

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
جامعة عمار تليدج  
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOuat

كلية العلوم  
FACULTE DES SCIENCES  
قسم البيولوجيا  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



## Mémoire

*En vue de l'obtention du diplôme de Master*  
*Filière : Sciences Biologiques*  
*Option : Microbiologie Appliquée*

### THEME

---

**Etude de l'effet de l'extrait dichlorométhanique de  
l'algue marine rouge *Asparagopsis armata* sur  
*Staphylococcus aureus* (SARM)**

---

***Présenté par :***

M<sup>lle</sup>. ATIG Meriem El Hasnaa

***Devant le jury :***

Président M. BENACEUR Farouk

Université Amar Télidji-Laghouat

Rapporteur M. GOUZI Hicham

Université Amar Télidji-Laghouat

Examineur M. LEBOUKH Mourad

Ecole Nationale Supérieure de Ouargla

***Soutenu publiquement le : 21 Mai 2018***

## *Remerciements*

Nous remercions tout d'abord, celui qui nous apprend le savoir et à qui nous devons la parfaite reconnaissance : ALLAH.

Nous ne saurions assez remercier notre promoteur Monsieur Hicham GOUZI, de m'avoir encadré et guidé ainsi que pour sa disponibilité durant toute l'année.

Je remercie aussi les honorables membres du jury, Messieurs BENACAEUR Farouk et LABOUKH Mourad d'avoir accepté de présider et d'examiner mon travail. Je tiens également à remercier Monsieur OUINTEN Mohamed de m'avoir enseignée durant mes années d'études en Microbiologie. Afin de n'oublier personne, je remercie tous ceux qui ont participé de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail.

*Meriem El Hasnaa*

## *Dédicaces*

*Je dédie ce mémoire de Master en Sciences Biologiques option « Microbiologie Appliquée » à ma mère Nacira, à mon père Sidi Abdelkader et à mes sœurs Souad, Nour El Houda et Lyna Belkis ainsi que mon frère Ahmed Said. Sans oublier mes tantes et mes oncles en particulier Fatima et Hadj Ahmed et mes Grands Pères et mes grandes mères.*

*A toutes mes amies que j'aime et qui m'aiment en particulier Meriem A Khadidja et Leila.*

***Meriem El Hasnaa***

<b>Remerciement</b>	<b>I</b>
<b>Dédicace</b>	<b>II</b>
<b>Liste des tableaux.....</b>	<b>III</b>
<b>Liste des figures .....</b>	<b>IV</b>
<b>Liste des abréviations.....</b>	<b>V</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>1</b>
<b>Synthèse bibliographique</b>	
<b>Chapitre I. Généralités sur les algues.....</b>	<b>2</b>
I.1 Généralités sur les algues marines.....	3
I.2. Classification et cycle de vie des algues marines.....	3
I.3. L'algue marine rouge <i>Asparagopsis armata</i> .....	4
I.3.1 Nomenclature.....	4
I.3.2 Description.....	4
I.3.3 Classification.....	5
I.3.4. Cycle de vie.....	5
I.4. Les composés chimiques bioactifs des algues marines.....	6
I.4.1. Les phlorotannins.....	6
I.4.2. Polysaccharides sulfatés (SPS) .....	7
I.4.3. Caroténoïdes.....	8
I.4.4. Peptides .....	9
I.4.5. Acides gras polyinsaturés (AGPI) .....	9
I.4.6. Fucostérol .....	9
I.4.7. Sels minéraux .....	10
I.5. Utilisation des algues marines.....	11
I.5.1 Domaine de la nutrition .....	11
I.5.2 Domaine thérapeutique .....	11
I.5.3 Domaine environnemental .....	11
I.5.4 Domaine industriel .....	11
I.6 Les activités biologiques.....	12
<b>Chapitre II. Généralités sur les staphylocoques.....</b>	<b>13</b>
II.1 Définitions et historique.....	13
II.2 Classification .....	13
II.3 Caractères bactériologiques de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	14

## *Sommaire*

---

II.3.1 Caractères morphologiques.....	14
II.3.2 Caractères cultureux .....	14
II.4. Caractères biochimiques et métaboliques des staphylocoques .....	15
II.5. Habitat.....	15
II.6. <i>Staphylococcus aureus</i> résistantes au Méthicilline (MRSA).....	15
II.7. Détection de la résistance à la méticilline.....	16
II. 8. Mécanismes de résistance de <i>S. aureus</i> à la méticilline.....	16
<b>Materiels et méthodes</b>	<b>24</b>
<b>I. Matériels</b> .....	
I.1. Matériels biologiques .....	18
I. 2. Produits chimiques .....	18
<b>II. Méthodes</b> .....	19
II.1 Préparation de l'extrait algal.....	19
II.2. Détermination de l'activité antibactérienne.....	19
II.2.1 Test d'antibiogramme .....	19
II.2.2. Activité antibactérienne de l'extrait dichlorométhanique.....	19
II.2.2.1 Méthode des puits .....	19
II.2.2.2 Méthode des disques .....	19
II.2.2.3. Détermination de la concentration minimale inhibitrice : CMI.....	20
<b>Résultat et discussion</b>	
I. Test de l'antibiogramme.....	21
II. Effet de l'extrait dichlorométhanique d' <i>Asparagopsis armata</i> sur <i>S. aureus</i> (SARM). .....	22
II.1. Technique de diffusion en milieu solide.....	22
II.2. Evaluation de la concentration minimale inhibitrice (CMI).....	24
<b>Conclusion</b> .....	<b>25</b>
<b>Références bibliographiques</b> .....	<b>VI</b>
<b>Annexe</b> .....	<b>IX</b>

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>page</b>
<b>Figure 01</b>	Le cycle de développement d' <i>Asparagopsis armata</i> .	06
<b>Figure 02</b>	quelque produits antioxydants de phlorotannins dérivés des algues marines.	07
<b>Figure 03</b>	Structure du fucosterol .	08
<b>Figure 04</b>	les antioxydants dérivés des caroténoïdes d'algues marines	08
<b>Figure 05</b>	Structure du fucosterol	10
<b>Figure 06</b>	Aspect microscopique de <i>Staphylococcus aureus</i> .	14
<b>Figure 07</b>	L'algue rouge marine <i>Asparagopsis armata</i> sous forme de poudre.	18
<b>Figure 08</b>	Effets de quelques antibiotiques de références sur <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 43300).	21
<b>Figure 09</b>	Résultats du pouvoir antibactérien de l'extrait dichlorométhanique de l'algue rouge <i>Asparagopsis armata</i> sur <i>Staphylococcus aureus</i> (SARM) déterminé par la méthode de diffusion sur puit.	23
<b>Figure 10</b>	Résultats du pouvoir antibactérien de l'extrait dichlorométhanique de l'algue rouge <i>Asparagopsis armata</i> sur <i>Staphylococcus aureus</i> (SARM) déterminé par la méthode de diffusion sur disque.	23
<b>Figure 11</b>	Résultats du pouvoir antibactérien de l'extrait dichlorométhanique de l'algue rouge <i>Asparagopsis armata</i> sur <i>Staphylococcus aureus</i> (SARM) déterminé par la méthode de macrodilution.	24

<b>Tableau</b>	<b>Titre</b>	<b>Page</b>
<b>01</b>	Classification botanique de l'algue marine rouge <i>Asparagopsis armata</i>	<b>05</b>
<b>02</b>	Sensibilité de différentes méthodes de détection de la résistance a la meticilline.	<b>16</b>
<b>03</b>	Résultat de la sensibilité de la souche <i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC 43300) vis-à-vis de quelques antibiotiques de référence.	<b>21</b>
<b>04</b>	résultat de l'effet de l'extrait dichlorométhane de l'algue rouge d' <i>Asparagopsis armata</i> sur <i>S. aureus</i> (SARM) déterminer par la méthode de diffusion sur milieu solide.	<b>22</b>

<b>µl :</b>	microlitre
<b>AGPI :</b>	Acides gras polyinsaturés
<b>AML :</b>	Amoxicilline 30 µg
<b>AMP :</b>	Ampicilline 10 µg
<b>ATCC :</b>	American Type Culture Collection
<b>IBMC :</b>	Institut de biologie moléculaire et cellulaire
<b>BN :</b>	Bouillon nutritive
<b>CIP :</b>	Ciprofloxacine 5 µg
<b>CMI :</b>	Concentration minimale inhibitrice
<b>CN :</b>	Gentamicine 10 µg
<b>CNS :</b>	Staphylocoques coagulase-négatifs
<b>ERY :</b>	Erythromycine
<b>FOX :</b>	Cefoxitine 30 µg
<b>MH :</b>	Müeller –Hinton.
<b>SARM :</b>	<i>Staphylococcus aureus</i> résistante à la méthicilline
<b>S.a :</b>	<i>Staphylococcus aureus</i>
<b>SPS :</b>	Polysaccharides sulfatés
<b>SXT :</b>	Trimethoprim-Sulfamethoxazole
<b>TIM :</b>	Ticarciline+ Acide Clavulanique
<b>SFM :</b>	Société Française de Microbiologie
<b>PLP :</b>	protéines de liaison à la pénicilline

Le milieu marin et les organismes qui l'habitent constituent une source infinie de molécules actives à structure chimique originale (Glombitza et *al.*, 1979; Smit, 2004). Ces composés sont synthétisés par des voies métaboliques différentes de celles observées en milieu terrestre. Parmi les organismes marins, les algues, qui sont le plus souvent fixées sur un substrat, élaborent des défenses chimiques pour empêcher leur colonisation par d'autres espèces, y compris les micro-organismes (Paul et Fenical, 1987; Steinberg et Schneider, 1997).

