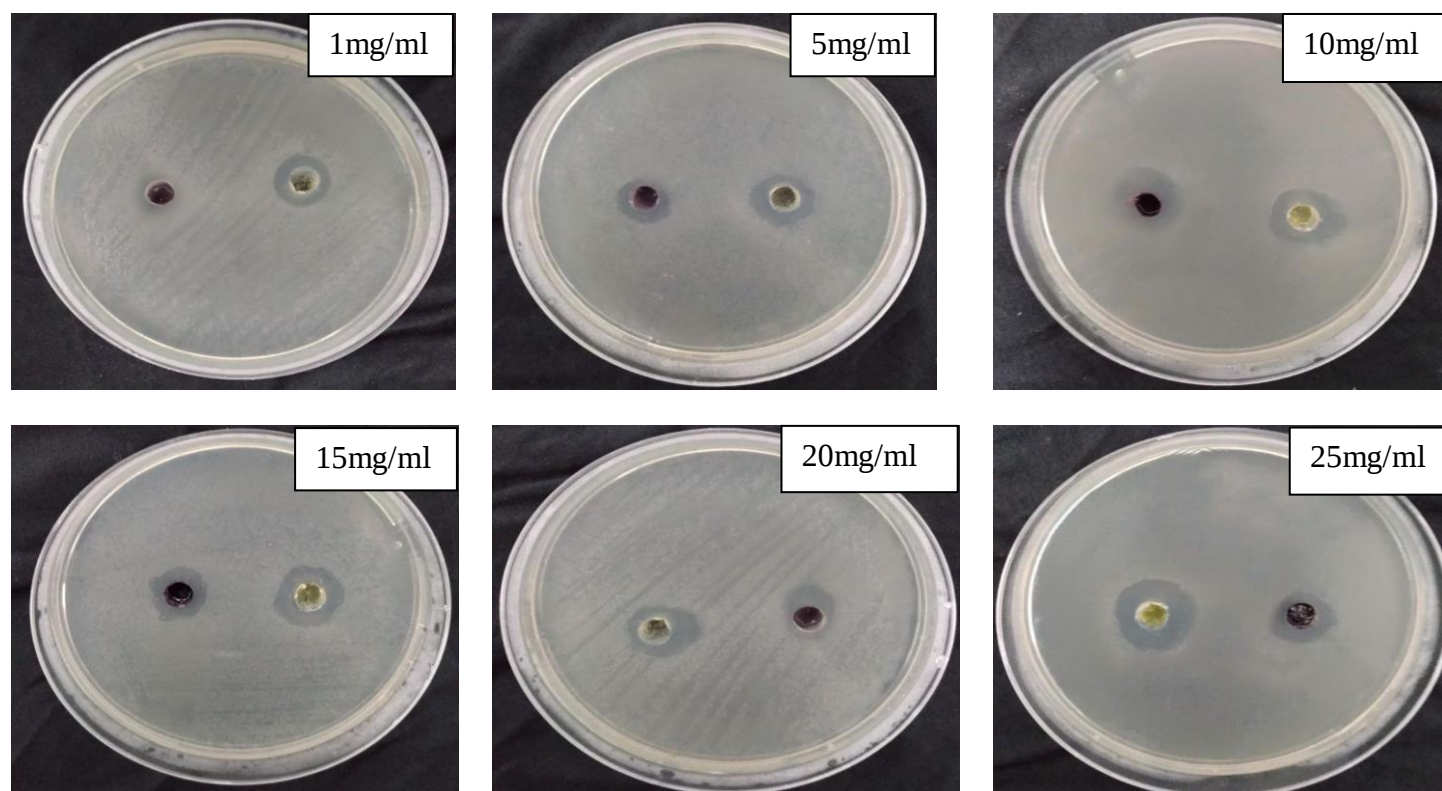


Figure 63 : Activité antibactérienne contre *Enterococcus faecalis* (Photo originale ; 2025)