Les algues sont des végétaux beaucoup moins connues que les plantes terrestres et beaucoup plus difficiles à appréhender. Elles occupent en grande partie les milieux aquatiques, en particulier marins et sous-marins et constituent un ensemble d'organismes extrêmement divers qu'il est fort difficile de présenter de manière univoque (Person et *al.*, 2010). Environ 6000 espèces d'algues ont été identifiées et sont regroupées en différentes catégories à savoir les algues rouges (Rhodophytes), vertes (Chlorophytes) et brunes (Phéophytes).

L'utilisation des algues marines à des fins thérapeutiques est loin d'être un phénomène nouveau. Si les principes actifs extraits d'algues utilisés en pharmacie sont peu nombreux, les travaux scientifiques en cours sont importants. Des milliers de molécules ont ainsi été identifiées. Ce sont des polysaccharides, des lipides ou encore de petits métabolites de nature phénolique (Deslandes et *al.*, 2000) ou terpénique (Fleury et *al.*, 1994; Ravi et *al.*, 1982).

Les activités décrites et associées aux algues marines sont très diverses : antimicrobiennes antipaludique, anti-oxydantes, anti-inflammatoires, cytotoxiques, antivirales ainsi que d'autre activité.

Etant donné le large éventail d'activités associées aux algues marines particulièrement antimicrobiennes et antioxydantes, et face à l'apparition de formes résistantes de plusieurs bactéries à certains antibiotiques, la recherche de nouvelles molécules actives est devenue une nécessité. Ainsi, l'exploration du milieu marin Algérien dans ce sens pourrait être d'un grand intérêt. C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail de recherche dont l'objectif est d'étudier l'effet de l'extrait dichlométhanique de l'algue marine rouge *Asparagopsis armata* sur *Staphylococcus aureus* résistante à la méthycilline.

Ce manuscrit comporte trois principales parties et sera séquencé comme suit :

La première partie concerne une synthèse bibliographique sur les algues marines et éventuellement des généralités sur les staphylocoques.

La deuxième partie illustre le matériel biologique et les méthodes utilisés pour répondre aux objectifs fixés. La troisième partie décrit les résultats trouvés et leur comparaison avec ceux cités dans la littérature. L'étude est achevée par une conclusion générale qui résume l'ensemble des résultats obtenus et éventuellement des perspectives d'avenir.

## I.1 Généralités sur les algues marines

Les algues sont des plantes primitives non fleurissantes sans racine, ni tige et ni feuilles (Sathya, 2013). Ce sont des thallophytes chlorophylliens qui se développent dans l'eau ou dans des milieux très humides. Bien que surtout abondantes dans les eaux des mers, et les eaux douces (lacs et mares), et des eaux thermales, on en trouve également sur les rochers humides et sur la terre. Exceptionnellement, elles peuvent être endophytes de tissus animaux ou végétaux (Feldmann, 1963) et même dans la neige. Les algues se nourrissent directement à partir de leur surface cellulaire et prélèvent les éléments nutritifs dans le milieu qui les baigne ou les humecte (Cabioc'h, 2006). Elles sont plus rares en milieu aérien.

Les algues sont des organismes autotrophes, c'est à dire capables de photosynthèse à la tributaires de la lumière. Or celle-ci est absorbée par l'eau et à quelques mètres de profondeur l'éclairement devient insuffisant pour assurer une assimilation compensant les pertes dues à la respiration. Elles sont limitées pour cette raison en milieu aquatique à une zone superficielle qui, en général, ne dépasse pas 40 à 60 mètres de profondeur (ce qui, à l'échelle océanique représente une mince pellicule ; au-delà, le milieu marin est dépourvu de producteurs). On distingue dans les populations algales deux grands ensembles. Le premier est constitué d'espèces qui flottent ou nagent en pleine eau ; elles sont en général microscopiques et souvent unicellulaires. Elles forment la partie végétale et productrice du plancton et *phytoplankton* (du grec, *plankton* = errant). Le second ensemble *phytobenthos* (du grec, *benthos* = fond) est constitué par des espèces fixées au fond. Elles constituent en particulier une riche frange de végétation sur le littoral. Parmi ces algues côtières se rencontrent des espèces dont les thalles atteignent de grandes dimensions et un degré élevé d'organisation pluricellulaire (Roland, 2008). L'air, la lumière et des sels dissous sont, en plus de l'eau, nécessaires à leur développement. Les algues constituent en réalité un vaste ensemble hétérogène d'embranchements très distincts les uns des autres et n'ayant entre eux que peu de caractères communs (Feldmann, 1963).

## I.2. Classification et cycle de vie des algues marines

Les algues ont des couleurs variées dues à la présence de pigments masquant plus ou moins la chlorophylle. Ce caractère conduit à subdiviser le groupe en trois grandes lignées qui s'opposent par un ensemble de caractères biochimiques, structuraux et fonctionnels ((Roland, 2008).

L'ensemble des algues a été classé selon leurs pigmentations en :

- Chlorophytes (Algues vertes)
- Rodophytes (Algues rouges)
- Phéophytes ou Chromophytes (Algues brunes)
- Cyanophytes (Algues bleues).

### **I.3. L'algue marine rouge *Asparagopsis armata***

Les algues sont rouges dû à leur teneur élevée de phycoérythrine et phycocyanine, qui masque d'autres colorants (Graham et Wilcox, 2000). La plus part des 5000 espèces connues sont marines. Parmi les espèces identifiées moins de 100 vivent en eau douce. La plupart des algues rouges sont pluricellulaires, avec des thalles pouvant mesurer jusqu'à 30 cm de longueur. Les différentes espèces ont un mode de vie libre (parfois épiphyte) ou parasite. Les parois d'algues rouges possèdent une charpente cellulosique, mais elles sont essentiellement constituées de mucilage contenant des agars et des carragénanes, tous polymères de galactose qui sont utilisés comme épaississants alimentaires. De nombreuses algues rouges forment en outre des dépôts de carbonate de calcium dans leurs parois. Ces algues appartiennent au groupe des *Corallinacées* (Garon-Lardiere S., 2004). *Asparagopsis armata* est une espèce photophile qui se développe au niveau de l'étage infralittoral supérieur, de la surface à une dizaine de mètres de profondeur, rarement plus bas que 25 mètres, dans des zones calmes ou modérément battues.

#### **I.3.1 Nomenclature**

Les différents noms (algue à crochets, harpon de Neptune, *Asparagopsis* à crochets, algue harpon) font référence à la forme caractéristique en harpons crochus de ses rameaux spécialisés.

Le mot *Asparagopsis* provient du grec asparagos qui signifie asperge (jeune pousse) et *opsis* qui « ressemble à... ». Le mot *armata* est du latin armata qui signifie « armé » (*Asparagopsis armata* = algue à allure d'asperge *Asparagus* et armée).

#### **I.3.2 Description**

Le thalle d'*Asparagopsis armata* est de couleur rouge rosé à rose pâle et se présente en touffes au contour pyramidal, de 15 à 30 cm de long. L'axe principal, cylindrique, d'un diamètre proche de 1 mm, est ramifié irrégulièrement. Les axes portent une succession alternée de rameaux longs à croissance indéfinie, de rameaux courts et de rameaux épineux, en forme de harpon. Les rameaux longs garnis de fins filaments (ou ramules) forment de petites touffes coniques (ou touffes pyramidales) dans la partie supérieure de l'algue.

Les rameaux en forme de harpons sont disposés par paire à la base des axes secondaires et vont permettre aux frondes de cette algue de s'accrocher aux algues environnantes ou à divers supports. Les plongeurs peuvent en faire l'expérience : s'ils passent trop près d'*Asparagopsis armata* l'algue restera accrochée à leur combinaison (Loiseaux-de-Goër, 2008).

### I.3.3 Classification

La classification botanique de l'algue marine rouge *Asparagopsis armata* est indiquée dans le Tableau ci-dessous.

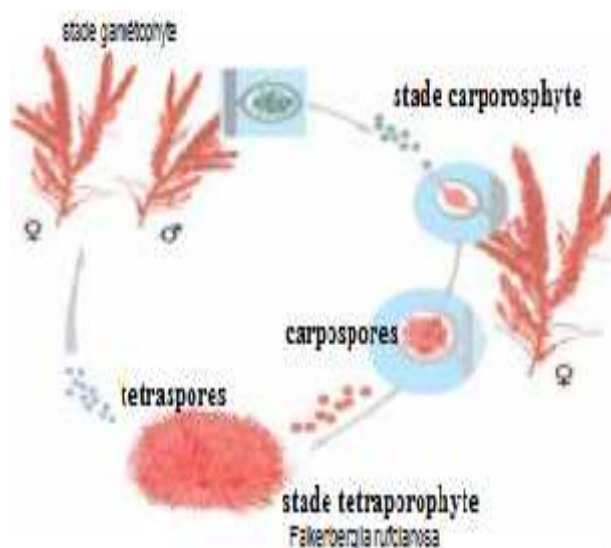
**Tableau 01** : Classification botanique de l'algue marine rouge *Asparagopsis armata*.