Annexe 4

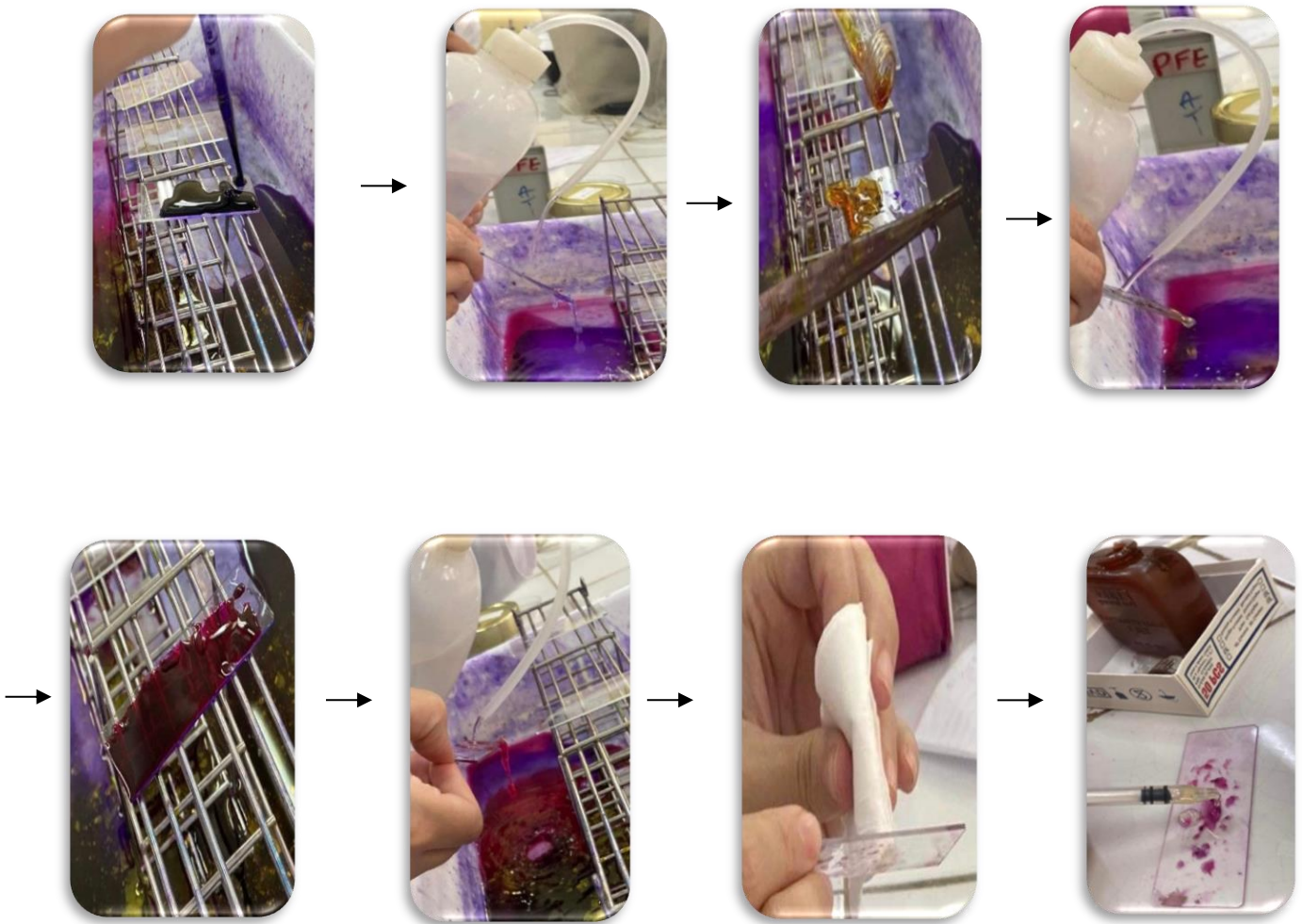


Figure 64 : Mode opératoire Coloration de GRAM
(Photos Originale ,2025)

Annexe 5

1. Préparation des milieux de culture

2.1 Préparation des milieux de culture, de la gélose Mueller-Hinton (MH)

La gélose Mueller-Hinton est usuellement recommandée et en particulier pour la mise en œuvre des tests de sensibilité aux antibiotiques, et dans les conditions établies par le CLSI.

La phase préparatoire d'un milieu de culture à partir d'une poudre déshydratée est une opération qui ne se réalise qu'en plusieurs étapes,

Étapes détaillées

1. Premièrement, selon le fabricant, il s'agit de peser 38 g de Mueller-Hinton en poudre déshydratée pour un litre d'eau distillée.
2. Dissoudre de la poudre dans l'eau distillée sous agitation et à chaleur, grâce à l'aide d'un agitateur magnétique après un léger chauffage pour promouvoir la dissolution afin d'obtenir une solution homogène
3. Stériliser la solution homogène obtenue en autoclave à 121 °C pendant 15 minutes qui se veut garantir son efficacité, pour éliminer tout risque de contamination microbienne
4. Laisser à tiédir la solution obtenue après stérilisation jusqu'à environ 50 °C
5. Couler la solution autoclavée dans des boîtes de pétri stériles.