	Termes scientifiques	Termes en français	Descriptif
<b>Embranchement</b>	Rhodobionta Rhodophyta	/ Rhodobiontes	Algues rouges, pour la plupart marines.
<b>Sous-embranchement</b>	Eurhodophytina		
<b>Classe</b>	Florideophyceae	Floridéophycées	Thalle élaboré formé de fins filaments branchés ou en lames.
<b>Sous-classe</b>	Rhodymeniophycidae	Rhodyméniophycidées	
<b>Ordre</b>	Bonnemaisoniales	Bonnemaisoniales	
<b>Famille</b>	Bonnemaisoniaceae	Bonnemaisoniacées	
<b>Genre</b>	<i>Asparagopsis</i>		
<b>Espèce</b>	<i>armata</i>		

### I.3.4. Cycle de vie

Les algues rouges sont connues par la complexité de leur cycle de vie. La majorité des espèces possède trois phases pluricellulaires : une phase gamétophytique haploïde et deux phases sporophytiques diploïdes. L'une des phases sporophytiques (tétrasporophytes), produit par moise des spores (tétraspores) qui germent en donnant des gamétophytes mâles ou femelles.

Les gamétophytes mâles libèrent des spermaties (gamètes non flagellées), qui seront transportées par les courants jusqu'aux cellules reproductrices femelles portées par les gamétophytes femelles (Figure 01). Après la fécondation, le zygote se divise par mitose, produisant la seconde phase sporophytique, le carposporophyte, qui reste d'ailleurs fixé sur le gamétophyte femelle, aux dépens duquel il vit en parasite. Le carposporophyte libère des carpospores, qui vont se développer en donnant de nouveaux sporophytes (Nabors, 2009).



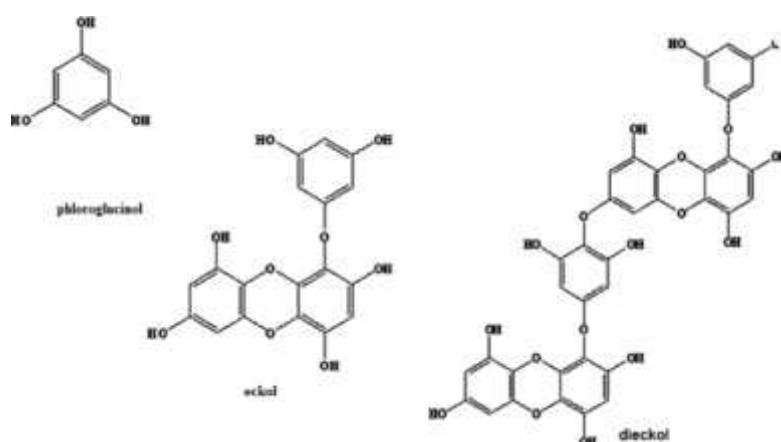
**Figure 01 :** Le cycle de développement d'*Asparagopsis armata* (Otero et al., 2013).

## I.4. Les composés chimiques bioactifs des algues marines

### I.4.1. Les phlorotannins

Les phlorotannins sont des composés phénoliques constitués par la polymérisation du phloroglucinol ou défini en tant qu'unité du monomère 1,3,5-trihydroxybenzene et biosynthétisées par la voie d'acétate malonate. Les phlorotannins ont été identifiés à partir de plusieurs familles d'algues brunes, telles que les Alariaceae, les Fucaceae et les Sargassaceae. Beaucoup d'études ont prouvé que les phlorotannins sont le seul groupe phénolique détecté en algues brunes et peuvent constituer jusqu'à 15 % de leurs poids sec. Phlorotannins sont les composants fortement hydrophiles avec une large gamme de taille moléculaire entre 126 et 650 kDa (Sathya et al., 2013). En outre, il a été rapporté que les Laminariaceae sont plus riches en phlorotannins comparés à d'autres algues marines (Kannan et al, 2014).

Des études ont été menées sur deux espèces *Eisenia bicyclis* et *Ecklonia cava* résultant en un nombre important de phlorotannins à savoir : phloroglucinol, phloroglucinol tétramère, eckol, dieckol (Figure 2), bieckol, phlorofucofuroeckol et dioxinodehydroeckol. Les phlorotannins ont plusieurs activités biologiques salutaires de santé, y compris l'activité antioxydante qui est fortement liée aux cycles de phénol qui agissent en tant que pièges d'électron pour éliminer les peroxydes, aux anions de superoxyde et aux radicaux d'hydroxyle. Les phlorotannins des algues brunes ont jusqu'à huit cycles reliés ensemble et sont donc des extracteurs plus efficaces de radical libre que des polyphénols dérivés des plantes terrestres (Sathya et al., 2013).



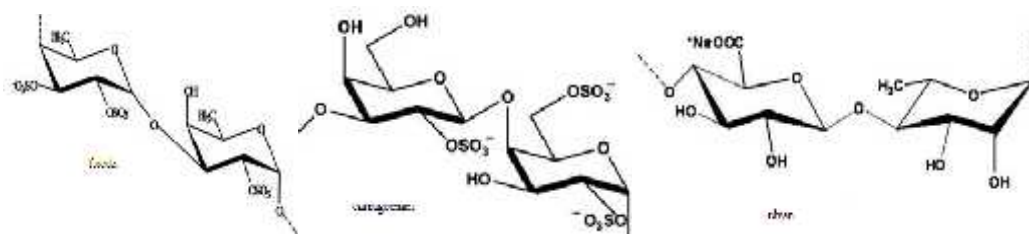
**Figure 02:** quelque produits antioxydants de phlorotannins dérivés des algues marines (Li et Kim, 2011).

#### I.4.2. Les polysaccharides sulfatés (SPS)

Les polymères des sucres simples liés par des liaisons glycosidiques. Ces polymères chimiquement anioniques, constituent une grande variété d'applications comme stabilisateurs, épaississants, et émulsifiants en nourriture (Kannan et al., 2014).

Les algues marines sont la source la plus importante de SPS non animal et la structure chimique de ces polymères change selon l'espèce d'algues. La quantité présente de SPS s'avère différer selon les trois divisions principales des algues marines, Chlorophyceae, Rhodophyceae, et Phéophyceae. Les principales SPS trouvées dans les algues marines incluent des fucoidane et des laminaranes d'algues brunes et du carragénanes des algues rouges, et ulvane des algues vertes (Figure 3).

L'activité antioxydante du SPS dépend de leurs dispositifs structuraux tels que le degré de sulfatage, de poids moléculaire, de type du sucre majeur, et d'embranchement glycosidique. Par exemple, le SPS à faible poids moléculaire montre une activité antioxydante efficace que SPS de poids moléculaire élevé. En outre, le SPS des algues marines sont connus pour être des extracteurs et des antioxydants de radicaux libres importants pour la prévention des dommages oxydants, qui sont un contributeur important dans la carcinogénèse (Li et Kim, 2011).

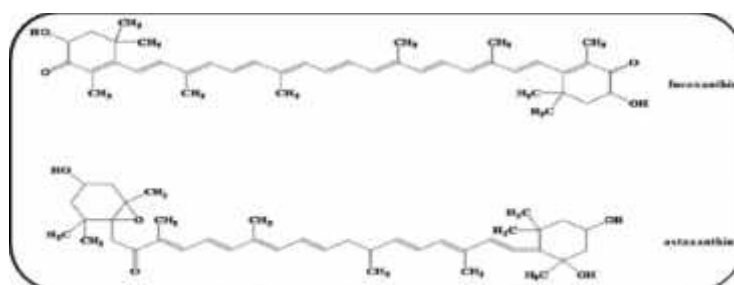


**Figure 03 :** Les polysaccharides sulfatés antioxydants ont dérivé des algues marines : fucoidan, carraghénane et ulvan (Li et Kim, 2011).

### I.4.3. Les caroténoïdes

Les caroténoïdes sont des pigments organiques tétraterpénoïde, ce sont synthétisé naturellement au niveau des chloroplastes et des chromoplastes des plantes et quelques autres organismes photosynthétiques comme les algues, quelques types de mycète et bactéries.

Les caroténoïdes communs, comme la lutéine, l'astaxanthine, et la zéaxanthine, sont connus comme xanthophylles mais le fucoxanthin et l'astaxanthine (sont les constituants principaux des caroténoïdes d'algues marines. Le fucoxanthine est l'un des caroténoïdes marins le plus abondants, et contribue plus que 10 % de toute la production estimée des caroténoïdes en nature, spécialement dans l'environnement marin (Figure 4) (Rengasamy et al., 2014).



**Figure 04 :** les antioxydants dérivés des caroténoïdes d'algues marines (Li et Kim, 2011).

C'est une xanthophylle, de la formule  $C_{42}H_{58}O_6$ , se trouvant comme pigment accessoire dans les chloroplastes des algues brunes, par exemple, *Sargassum siliquastrum* en leur donnant une couleur brune ou verte-olive (Wijesinghe et al., 2012).

#### I.4.4 Les peptides

Il y a une grande évidence suggérant que l'algue est dérivée des protéines et des fragments de peptide qui peuvent exercer des effets biologiques in vitro et in vivo. Les peptides bioactives peuvent être produits par des réactions hydrolytiques en utilisant des diverses protéases. La structure primaire des protéines naturelles se compose de certaines séquences d'acide aminé qui ont la capacité d'exercer les avantages physiologiques dans les êtres humains. Ce genre de peptides est inactif dans la séquence de la protéine parentale et peut être libéré dans différentes manières telles que l'hydrolyse par les enzymes digestives et par les micro-organismes protéolytiques. Les protéines et les peptides biologiquement actifs ont été isolés non seulement dans les animaux marins, mais également dans les algues. En ce qui concerne les potentialités nutraceutiques et pharmaceutiques, différents protéines et peptides avec diverses bioactivités ont été découverts (Wijesinghe et Jeon, 2012).

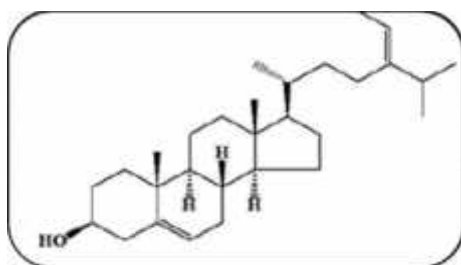
#### I.4.5. Les acides gras polyinsaturés : AGPI

Les phospholipides et les glycolipides sont les principales classes de lipides présents dans les algues. Lorsque la température de l'environnement diminue, les algues peuvent accumuler des acides gras polyinsaturés (AGPI). Les espèces qui vivent dans les régions froides contiennent plusieurs AGPI que les espèces vivant dans des températures plus élevées. AGPI à chaîne longue (LC-PUFA) font partie de l'entretien de la santé de l'homme et ils ne sont synthétisés que par les plantes. Ces lipides sont constitués d'au moins 20 atomes de carbone avec au moins deux doubles liaisons. Lorsque la première double liaison est située dans le troisième atome de carbone, la molécule de lipide est désignée comme les oméga-3 (n-3 LC-PUFA). La recherche a montré que n-3 AGPI-LC constitué 10,38% des acides gras totaux présents dans *Enteromorpha* spp (Chojnacka, 2012).

#### I.4.6. Le Fucostérol

Fucostérol est un phytostérol trouvé dans les algues brunes bien reconnu pour ses activités biologiques bénéfiques pour la santé, tels que, les antioxydants, réduction du cholestérol, et des activités antidiabétiques (Figure 5). Le fucostérol obtenu à partir de la fraction n-hexane de *Pelvetia siliquosa* (Phéophyceae) efficace contre les radicaux libres et l'hépatotoxicité. En outre, le fucostérol augmente l'activité de piégeage des radicaux libres par les enzymes, tels que le superoxyde dismutase, catalase et glutathion peroxydase.

En outre, le saringosterol, un dérivé du fucostérol, découvert en plusieurs algues brunes (Phéophyceae), tels que *Lessonia nigrescens* et *Sargassum ringgoldianum*, a montré un pouvoir inhibiteur de croissance de *Mycobacterium tuberculosis* (Li et Kim, 2011).



**Figure 05 :** Structure du fucostérol (Li et Kim, 2011).

#### I.4.7. Les sels minéraux

Les algues sont une source riche en minéraux tels que le potassium, le magnésium et le calcium (Chojnacka, 2012). Leur contenu dans la biomasse est parfois aussi élevée que 40%. Ceci est dû à l'accumulation des ions métalliques de l'eau salée par les algues et la concentration des substances, comme les sels de carbonate, dans leurs thalles.

### I.5. Utilisation des algues marines

#### I.5.1 Domaine de la nutrition

L'analyse des algues marines a montré qu'elles contiennent des quantités utiles de minéraux (potassium, phosphore, magnésium, de calcium, de sodium, de chlore et de soufre), d'oligoéléments et de vitamines (McHugh, 2003).

En raison de leur valeur nutritive élevée, les algues sont traditionnellement employées pour l'alimentation, en particulier dans les pays asiatiques. Elles sont employées pour la préparation des salades, des potages, des vinaigres et aussi consommée dans les crèmes glacées, les pâtisseries, les confiseries, les desserts lactés, les laits chocolatés...etc, comme on les trouve, aussi, dans les conserves de viandes, les jus des fruits et les confitures (Cabioc'h et al, 2006 ; Kannan et al, 2014). Récemment, l'utilisation des algues comme nourriture, en particulier comme épice et délicatesses, a été reconduite aux pays occidentaux dus au changement du style de vie et conventions diététiques (Kannan et al, 2014). Les algues les plus utilisées sont *Spirulina*, *Chlorella*, *Dunaliella*, *Nostoc*, *Aphanizomenon*, *Sargassum wightii* et *Ulva* (Anderset al., 2007 ; Meenakshi, 2009).

Pendant longtemps, les animaux, tels que, les moutons, les bovins et les chevaux, qui vivaient dans les zones côtières, consommés des algues, en particulier dans les pays européens où les grandes algues brunes ont été rejetés sur le rivage.

Aujourd'hui la disponibilité d'algues pour les animaux a été ajoutée à la production de farine d'algues marines à partir *Ascophyllum nodosum*, *Laminaria digitata* et *Alaria esculenta*. En outre ; les études montrent que les farine d'algues marines sont vraiment bénéfiques pour les ovins et les bovins par contre chez les volailles l'ajout d'un repas *Ascophyllum* ne présente aucun effet sauf l'augmentation de la teneur d'iode des œufs (McHugh, 2003).

### **I.5.2 Domaine thérapeutique**

Les algues sont une source naturelle des molécules bioactive avec une large gamme des activités biologiques, telles que les antibiotiques, les antiviraux, les antisudoraux, les antioxydants et les anti-inflammatoires (Bhagavathy, 2011). L'utilisation des algues marines pour des buts médicaux n'est pas nouvelle ; étant mentionné dans la médecine chinoise, les algues ont été employées dans la médecine pour le traitement du goitre, les maladies nephretique, antihelminthiques, cataracte, les maladies de peau, et comme source de vitamine suppléments pour le traitement de divers désordres intestinaux, tels que des vermifuges et états hypocholestérolémiques et hypoglycémiques (Kannan et al, 2014).

### **I.5.3. Domaine environnemental**

La teneur élevée en matière organique, notamment en fibre, ainsi que les éléments minéraux solubles dans l'eau et oligoéléments dans les algues principalement les fucus et les laminaires font d'elles un excellent engrais (Saidani, 2010). Les microalgues peuvent être de bonnes candidates pour la production des combustibles, grâce à leur efficacité photosynthétique et leur croissance rapide comparée à la biomasse lignocellulosique (Miao et al., 2004 ; Minowa, et Yokoyama,1995). Et elles peuvent être aussi utilisées dans la dépollution des eaux usées en particulier celles polluées par des métaux lourds comme Cd, Cu, Ni, Pb et Zn (Leusch et al., 1995 ; Kumar et al., 2006 ; Herrero et al., 2005).

### **I.5.4. Domaine industriel**

L'utilisation des algues comme matière première dans l'industrie des phycocolloïde ; deux types des algues sont essentiellement récoltés à cet effet, les algues brunes *Laminaria digitata*, *Laminaria hyperborea*, *Ascophyllum nodosum*, dont, on extrait les polysaccharides d'alginate, et les algues rouges *Chondrus crispus* et *Mastocarpus stellatus* dont on extrait les polysaccharides de carragénanes. Ces substances particulières qui n'existent que chez ces végétaux et qui n'ont pas leur équivalent de synthèse sont recherchées pour leurs propriétés physiques et utilisées surtout comme agent gélifiants, épaississant et stabilisateur.

Les algues ont un pouvoir élevé de gélification ou d'épaississement permet de les utiliser à très faibles doses (de 0.01 à 0.5%) dans la plupart des cas. C'est pour cette raison qu'elles entrent de manière discrète dans une multitude d'application aussi variées que l'impression des textiles, le couchage de papier, l'enrobage des électrodes, les vernis, les colles, les dentifrices et les couches pour les bébés (Cabioc'h et *al.*, 2006).

### **I.5 Les activités biologiques**

Les algues d'origine marine occupent une place importante en pharmacologie et en médecine et, de ce fait, font l'objet d'une exploitation industrielle importante. En effet, plusieurs algues marines possèdent des actions vermifuge (*Alsidium helminthocorton*, *Digenea simplex*), hypoglycémiant (*Corallina*, *Cystoseira*, *Pterocladia*, etc...), Hypotensive (*Chondrus*, *Laminaria*, etc...), anticoagulante (*Chondrus*, *Corallina*, *Delessaria*, *Laminaria*, *Pterocladia*, etc...), cardiotonique (*Undria pinnatifida*), anti-inflammatoire, antibactérienne, antifongique et antivirale (*Chondrus*, *Cladophora*, *Ulva*, *Fucus*, *Cystoseira*, *Bifurcaria*).

## II. 1 Définitions et historique

Le *Staphylococcus aureus* est un pathogène commun, responsable d'une variété d'infections habituellement traitées avec des antibiotiques inhibiteurs de la synthèse de la paroi bactérienne comme la pénicilline (Francois 2007). *S. Aureus* a développé initialement une résistance à la pénicilline en utilisant des  $\beta$ -lactamases pour son hydrolyse. En 1948, presque 60% des souches isolées dans les hôpitaux étaient des souches résistantes à la pénicilline. Quelques années après l'introduction de la méthicilline, des souches résistantes ont été rapportées, dues à la présence d'un gène de résistance *mecA* (Grundmann 2006). Actuellement, le MRSA est le pathogène le plus couramment identifié dans les hôpitaux du monde entier. *Staphylococcus aureus* est une bactérie pathogène majeure pour l'Homme et les animaux à sang chaud, tristement célèbre pour son exceptionnelle résistance aux traitements antibiotiques et son implication dans les infections nosocomiales. Les Staphylocoques ont été identifiés dès l'aube de l'ère pasteurienne par d'éminents microbiologistes à l'instar de Koch, Pasteur, Ogston et Rosenbach. En 1878, Koch souligne le rôle pathogène de bactéries se présentant sous forme de cocci Gram positif. Ces cocci seront ensuite isolés puis identifiés d'un pus par Louis Pasteur en 1880. Ils seront baptisés en 1883 par Ogston sous le nom de staphylocoques, du latin « staphylle » ou grappe et coccus ou « grain ». En 1884, ils sont classés en fonction de la pigmentation des colonies par Rosenbach en *S. aureus* du latin « orange » et *S. albus*, du latin « blanche ».