Cette gélose est préparée avec la profondeur standard, soit environ 4 mm (environ 25 ml dans une boîte de 90 mm) pour une diffusion efficace des antibiotiques, mais surtout pour permettre la croissance optimale des bactéries et assurer une diffusion homogène dans antibiotique conformément aux recommandations du CLSI.

6. Après la gélose est solidifiée, les boîtes peuvent être conservées réfrigérées jusqu'à l'utilisation



Figure 65 : Préparation des milieux de culture la gélose Mueller-Hinton (MH)
(Photo originale, 2025).

2. 2 Préparation de la gélose nutritive

La gélose nutritive est un milieu à usage général largement utilisé pour la culture des microorganismes peu exigeants, favorise la croissance d'un large éventail de microorganismes, elle contient de nombreux éléments nutritifs nécessaires à la croissance des bactéries. La gélose nutritive se compose de peptone, d'extrait de bœuf et d'agar. Il s'agit d'une formulation simple mais qui fournit les nutriments nécessaires à la réplication d'un grand nombre de microorganismes

Il est préparé à partir d'une poudre déshydratée selon les indications du fabricant, on commence par :

1. Versée dans l'eau distillée généralement de 28 g par litre d'eau distillée
2. Agiter le mélange agiter en chauffant doucement jusqu'à dissolution complète et obtention d'une solution homogène.
3. Stériliser La solution obtenue par autoclavage à 121 °C pendant 15 minutes afin de garantir l'élimination de toute contamination microbienne (CLSI, 2022).
4. Laisser refroidir à environ 50 °C, le milieu puis le verser dans des boîtes de Pétri stériles. Celles-ci sont ensuite laissées à température ambiante afin de se solidifier,
5. Stocker à l'envers les boîtes contenant le milieu de culture au réfrigérateur jusqu'à leur utilisation



Figure 66 : Boîtes pétrie contenant un milieu de culture coulé (Photo originale ; 2025)

Annexe 6

Tableau XXVII : Tests biochimiques bactériens

Test	But	Principe	Procédure		Résultat positif	Exemples positifs	Exemples négatifs
Catalase	Distinguer <i>Staphylococcus</i> (catalase +) de <i>Streptococcus</i> (catalase –) Dada, S., Odetoyin, B., Adeyemo, S., & Olaniran, O. (2023)	$H_2O_2 \rightarrow H_2O + O_2$ par la catalase	Déposer 1 goutte de H_2O_2 3 % sur une colonie sur lame		Formation de bulles (libération d'oxygène)	Bulles $\rightarrow$ <i>Staphspp.</i>	Absence de bulles $\rightarrow$ <i>Staphspp.</i>
Coagulase	Identifier <i>Staphylococcus aureus</i> parmi les <i>staphylocoques</i>	Conversion du fibrinogène en fibrine par la coagulase	Test libre (tube) : mélanger culture + plasma, incubation 1–4h à 37 °C, formation d'un caillot = positif. Sperber & Tattini (1975)	Test lié (lame) : culture + plasma sur lame, agglutination visible = positif	Formation d'un caillot (tube) ou agglutination (lame)	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. saprophyticus</i>
Oxydase	Distinguer <i>Pseudomonas spp.</i> (oxydase +) des entérobactéries (oxydase –) (Chavan et al., 2022)	Présence de l'enzyme cytochrome c oxydase capable d'oxyder le réactif TMPD (teint violet) (Chavan et al., 2022)	Déposer une goutte de réactif (TMPD ou DMPD) sur une lame avec des colonies fraîches. Observer le changement en < 30 s (souvent 5–10 s) Une coloration apparaissant au-delà de 60 secondes est considérée comme une réaction négative (Chavan et al., 2022)		Coloration violette à bleue foncée (Chavan et al., 2022)	<i>Pseudomonas spp.</i> (Chavan et al., 2022)	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> (Chavan et al., 2022)

Annexe 7

Dispositions de la microplaque

- Les lignes (A à H) correspondent à 8 souches bactériennes (1 souche dans chaque ligne),

Tableau XXVIII : Numéros attribuées à chaque la souche bactérienne

Numéro	Souche bactérienne
1	<i>Enterobacter cloacae</i>
2	<i>Staphylococcus aureus</i>
3	<i>Escherichia coli</i>
4	<i>Staphylococcus spp</i>
5	<i>Enterobacteraerogenes</i>
6	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
8	<i>Proteushauseri</i>

Tableau XXIX : Numéros attribuées à chaque la souche fongique

Numéro	Souche
1	<i>Candida albican</i>
2	<i>Candida tropicalis</i>
3	<i>Candida glabrata</i>

- Les colonnes (1 à 6) correspondent à 6 concentrations décroissantes de l'agent actif comme suit (25, 12.5, 6.25, 3.125, 1.5625, 0.78125 mg/mL).

Structuration de la surface de la boîte

Avant de procéder à l'ensemencement, on délimite la surface de la gélose Mueller-Hinton en 2 parties égales, cela peut se faire à l'œil ou bien en traçant au dos de la boîte de Pétri une ligne verticale suivie d'une ligne horizontale sur les dos de la boîte. La structure du travail à faire sera ainsi mieux organisée et on pourra voir à répartir correctement l'échantillon bactérien.

Annexe 7

Phases de l'ensemencement par quadrants

- Premier quadrant : Après avoir préalablement plongé l'écouvillon dans la suspension microbienne, il sert à ensemer la première partie en réalisant des mouvements de zigzags serrés afin d'ensemencer efficacement toute la surface de cette première partie
- Deuxième quadrant : Sans repasser par la suspension bactérienne, on étale l'écouvillon sur la deuxième partie en effleurant un peu les traces précédentes. C'est cette zone de frottement entre la première partie et la deuxième qui va permettre d'étaler par palier la concentration bactérienne et ainsi obtenir une meilleure répartition
- Passer entre les quadrants : On passe ensuite délicatement le coton entre les deux premiers quadrants, pour vérifier que toute la zone de transition couvre bien, sans zone vide ni surcharge.
- Périphérie de la boîte : Enfin, pour ne pas laisser une partie de la gélose sans contact avec la suspension bactérienne, on enseme les bords de la boîte avec l'écouvillon. On effectue, cette fois, des mouvements circulaires tout le long de la périphérie

Annexe

Annexe 8

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique IMI contre *staphylococcus aureus* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	70	11,6666667	8,66666667		
IMI	6	150	25	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	533,333333	1	533,333333	123,076923	6,0905E-07	4,9646027
A l'intérieur des groupes	43,3333333	10	4,33333333			
Total	576,666667	11				

H₀ (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand et de l'antibiotique IMI contre *Staphylococcus aureus*.

H₁ (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements.

p-value = $6,0905 \times 10^{-7} < 0,05$, donc on rejette fortement H₀. Il existe une différence hautement significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand et de l'antibiotique IMI contre *Staphylococcus aureus*.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique AMP contre *staphylococcus aureus* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	70	11,6666667	8,66666667		
AMP	6	90	15	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	33,3333333	1	33,3333333	7,69230769	0,01966878	4,9646027
A l'intérieur des groupes	43,3333333	10	4,33333333			
Total	76,6666667	11				

H₀ (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique AMP contre *Staphylococcus aureus*.

H₁ (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements.

p-value = $0,0197 < 0,05$, donc on rejette H₀. Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique AMP contre *Staphylococcus aureus*.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique AMP contre *staphylococcus aureus* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		

Annexe

Diamètres d'inhibition du ligand	6	70	11,6666667	8,6666667		
CLM	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	408,333333	1	408,333333	94,2307692	2,0857E-06	4,9646027
A l'intérieur des groupes	43,3333333	10	4,33333333			
Total	451,666667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique CLM contre *Staphylococcus aureus*.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements.

p-value = $2,0857 \times 10^{-6} < 0,05$ on rejette fortement H_0 . Il existe une différence hautement significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique CLM contre *Staphylococcus aureus*.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique CLM contre *staphylococcus aureus* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe Fe(III)	6	54	9	3,2		
CLM	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	243	1	243	151,875	2,2735E-07	4,9646027
A l'intérieur des groupes	16	10	1,6			
Total	259	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe Fe (III) et de l'antibiotique CLM contre *Staphylococcus aureus*.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements.

p-value = $2,2735 \times 10^{-7} < 0,05$. On rejette fortement H_0 .

Il existe une différence hautement significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe (III) et de l'antibiotique CLM contre *Staphylococcus aureus*.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique AMP contre *staphylococcus aureus* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe Fe(III)	6	54	9	3,2		
AMP	6	90	15	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F

Annexe

Entre Groupes	108	1	108	67,5	9,3188E-06	4,9646027
A l'intérieur des groupes	16	10	1,6			
Total	124	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique AMP.