## II.2 Classification

Le genre *Staphylococcus* appartient à la famille des Micrococaceae qui dans l'édition du Bergey's Manual de 1986 comprend trois autres genres : *Micrococcus*, *Planococcus*, *Stomatococcus*. Aujourd'hui le genre *Staphylococcus* est composé de 39 espèces et sous espèces qui se distinguent par leurs caractères phénotypiques dont l'espèce type est *S. aureus* (Fleurette, 1982). Ces espèces et sous espèces constituent l'essentiel de la flore résidente de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux. Elles peuvent être classées en fonction de l'hôte (Blockp et Cie, 1994). Les espèces du genre *Staphylococcus* sont classées en deux groupes selon qu'elles produisent ou non une coagulase libre active sur le plasma oxalaté de lapin : (1) **Les staphylocoques à coagulase positive** : *S. aureus*, *S. intermedius*, *S. hyiucus*. On note pour l'espèce *S. aureus* la production d'un pigment caroténoïde jaune doré, d'où la dénomination de staphylocoque doré et la présence dans la paroi d'une protéine A antigénique.

(2) *Les Staphylocoques à coagulase négative* : On distingue quelques espèces d'origine humaine différenciables par leur biotype et sérotype : *S. epidermidis*, *S. saprophyticus*, *S. cohnii*, *S. xylosum*, *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri*, *S. capitis*, *S. simulans*. Cependant les nouvelles méthodes tendent à démembrer la famille des Micrococaceae dont l'homogénéité phylogénique est aujourd'hui contestée. Il existe actuellement des méthodes taxonomiques modernes basées sur l'étude de la structure de la paroi d'une part et d'autre part des méthodes génétiques (Fleurette, 1990).

### II.3 Caractères bactériologiques de *Staphylococcus aureus*

#### II.3.1 Caractères morphologiques

A l'examen microscopique, les staphylocoques se présentent sous l'aspect de coques en petits amas, en diplocoques ou en très courtes chaînettes de 3 à 5 éléments positivement colorés au Gram (Fleurette, 1982). Le mode de groupement dit en "grappe" ou en "amas" est plus caractéristique après culture sur un milieu gélosé (Figure 1) (Novick, 1990).

La disposition en amas s'explique par la division cellulaire des staphylocoques en trois plans successifs et perpendiculaires les uns aux autres, et par le fait que les cellules filles ne se séparent pas complètement de la cellule mère dont elles sont issues (Brun et Bes, 1990). Sur le plan individuel, ce sont des cocci mesurant 0,7 à 1,2 $\mu$ m), immobiles asporulés, généralement acapsulés ou ayant une faible capacité de synthèse de capsule (Novick et Fleurette, 1990).



**Figure 06** : Aspect microscopique de *Staphylococcus aureus*.

#### II.3.2 Caractères cultureux

Les Staphylocoques sont en général aéro-anaérobie facultatif et poussent sur milieu ordinaire en aérobose à l'exception de *S. saccharolyticus* et *S. aureus anaerobius* (Courvalin et al., 1985). qui sont donc catalase négative.

Certaines souches nécessitent cependant une forte pression en CO<sub>2</sub> pour une croissance optimale ainsi que la présence d'autres métabolites tels que l'hémine ou la ménadione (Kloos et al., 1981). Cependant, certains facteurs de croissance sont indispensables pour la multiplication des staphylocoques ; ce sont la Vitamine B1 et l'acide nicotinique.

La température optimale de croissance est de +30 à +45°C avec un maximum à 37°C et le pH varie entre 4,8 à 9,4 avec un optimum à 7,5. En bouillon ordinaire, la culture est rapide et les staphylocoques se multiplient en quelques heures, formant un trouble homogène ou un dépôt (Fleurette, 1982). En milieu solide, on observe des colonies opaques, régulièrement rondes, lisses, plus ou moins bombées avec un diamètre variant de 1,5 à 4 mm. La plupart des souches produisent alors un pigment doré non diffusible en 24 heures à 37°C, pigment qui sera plus prononcé après 24 à 48 heures de plus à la température ambiante (Novick, 1990). En milieu gélosé au sang, on observe fréquemment une zone claire d'hémolyse (bêta hémolyse) autour des colonies. Ceci est lié au fait que certains staphylocoques, en particulier *S. aureus*, sont susceptibles de synthétiser quatre hémolysines distinctes et variables d'une souche à l'autre, et dont l'activité diffère selon le type d'hématie en cause (Fleurette, 1982).

#### **II.4. Caractères biochimiques et métaboliques des staphylocoques**

L'étude des différents caractères biochimiques et métaboliques des souches de staphylocoques a permis le développement de galeries d'identification rapides et efficaces, permettant de définir les différents profils biochimiques de souches appartenant à une même espèce (Kloos, 1994).

#### **II. 5. Habitat**

*S.aureus* est un commensal de la peau et des muqueuses de l'homme et des animaux (rhino-pharynx, intestin). On le trouve sur la muqueuse nasale d'un tiers environ des sujets normaux. Éliminé dans le milieu extérieur, cette bactérie peut survivre longtemps dans l'environnement.

#### **II.6. *Staphylococcus aureus* résistantes au Méthicilline (MRSA)**

*Staphylococcus aureus* résistantes au Méthicilline (MRSA) est la souche la plus connue au milieu hospitalier à cause de sa résistance à l'antibiotique Méthicilline et d'autres types d'antibiotiques (batabyal et al., 2012). Les infections dues au MRSA présentent des problèmes sérieux pour les cliniciens, car les options thérapeutiques sont limitées et le surdosage des antibiotiques contribue à une mortalité accrue et augmentation du taux à l'hôpital (Rybak et al., 2005). *Staphylococcus aureus*, bactérie commensale, est également responsable de graves infections systémiques telles que des septicémies (empoisonnement du sang), des endocardites (infection de l'enveloppe du cœur), des ostéomyélites (Infection de la moelle), des pneumonies (infection des poumons) et des infections de plaies (Lvermore DM, 2000).

*Staphylococcus aureus* (SARM) est la cause la plus courante des infections bactériennes et l'une des trois premières causes d'infections nosocomiales. Malgré l'existence d'antibiotiques efficaces, 10% à 50% des patients atteints de septicémie à staphylocoque en meurent encore (Mylotte JM *et al* ; 1987).

## II. 7. Détection de la résistance à la méticilline

Le tableau I présente la sensibilité des différentes méthodes non moléculaires de détection de la résistance à la méticilline comparées à la méthode de référence (recherche du gène *mecA*).

**Tableau 02 :** Sensibilité de différentes méthodes de détection de la résistance a la méticilline.

Etude	Nombre de souches de SARM	Techniques comparées	Sensibilité
Felten <i>et al.</i> (2002)	83	<i>Diffusion (disques)</i>	
		Oxacilline (OXA) 1 µg	96,4%
		OXA 5 µg	95,2%
		Céfoxitine (FOX) 30 µg	100%
		Moxalactam (MOX) 30 µg	100%
		<i>Milieu liquide (Vitek 2)</i>	94%
		<i>Milieu gélosé sélectif</i> (Mueller-Hinton + Nacl 2% + OXA 6µg/ml)	94%
		<i>Détection de la PLP2a</i> (agglutination latex)	97,6%
		<i>E-test OXA</i>	91,6%
Cauwelier <i>et al.</i> (2004)	73		91,7% (30°C)
		<i>Diffusion (disques)</i>	99% (35°C)
		OXA 1µg	100%
		FOX 30 µg	
		<i>Détection de la PLP2a</i> (agglutination latex)	91,7%
		<i>Milieu gélosé sélectif</i> (Mueller-Hinton + 4% Nacl + 6µg/ml OXA)	

Felten *et al.* (2002) ont montré que la détermination des CMI en milieu gélosé (E-test) avait une sensibilité particulièrement faible (73,1%) pour la détection des SARM de classe 1, souches hétérogènes ayant la plus faible proportion de bactéries résistantes.

## II. 8. Mécanismes de résistance de *S. aureus* à la méticilline

La méticilline, comme l'oxacilline et la cloxacilline, est une pénicilline M non hydrolysée par les pénicillinases. La résistance à la méticilline est principalement due à la production d'une nouvelle PLP, la PLP2a ayant une affinité diminuée pour les  $\beta$ -lactamines.