H_1 (hypothèse alternative) : $\mu_1 \neq \mu_2 \rightarrow$ Il existe une différence significative entre les deux traitements.

p-value = $9,3188 \times 10^{-6} < 0,05$ On rejette fortement H_0 .

Il existe une différence hautement significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe (III) et de l'antibiotique AMP contre *Staphylococcus aureus*.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique IMI contre *staphylococcus aureus* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe de Fe(III)	6	54	9	3,2		
IMI	6	150	25	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	768	1	768	480	8,7871E-10	4,9646027
A l'intérieur des groupes	16	10	1,6			
Total	784	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe (III) et de l'antibiotique IMI.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements.

p-value = $8,7871 \times 10^{-10} < 0,05$ On rejette fortement H_0 .

Il existe une différence hautement significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe (III) et de l'antibiotique IMI contre *Staphylococcus aureus*.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique IMI contre *Enterobacter Aerogenes* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	64	10,6666667	3,46666667		
IMI	6	72	12	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	5,33333333	1	5,33333333	3,07692308	0,10994623	4,9646027
A l'intérieur des groupes	17,3333333	10	1,73333333			
Total	22,6666667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique IMI.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements.

Annexe

p-value = 0,1099 > 0,05, On ne rejette pas H_0 . Il n'existe pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique IMI contre *Enterobacter aerogenes*.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique CL contre *Enterobacter Aerogenes* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	64	10,6666667	3,46666667		
CL	6	78	13	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	16,3333333	1	16,3333333	9,42307692	0,01184682	4,9646027
A l'intérieur des groupes	17,3333333	10	1,73333333			
Total	33,6666667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique CL.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements.

p-value = 0,0118 < 0,05 On rejette H_0 . Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et ceux de l'antibiotique CL contre *Enterobacter aerogenes*.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique CTX contre *Enterobacter Aerogenes* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	64	10,6666667	3,46666667		
CTX	6	36	6	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	65,3333333	1	65,3333333	37,6923077	0,00010984	4,9646027
A l'intérieur des groupes	17,3333333	10	1,73333333			
Total	82,6666667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique CTX.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements.

p-value = 0,0001 < 0,05, On rejette H_0 . Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et ceux de l'antibiotique CTX.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique CTX contre *Enterobacter Aerogenes* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						

Annexe

Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe de Fe(III)	6	46	7,66666667	1,46666667		
CTX	6	36	6	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	8,33333333	1	8,33333333	11,3636364	0,00710946	4,9646027
A l'intérieur des groupes	7,33333333	10	0,73333333			
Total	15,6666667	11				

H₀ (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe (III) et de l'antibiotique CTX.

H₁ (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements

p-value < 0,05, On rejette l'hypothèse nulle (H₀). Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe (III) et ceux de l'antibiotique CTX.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique IMI contre *Enterobacter Aerogenes* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe de Fe(III)	6	46	7,66666667	1,46666667		
IMI	6	72	12	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	56,3333333	1	56,3333333	76,8181818	5,2482E-06	4,9646027
A l'intérieur des groupes	7,33333333	10	0,73333333			
Total	63,6666667	11				

H₀ (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique IMI.

H₁ (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements. F p-value = 5,2482E-06 < 0,05, On rejette H₀ : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et ceux de l'antibiotique IMI.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique CL contre *Enterobacter Aerogenes* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe Fe(III)	6	46	7,66666667	1,46666667		
CL	6	78	13	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F

Annexe

Entre Groupes	85,3333333	1	85,3333333	116,363636	7,9036E-07	4,9646027
A l'intérieur des groupes	7,33333333	10	0,73333333			
Total	92,6666667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe (III) et de l'antibiotique CL.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe (III) et de l'antibiotique CL.

p-value = 7,9036E-07 < 0,05. On rejette l'hypothèse nulle (H_0).

Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique CL.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique AMP contre *staphylococcus epidermidis* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	65	10,8333333	5,36666667		
AMP	6	84	14	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	30,0833333	1	30,0833333	11,2111801	0,00738634	4,9646027
A l'intérieur des groupes	26,8333333	10	2,68333333			
Total	56,9166667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand de type base de Schiff et de l'antibiotique AMP.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand de type base de Schiff et de l'antibiotique AMP.

p-value = 0,00738 < 0,05. On rejette l'hypothèse nulle (H_0). Il existe une différence significative entre les les diamètres moyens d'inhibition du ligand de type base de Schiff et de l'antibiotique AMP

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique AMP contre *staphylococcus epidermidis* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe de Fe(III)	6	45	7,5	3,1		
AMP	6	84	14	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	126,75	1	126,75	81,7741935	3,9647E-06	4,9646027
A l'intérieur des groupes	15,5	10	1,55			
Total	142,25	11				

Annexe

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique AMP contre *Staphylococcus epidermidis*.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique AMP contre *Staphylococcus epidermidis*.

p-value = $3,9647E-06 < 0,05$, on rejette l'hypothèse nulle (H_0). Il existe une différence significative entre le complexe de Fe(III) et l'antibiotique AMP en ce qui concerne leur effet antibactérien contre *Staphylococcus epidermidis*.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique CL/CLM contre *staphylococcus epidermidis*

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	65	10,8333333	5,36666667		
CL/CLM	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	352,083333	1	352,083333	131,21118	4,5184E-07	4,9646027
A l'intérieur des groupes	26,8333333	10	2,68333333			
Total	378,916667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique CL/CLM.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique CL/CLM.

p-value = $4,5184E-07 < 0,05$. On rejette l'hypothèse nulle (H_0). Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique CL/CLM.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique CL/CLM contre *staphylococcus epidermidis* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe Fe(III)	6	45	7,5	3,1		
CL/CLM	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	168,75	1	168,75	108,870968	1,0753E-06	4,9646027
A l'intérieur des groupes	15,5	10	1,55			
Total	184,25	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique CL/CLM.

H_1 (Hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique CL/CLM.

p-value = $1,0753E-06 < 0,05$ On rejette l'hypothèse nulle (H_0). Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique CL/CLM.

Annexe

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique IMI contre *Escherichia coli* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibitions de complexe de Fe(III)	6	42	7	0		
IMI	6	108	18	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	363	1	363	65535	#NOMBRE!	4,9646027
A l'intérieur des groupes	0	10	0			
Total	363	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique IMI.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique IMI.

p-value = 0 est nulle . On rejette l'hypothèse nulle (H_0) . Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique IMI.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique CL contre *Escherichia coli* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibitions de complexe de Fe(III)	6	42	7	0		
CL	6	66	11	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	48	1	48	65535	#NOMBRE!	4,9646027
A l'intérieur des groupes	0	10	0			
Total	48	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique CL.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique CL.

p-value = 0 On rejette l'hypothèse nulle (H_0) Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique CL.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique AMP contre *Escherichia coli* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibitions de complexe de Fe(III)	6	42	7	0		

Annexe

AMP	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	147	1	147	65535	#NOMBRE!	4,9646027
A l'intérieur des groupes	0	10	0			
Total	147	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique AMP. H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique AMP

p-value = 0. On rejette l'hypothèse nulle (H_0), Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe de Fe(III) et de l'antibiotique AMP

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique IMI contre *Escherichia coli* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
<i>Groupes</i>	<i>Nombre d'échantillons</i>	<i>Somme</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Variance</i>		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	61	10,1666667	6,56666667		
IMI	6	108	18	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	184,083333	1	184,083333	56,0659898	2,0921E-05	4,9646027
A l'intérieur des groupes	32,8333333	10	3,28333333			
Total	216,916667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique IMI.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique IMI.

p-value = $2,0921 \times 10^{-5} < 0,05$ On rejette l'hypothèse nulle (H_0), Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique IMI.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique CL contre *Escherichia coli* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
<i>Groupes</i>	<i>Nombre d'échantillons</i>	<i>Somme</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Variance</i>		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	61	10,1666667	6,56666667		
CL	6	66	11	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	2,08333333	1	2,08333333	0,63451777	0,44420285	4,9646027

Annexe

A l'intérieur des groupes	32,8333333	10	3,28333333			
Total	34,9166667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique CL.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique CL.

p-value = 0,4442 > 0,05. On ne rejette pas l'hypothèse nulle (H_0) , Il n'existe pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique CL.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique AMP contre *Escherichia coli* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	61	10,1666667	6,56666667		
AMP	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	310,083333	1	310,083333	94,4416244	2,0645E-06	4,9646027
A l'intérieur des groupes	32,8333333	10	3,28333333			
Total	342,916667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique AMP.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique AMP.

p-value = $2,0645 \times 10^{-6} < 0,05$. On rejette l'hypothèse nulle (H_0) Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique AMP.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique CTX/CL contre *Pseudomonas aeruginosa*:

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe Fe(III)	6	53	8,83333333	4,56666667		
CTX/CL	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	234,083333	1	234,083333	102,518248	1,4182E-06	4,9646027
A l'intérieur des groupes	22,8333333	10	2,28333333			
Total	256,916667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe Fe (III) et de l'antibiotique CTX/CL.