Cette PLP2a est une transpeptidase qui peut catalyser à elle seule l'assemblage du peptidoglycane lorsque les autres PLP sont saturées par les  $\beta$ -lactamines. Support génétique. La PLP2a est codée par le gène *mecA* situé dans un grand fragment d'ADN chromosomique appelé *mecDNA*, retrouve uniquement chez les souches résistantes à la méticilline et intégré au niveau d'un site spécifique de *S. aureus* (Eveillard, 2009). Certaines souches de SARM présentent une résistance hétérogène à la méticilline. Vis-à-vis de la résistance, 4 classes phénotypiques de SARM ont été identifiées sur la base de la mesure de concentrations minimales inhibitrices (CMI) sur des populations bactériennes (Eveillard, 2009). Les classes 1 à 3 représentent des souches résistantes hétérogènes et la classe 4 des souches résistantes homogènes. Les souches présentant une résistance hétérogène comportent une population majoritaire sensible et une population minoritaire résistante. Pour chaque classe (de 1 à 3), la population minoritaire est caractérisée par la proportion qu'elle représente au sein de la population totale (de  $10^{-8}$  à  $10^{-2}$ ) avec une CMI de l'oxacilline  $> 100 \mu\text{g/ml}$ . Pour certaines souches, les CMI de la méticilline (4 à  $8 \mu\text{g/ml}$ ) sont légèrement supérieures à la limite permettant de différencier les souches résistantes des souches sensibles. Ces souches ne contiennent pas le gène *mecA*. Trois mécanismes peuvent être à l'origine de cette résistance de bas niveau. Des altérations des PLP1, 2 ou 4 chez des souches ne produisant pas de  $\beta$ -lactamase (souches MODSA : modified *Staphylococcus aureus*). Une hyperproduction de  $\beta$ -lactamase plasmidique pourrait être également à l'origine de l'hydrolyse de la méticilline (souches BORSA : borderline *Staphylococcus aureus*). La production d'une méticillinase différente de la  $\beta$ -lactamase plasmidique pourrait également avoir un rôle chez certaines souches. Cependant, aucun échec thérapeutique n'a été rapporté lors d'infections causées par de telles souches.

## **I. Matériels**

### **I.1. Matériels biologiques**

L'algue marine *Asparagopsis armata* a été récoltée en mois de Mars 2017 sur la côte rocheuses de la plage salamandre (position GPS 35°55'04.49 N ; 0°03'46.80 E) située à environ 3 km de la wilaya de Mostaganem. Les échantillons d'algue marine rouge ont été transportés au laboratoire dans des sacs en polyéthylène. L'algue marine *Asparagopsis armata* est séchée à l'aire libre puis broyer à l'aide d'un mortier en poudre fine (Figure 1). La poudre algale est conservée dans un flacon en verre à l'abri de la lumière et à température ambiante.



**Figure 07 :** L'algue rouge marine *Asparagopsis armata* sous forme de poudre (Image originale 2018).

La souche bactérienne de référence *Staphylococcus aureus* résistance à la méticilline (SARM) (ATCC 443000) est fournie par le Laboratoire Vétérinaire Régionale de la Wilaya de Laghouat dans sous forme d'une boîte de pétri contenant le milieu gélose Mueller-Hinton Agar (MHA bio Mérieux). La souche bactérienne est conservée à 4°C.

### **I. 2. Produits chimiques**

La composition chimique des milieux de culture, Muller-Hinton Agar (MHA) et le bouillon nutritif (BHIB) utilisés dans cette étude est indiquée dans l'Annexe. Les milieux de culture sont conservés à 4°C. La sensibilité de la souche *S. aureus* (SARM) est vérifiée à l'aide des antibiotiques de références suivants : Clavulanique 10µg (TIM75µg), Ciprofloxacine 5µg (CIP), Trimethoprim-Sulfamethoxazole 25µg (SXT), Acide Nalidixique 30µg (NA), Ampicilline 10 µg (AMP), Gentamicine 10µg (CN), Cefoxitine 30µg (FOX), Amoxicilline 30µg (AML).

## **II. Méthodes**

### **II.1 Préparation de l'extrait algal**

52.2 g de la poudre d'algue marine rouge *Asparagopsis armata* sont introduits dans un flacon en verre de 250 mL contenant 200 mL de dichlorométhane (99.5%). Après 24 heures de macération à température ambiante et sous agitation, le contenu du flacon est filtré trois à l'aide du papier filtre puis le filtrat obtenu est évaporé à sec à 45°C à l'aide d'un rotavapeur. Le résidu sec est solubilisé dans du DMSO (99.5%) pour une concentration finale de 200 mg/mL. L'extrait dichlorométhanique ainsi obtenu est conservé à 4°C dans un tube en verre.

### **II.2. Détermination de l'activité antibactérienne**

#### **II.2.1 Test d'antibiogramme**

Les disques des antibiotiques sont déposés à la surface d'une boîte de pétri contenant du milieu gélosé (Müller-Hinton Agar) ensemencé par écouvillonnage d'un inoculum de *S. aureus* (SARM) d'une D.O de 0.1 qui préalablement préparé à partir d'une culture bactérienne jeune. Les boîtes de pétri sont incubées à 37°C pendant 24 heures. Le diamètre de la zone d'inhibition est mesuré à l'aide d'un pied à coulisse.

#### **II.2.2. Activité antibactérienne de l'extrait dichlorométhanique**

Deux méthodes différentes sont employées pour l'évaluation de l'effet antibactérienne des différents extraits naturels (Bouterfas et *al.*, 2014). Les méthodes de diffusion à partir d'un puits sur gélose Müller-Hinton Agar et d'un disque de papier sont utilisées pour la mise en évidence de l'effet de l'extrait dichlorométhanique de l'algue rouge marine *Asparagopsis armata* sur *Staphylococcus aureus* (SARM).

##### **II.2.2.1 Méthode des puits**

L'activité inhibitrice de l'extrait dichlorométhanique d'*Asparagopsis armata* est déterminée par la méthode des puits. Le DMSO est utilisé comme témoin négatif. La lecture des résultats s'effectue en mesurant le diamètre des zones d'inhibition qui se traduit par un halo translucide autour du puits après 24 heures d'incubation à 37°C dans la gélose Müller-Hinton Agar préalablement ensemencée par écouvillonnage avec l'inoculum de bactérie à tester. Les diamètres des zones d'inhibition seront alors mesurés à l'aide d'un pied à coulisse.

##### **II.2.2.2 Méthode des disques**

Avec une suspension bactérienne pure fraîchement préparée et ensemencée sur les milieux gélosés. 10 µl d'extrait algal est déposé sur disque de papier filtre de 6.0 mm de diamètre qui sera déposé sur la surface de gélose ensemencée.

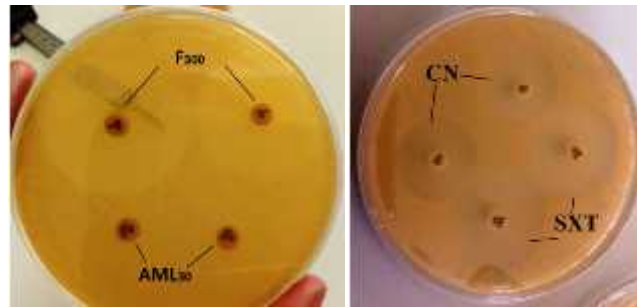
Les boîtes de pétri sont ensuite incubées pendant 24 heures à 37°C et le diamètre des zones d'inhibition est mesuré à l'aide d'un pied à coulisse.

### **II.2.2.3. Détermination de la concentration minimale inhibitrice : CMI**

La détermination des CMI est faite en utilisant la méthode de micro-dilution en milieu bouillon Mueller-Hinton (Bouterfas et *al.*, 2014). Dans des tubes à essai contenant préalablement 10 ml du milieu BHIB stérile, différents volumes de l'extrait dichlorométhanique de l'algue rouge *Asparagopsis armata* sont ajoutés. Chaque tube est ensuiteensemencé avec 100 µl d'un inoculum de 24 heures (1 DO<sub>620 nm</sub>). Une autre série de tubes sans extrait, servant de témoin de croissance, a été préparée. Après une incubation de 24 heures à 37 °C, une série de boîtes de pétri contenant de la gélose Müller-Hinton Agar estensemencée à l'aide d'une anse de platine à partir de chaque dilution. Après incubation des boîtes de pétri à 37°C pendant 24 heures, la croissance de souche est comparée à celle du témoin. La CMI est définie comme la plus petite concentration de l'extrait algal pour laquelle aucune croissance bactérienne n'est visible comparativement au témoin sans extrait d'algue.

### I. Test de l'antibiogramme

L'antibiogramme a pour but de prédire la sensibilité d'un microorganisme vis-à-vis d'un ou plusieurs antibiotiques. L'action de quelques antibiotiques de référence sur la souche *Staphylococcus aureus* MRSA a été étudiée. D'après la Figure (08) on constate que la sensibilité de cette bactérie varie en fonction de l'antibiotique testé. Cette sensibilité est exprimée par l'apparition de zones d'inhibition autour des disques d'antibiotiques.



**Figure 08 :** Effets de quelques antibiotiques de références sur *Staphylococcus aureus* (ATCC 43300).

Les résultats ainsi obtenus sont regroupés dans le Tableau (03). L'interprétation des résultats de l'antibiogramme a été faite en utilisant les recommandations de la SFM (2017).

**Tableau 03 :** Résultats de la sensibilité de la souche *Staphylococcus aureus* (ATCC 43300) vis-à-vis de quelques antibiotiques de référence.

Type d'antibiotique	Diamètre de la zone d'inhibition (mm)
Clavulanique 10µg (TIM75µg)	R
Ciprofloxacine 5µg (CIP)	29.8±0.4
Trimethoprim-Sulfamethoxazole 25µg (SXT)	30.9±0.2
Acide Nalidixique 30µg (NA)	R
Ampicilline 10 µg (AMP)	R
Gentamicine 10µg (CN)	24.1±0.6
Cefoxitine 30µg (FOX)	9.5±0.6
Amoxicilline 30µg (AML)	R

Nous constatons que la souche *Staphylococcus aureus* ATCC 43300 est résistante vis-à-vis de l'amoxicilline, l'ampicilline, l'acide clavulanique, l'acide nalidixique et la céfoxitine. Cette souche bactérienne est sensible vis-à-vis des autres antibiotiques testés.