Annexe

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique CTX/CL.

p-value = $1,418 \times 10^{-6} < 0,05$ On rejette l'hypothèse nulle (H_0) Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique CTX/CL.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique CTX/CL contre *Pseudomonas aeruginosa* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	68	11,3333333	13,0666667		
CTX/CL	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	385,333333	1	385,333333	58,9795918	1,6809E-05	4,9646027
A l'intérieur des groupes	65,3333333	10	6,53333333			
Total	450,666667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique CTX/CL.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique CTX/CL.

p-value = $1,6809 \times 10^{-5} < 0,05$ on rejette l'hypothèse nulle (H_0) Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique CTX/CL.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique AMP/AX contre *proteus hauseri*:

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe Fe(III)	6	53	8,83333333	1,76666667		
AMP/AX	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	234,083333	1	234,083333	265	1,589E-08	4,9646027
A l'intérieur des groupes	8,83333333	10	0,88333333			
Total	242,916667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique AMP/AX.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique AMP/AX.

p-value = $1,589 \times 10^{-8} < 0,05$ on rejette l'hypothèse nulle (H_0) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique AMP/AX.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique AMP/AX contre *proteus hauseri*:

Analyse de variance : un facteur					
RAPPORT DÉTAILLÉ					

Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	56	9,33333333	3,46666667		
AMP/AX	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	261,333333	1	261,333333	150,769231	2,3532E-07	4,9646027
A l'intérieur des groupes	17,3333333	10	1,73333333			
Total	278,666667	11				

Ho (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et des antibiotiques AMP/AX.

H₁ (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et des antibiotiques AMP/AX.

p-value = $2,35 \times 10^{-7} < 0,05$ on rejette l'hypothèse nulle (H_0) il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition de la base de Schiff et des antibiotiques AMP/AX.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique CTX/IMI/KF contre *Enterobacter cloacae*:

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
<i>Groupes</i>	<i>Nombre d'échantillons</i>	<i>Somme</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Variance</i>		
diamètres d'inhibition de complexe Fe(III)	6	46	7,66666667	1,46666667		
CTX/IMI/KF	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
<i>Source des variations</i>	<i>Somme des carrés</i>	<i>Degré de liberté</i>	<i>Moyenne des carrés</i>	<i>F</i>	<i>Probabilité</i>	<i>Valeur critique pour F</i>
Entre Groupes	176,333333	1	176,333333	240,454545	2,5399E-08	4,9646027
A l'intérieur des groupes	7,33333333	10	0,73333333			
Total	183,666667	11				

Ho (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe Fe(III) et des antibiotiques (CTX/IMI/KF).

H₁ (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les deux traitements.

p-value = $2,53 \times 10^{-8} < 0,05$ on rejette l'hypothèse nulle (H_0) Il existe une différence significative entre les diamètres moyens d'inhibition du complexe Fe(III) et des antibiotiques (CTX/IMI/KF).

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique CTX/IMI/KF contre *Enterobacter cloacae*:

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
<i>Groupes</i>	<i>Nombre d'échantillons</i>	<i>Somme</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Variance</i>		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	52	8,66666667	1,86666667		
CTX/IMI/KF	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						

Annexe

Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	225,333333	1	225,333333	241,428571	2,4909E-08	4,9646027
A l'intérieur des groupes	9,33333333	10	0,93333333			
Total	234,666667	11				

H₀ (hypothèse nulle) : Les moyennes des diamètres d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique (CTX/IMI/KF) sont égales.

H₁ (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les diamètres d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique (CTX/IMI/KF)

p-value = $2,49 \times 10^{-8} < 0,05$, on rejette l'hypothèse nulle H₀. Il existe donc une différence hautement significative entre diamètres d'inhibition du ligand (base de Schiff) et de l'antibiotique (CTX/IMI/KF)

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique IMI contre *Entérocooccus faecalis* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe Fe(III)	6	52	8,66666667	3,46666667		
IMI	6	72	12	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	33,3333333	1	33,3333333	19,2307692	0,00136607	4,9646027
A l'intérieur des groupes	17,3333333	10	1,73333333			
Total	50,6666667	11				

H₀ (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre complexe Fe(III) et de l'antibiotique IMI

H₁ (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique IMI

p-value = $0,00136607 < 0,05$ on rejette l'hypothèse nulle (H₀). Il existe donc une différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique IMI

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique CL contre *Entérocooccus faecalis* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe Fe(III)	6	52	8,66666667	3,46666667		
CL	6	84	14	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	85,3333333	1	85,3333333	49,2307692	3,6426E-05	4,9646027
A l'intérieur des groupes	17,3333333	10	1,73333333			
Total	102,666667	11				

H₀ (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique CL

Annexe

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique CL.

$p\text{-value} = 3,6426 \times 10^{-5} < 0,05$ on rejette l'hypothèse nulle (H_0). Il existe donc une différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique CL

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du complexe et de l'antibiotique AMP contre *Entérocooccus faecalis* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition de complexe Fe(III)	6	52	8,66666667	3,46666667		
AMP	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	225,333333	1	225,333333	130	4,7185E-07	4,9646027
A l'intérieur des groupes	17,3333333	10	1,73333333			
Total	242,666667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les diamètres d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique AMP

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique AMP

$p\text{-value} = 4,7185 \times 10^{-7} < 0,05$, on rejette l'hypothèse nulle (H_0). Il existe donc une différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition du complexe Fe(III) et de l'antibiotique AMP

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique IMI contre *Entérocooccus faecalis* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	61	10,1666667	2,16666667		
IMI	6	72	12	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	10,0833333	1	10,0833333	9,30769231	0,01223393	4,9646027
A l'intérieur des groupes	10,8333333	10	1,08333333			
Total	20,9166667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les deux traitements Les moyennes des diamètres d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique IMI

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique IMI.

$p\text{-value} = 0,0122 < 0,05$ et $F >$, on rejette l'hypothèse nulle (H_0). Il existe donc une différence significative entre les diamètres d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique IMI

Annexe

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique AMP contre *Entérocooccus faecalis* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	61	10,1666667	2,16666667		
AMP	6	0	0	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	310,083333	1	310,083333	286,230769	1,0943E-08	4,9646027
A l'intérieur des groupes	10,8333333	10	1,08333333			
Total	320,916667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique AMP

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique AMP

p-value = $1,0943 \times 10^{-8} < 0,05$, on rejette l'hypothèse nulle (H_0).

Il existe donc une différence hautement significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique AMP.

Analyse de variance (ANOVA) des diamètres d'inhibition du ligand et de l'antibiotique CL contre *Entérocooccus faecalis* :

Analyse de variance : un facteur						
RAPPORT DÉTAILLÉ						
Groupes	Nombre d'échantillons	Somme	Moyenne	Variance		
Diamètres d'inhibition du ligand	6	61	10,1666667	2,16666667		
CL	6	84	14	0		
ANALYSE DE VARIANCE						
Source des variations	Somme des carrés	Degré de liberté	Moyenne des carrés	F	Probabilité	Valeur critique pour F
Entre Groupes	44,0833333	1	44,0833333	40,6923077	8,0457E-05	4,9646027
A l'intérieur des groupes	10,8333333	10	1,08333333			
Total	54,9166667	11				

H_0 (hypothèse nulle) : Il n'y a pas de différence significative entre les Les moyennes des diamètres d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique CL.

H_1 (hypothèse alternative) : Il existe une différence significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique CL.

p-value = $8,04 \times 10^{-5} < 0,05$. On rejette l'hypothèse nulle (H_0). Il existe donc une différence hautement significative entre les moyennes des diamètres d'inhibition de la base de Schiff et de l'antibiotique CL.



République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة سعد دحلب البليدة 1

Université SAAD DAHLAB-Blida 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique

Filière : Sciences Biologiques

Option : Biochimie

Thème :

**Étude de quelques activités biologiques et pharmacologiques
du complexe de Fe (III) de type base de Schiff**

Soutenu le : 09/07/2025

Présenté par :

Melle Menad Iness

Melle Bakli Asma

Devant les membres de jury composé de :

Dr BELKHEITHER S.	MCB	USDB1	Présidente
Dr TAFFAR A.	MCB	USDB1	Examinatrice
Mme EL MAHDI I.	MAA	USDB1	Promotrice
Dr DJAIRENE. N.	Docteur	USDB1	Co-Promotrice
Pr BELAL R.	Professeur	USDB1	Invité
Pr SAIDI F.	Professeur	USDB1	Invité

Année universitaire : 2024/2025

Mme TAFFAR Asma / Avis favorable F. L. 11/07/25