La résistance de cette bactérie à la céfoxitine confirme bien qu'il s'agit d'une bactérie résistante à la méticilline du fait de la présence d'un gène *mec* (Djaidjai, 2015 ; SFM, 2017).

## **II. Effet de l'extrait dichlorométhanique d'*Asparagopsis armata* sur *S. aureus* (SARM)**

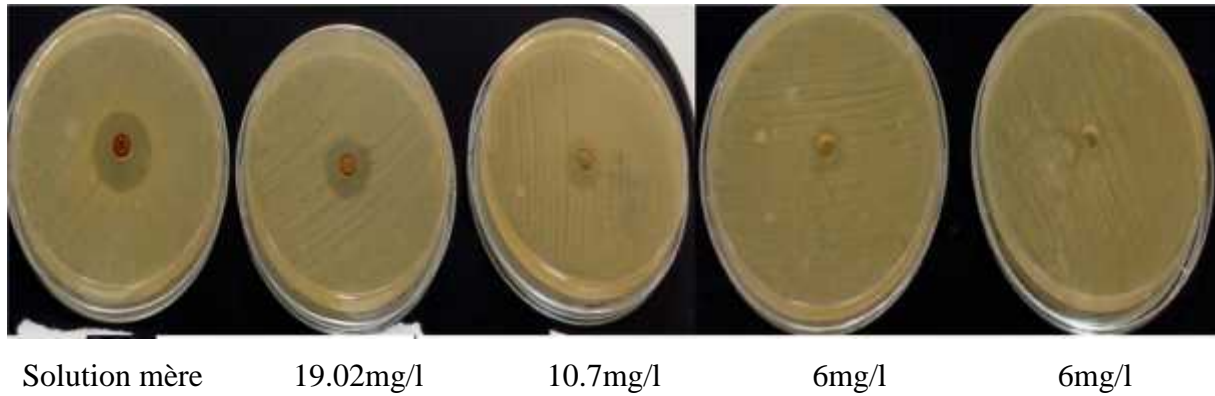
### **II.1. Technique de diffusion en milieu solide**

L'effet antibactérien de l'extrait dichlorométhanique d'*Asparagopsis armata* sur la croissance de *S. aureus* (SARM) sur milieu solide a été étudié par la méthode de disque et des puits. D'après les Figures (09) et (10) on remarque que l'extrait algal provoque une diminution de la croissance de *S. aureus* (SARM) à partir de 1 mg/mL et que le pouvoir antibactérien est proportionnel à la concentration de l'extrait algal dans le milieu de culture.

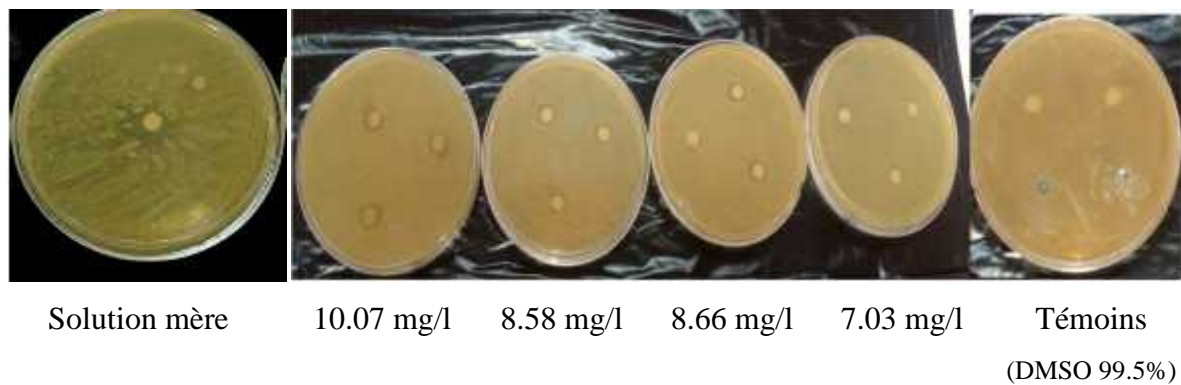
Des zones d'inhibition comprises entre 10 et 20 mm ont été observées. L'extrait algal exerce une activité anti-staphylococcique significative à 5 mg/mL où des diamètres d'inhibition de 20 et 30 mm ont été obtenus par les méthodes de diffusion sur disque et sur puits respectivement (Tableau 04).

**Tableau 04 :** résultat de l'effet de l'extrait dichlorométhane de l'algue rouge d'*Asparagopsis armata* sur *S. aureus* (SARM) déterminé par la méthode de diffusion sur milieu solide.

	<b>Concentration d'algue (mg/l)</b>			
<b>Méthode</b>	11.1	16.66	25	50
<b>Diffusion sur disques</b>	7.03 ± 0.25	8.66 ± 0.57	8.58 ± 0.92	10.7 ± 1,38
<b>Diffusion sur puits</b>	19.2 ± 0.26	10.7 ± 0.45	6 ± 0.0	6 ± 0.0



**Figure 09 :** Résultats du pouvoir antibactérien de l'extrait dichlorométhanique de l'algue rouge *Asparagopsis armata* sur *Staphylococcus aureus* (SARM) déterminé par la méthode de diffusion sur puit.



**Figure 10 :** Résultats du pouvoir antibactérien de l'extrait dichlorométhanique de l'algue rouge *Asparagopsis armata* sur *Staphylococcus aureus* (SARM) déterminé par la méthode de diffusion sur disque.

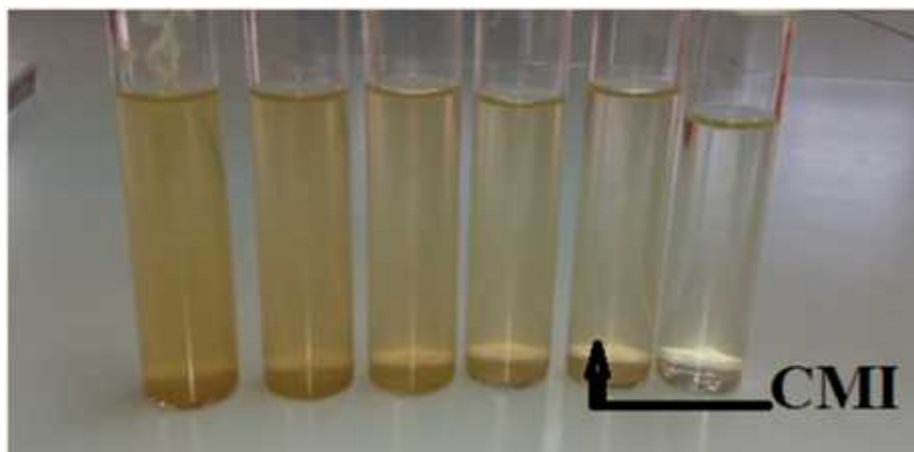
Par rapport aux résultats de l'antibiogramme, on peut dire que l'extrait dichlorométhanique a un pouvoir antibactérien plus élevé par rapport à l'ensemble des antibiotiques testés.

La Trimethoprim-Sulfamethoxazole (25 µg) semble avoir un effet antibactérien similaire par rapport à l'extrait algal.

D'après les résultats de la méthode de diffusion sur disque, on constate que la concentration minimale qui provoque une inhibition de la croissance de *S. aureus* est de 110 µg/disque (Figure 10). Cette valeur est nettement inférieure par rapport à celle déterminée par la méthode de diffusion sur les puits (1250 µg/puit).

### II.2. Evaluation de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

La CMI qui est définie comme étant la plus faible concentration de l'extrait dichlorométhanique de l'algue marine rouge *Asparagopsis armata* capable d'empêcher une croissance de *Staphylococcus aureus* (SARM) a été déterminé par la méthode de macrodilution (Mann et Markham, 1998). D'après la Figure (11) on remarque que la densité bactérienne de *S. aureus* en milieu liquide diminue avec l'augmentation de la concentration de l'extrait algal. La croissance de *S. aureus* est inhibée lorsque la concentration de l'extrait dichlorométhanique dans le milieu est supérieure à 8 µg/mL (CMI = 8 µg/mL).



**Figure 11 :** Résultats du pouvoir antibactérien de l'extrait dichlorométhanique de l'algue rouge *Asparagopsis armata* sur *Staphylococcus aureus* (SARM) déterminé par la méthode de macrodilution.

Selon la classification du pouvoir antibactérien proposée par Yakhlef et al. (2011), on peut dire que l'extrait d'*Asparagopsis armata* a un effet anti-staphylococcique puissant.

Le présent travail s'oriente vers une voie de valorisation très peu exploitée en Algérie. Il vise à étudier les potentialités naturelles des algues rouges marines qui forment une source intéressante et très prometteuse de substances biologiquement actives. La recherche entreprise englobe une étude antibactérienne de l'extrait dichlorométhanique de l'algue rouge *asparagopsis armata* collectée au niveau de côte rocheux de la plage salamandre de la wilaya de Mostaganem.

L'extrait dichlorométhanique de l'algue rouge *asparagopsis armata* exerce une activité antibactérienne sur *Staphylococcus aureus* SARM qui est proportionnelle à la concentration de l'extrait algal dans le milieu de culture. Cet effet antimicrobien évalué par une zone d'inhibition est révélé approximativement semblable à l'antibiotique commercial peut donc être exploitée dans le domaine pharmaceutique comme un antibiotique naturel.

L'activité anti-staphylococcique de l'extrait algal peut être attribuée à la présence des composés halogénés, des alcanes, des aldéhydes et des cétones.

L'algue *Asparagopsis armata* est considérée donc comme une source naturelle de nouveaux agents antibactériens capables d'être utilisé pour le traitement des infections nosocomiales causées principalement par les *Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline.

Afin de compléter cette étude, il serait envisageable d'isoler et d'identifier la substance responsable de 'activité antibactérienne et de tester son effet sur d'autres germes pathogènes.

- Augier H., (2007).**guide des fonds marins de mediterranee. ecologie, flore, faune, plongees , Guides du naturaliste, ed. Delachaux et Niestlé, 456p.
- Bhagavathy, S., Sumathi, P., & Jancy, S. B. I. (2011).** Green algae *Chlorococcum humicola* A new source of bioactive compounds with *Biologique d'Arcachon*, 14 : 133–556.
- Scheen, AJ. 2004. Le médicament du mois Insuline glargine. *Revue médicale de Liège*, 59 (2) : 110-114.
- Biomedicine, 1(1) S1-S7.
- bronchopulmonary carcinoma line (NSCLC-N6) : *Journal of Applied Phycol.* 257–262.
- Brun, J.M., Bolet, G.Y., Ouhayoun, J. (1990).** The effects of crossbreeding and selection on productive and reproductive traits in trial experiment between three strains of rabbits. En *Fifth World Rabbit Congress*, Vol. A, p. 181-189.
- Cabioc'h J., Floch J.-Y., Le Toquin A., Boudouresque C.-F., Meinesz A., Verlaque M., (2006),** guide des algues des mers d'europe, manche, atlantique, mediterranee , Les guides du naturaliste, ed. Delachaux & Niestle, 272p.
- Cabioc'h, J., Floch, J.-Y., Le Toquin, A., Boudouresque, C.-F., Meinesz, A., Verlaque, chemistry. in press. DOI: 10.1016/j.arabjc.2013.09.039**
- Sauvageau, C. (1912).** apropos des *Cystoseira* de Banyuls et de Guéthary. *Bull. de la Station.*
- Chojnacka, K., Saeid, A., Witkowska, Z. and Tuhy, L. 2012.** Biologically active compounds in seaweed extracts - the prospects for the application. *The Open Conference Proceedings Journal*, 3 (1-M4): 20-28.
- Courvalin p. , goldstein f. , philippon a. Sirot j. (1985).** Fiches techniques d'étude pratique des antibiotiques n° 4 1ère édition , Pais , Mpc Vit 177-188
- Courvalin, P., and C. Carlier. (1981).** Resistance towards aminoglycoside-aminocyclitol antibiotics in bacteria. *J. Antimicrob. Chemother.* 8(Suppl. A):57-69.
- De Reviere B., (2002).** Biologie et phylogenie des algues, tome 1 : biologie , ed. Belin Sup., 352p., ed. Belin Sup., 255p. La fiche d'*Asparagopsis armata* dans l'Inventaire National du Patrimoine Naturel : [inpn](#) la page sur *asparagopsis armata* sur le site de reference de doris pour les algues : [algaebase](#) liens de références et publications spécifiques sur cette espèce.
- Deslandes, e. Pondaven, t. Auferin, c. Roussakis, j. Guézennec, v. Stiger and c. Payri (2000).** preliminary study of the in vitro anti-proliferative effect of a hydroethanolic extract from the subtropical seaweed *turbinaria ornata* (turner j. Agardh) on a human non-small-cell bronchopulmonary carcinoma line (nsccl-n6), *journal of applied phycol.* 12 257–262.
- Feldman, j. (edirors). (1963).** computers and thought. mcgraw-hill inc., new york.
- Fleurette, j. & brun, y. (1982).** antigenic properties and susceptibility to antibiotics of strains of *staphylococcus aureus* in the 94, 96 phage complex. *zentralblatt fur bakteriologie, mikrobiologie und hygiene, i. abteilung. originale* a 249, 24-31.

- Fleurette j (1982).** staphylocoques et microcoques bacteriologie medicale flam. med. science., paris 1ere ed.
- Fleurette j (1990).** taxonomie et ecologie des staphylocoques med. mal. inf.
- Fleury b.g., kelecom a., periera r.c., teixera v.l., (1994).** polyphenol, terpene and from algae bromophenols from rhodomelaecea : planta medica. 105-114 from brown seaweed cystoseira trinodis (forsska) c. agardh. arabian journal of from the subtropical seaweed turbinaria ornata (turner j. agardh) on a human non-small-cell
- Garon-Lardiere S., (2004).** Etude structurale des polysaccharides pariétaux de l'algue rouge
- Glombitza K.W., Stoffelen H., Murawiski U., Bielaczek J., Egge H., (1974).** Antibiotics fuhalols and deshydroxyfuhalols from the brown.
- Glombitza, h. a. hoppe, t. leving, y (1979).** tanaka, antibiotics from algae marine algae in pharmaceutical, science 303-342.
- Gmndmann, M. (2006).** Sozialisation. Skizze einer allgemeinen Theorie. UTB, Konstanz: UVK. Graham, L.E. & Wilcox, L.W. 2000. Algae. Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey guides du naturaliste. Edition Delachaux & Niestle. Ed 1, p 272.
- J. Chem. Technol. Biotechnol. 62, 279–288. Comparative Study of Biosorption of Heavy** available from: [https://www.researchgate.net/publication/6212973\\_comparative\\_study\\_of\\_biosorption\\_of\\_heavy\\_metals\\_using\\_different\\_types\\_of\\_algae](https://www.researchgate.net/publication/6212973_comparative_study_of_biosorption_of_heavy_metals_using_different_types_of_algae) [accessed may 12 2018].
- Kannan, R., Shackleton, C. M., & Shaanker, R. U. (2013).** Reconstructing the history of introduction and spread of the invasive species, Lantana, at three spatial scales in India. Biological Invasions, 15, 1287–1302. doi:10.1007/s10530-012-0365-z.
- Kim, J., et al. (2011),** Regional atmospheric emissions determined from measurements at Jeju Island, Korea: Halogenated compounds from China, Geophys. Res. Lett., 37, L12801, doi:10.1029/2010GL043263
- Kloos, w. E. & Schleifer, k.h. Genus iv. Staphylococcus rosenbach (1986),** 1 gal, (nom. Cons. Opin. 17 jud. Comm. 1958. 153). In: bergey's manual of systematics. Bacteriology, vol. 2, pp. 1013-1035. Edited by p. H. A. Sneath. Baltimore: williams & wilkins.
- Loiseaux-de-Goër S., Noailles M.C., (2008).** Algues De Roscoff , ed. Station Biologique de Roscoff, 215p.
- Loiseaux-de-Goër S., Noailles M.C., (2008).** Algues de Roscoff. Éditions de la Station Biologique de Roscoff : 215 pp. M. 44. Guide des algues des mers d'Europe, manche, atlantique, méditerranée, Les marine algae of the phylum chlorophyta : Bioorganism Marina Chemistry. 1-29.
- McHugh DJ (2001).** Food and Agriculture Organization Fisheries Circular No. 968 FIIU/C96 (En): Prospects for Seaweed Production in Developing Countries. Rome: FAO. Y3550E00.HTM (accessed Mar. 2008).

- Meenakshi Raman. (2009).** Establishing Relationships with wider society : the role of media relations units in universities. *Impact*, Issue 4 ,April 2009, p.4-5 (Magazine of the ACU PR, Marketing and Communications Network, UK.)
- Nabors, M.L., Edwards, L.C., & Murray, R.K. (2009).** Making the case for field trips:What research tells us and what site coordinators have to say. *Education* 129(4), 661-667.
- Novick, R. P. (1990).** The staphylococcus as a molecular genetic system, p. 1–37. In R. P. *Molecular biology of the staphylococci*. VCH Publishers, Inc., New York, N.Y
- Smit (2004),** medicinal and pharmaceutical uses of seaweed natural products, *journal of applied pycology*, 16 254-262.
- Otero, R.A., Rubilar-Rogers, D., Yury-Yañez, R.E., Vargas, A.O., Gutstein, C.S., Mourgues, F.A., Robert, E., (2013).** A new species of chimaeriform (Chondrichthyes, Holocephali) from the uppermost Cretaceous of the López de Bertodano Formation, Isla Marambio (Seymour Island), Antarctica. *Antarctic Science*, 12.
- Paul V.J., Fenical W., (1987).** Natural products chemistry and chemical defence in tropical preliminary study of the in vitro anti-proliferative effect of à hydroethanolic extract Adebioihech.
- PAUL O., (2006).** . alga *Sargassum spi nuligerum*. *Phyiochemistry*. 38, 987-95. antimicrobial activity. *Asian Journal of Tropical*
- Person J., Lando D., Mathiu D., (2010).** *Algues, filières du futur : Livre Turquoise*.
- Ravi, p. T. Murphy, r. O. Lidgard, r. G. Warren, r. J. C. Wells (1982).** 18 terpenoid metabolites of the brown alga *cystophora moniliformis*, *aust. J. Chem.* 35 171 182.
- Saïdani M, Hammami S, Kammoun A, Slim A, Boutiba-Ben Boubaker I(1995).** Emergence of carbapenem-resistant OXA-48 carbapenemase-producing Enterobacteriaceae in Tunisia *J Med Microbiol* 2012; 61:1746-9. Leusch, A., Holan, Z.R., Volesky, B., Biosorption of heavy metals (Cd, Cu, Ni, Pb, Zn) by chemically reinforced biomass of marine algae.
- Sathya, R., Kanaga, N., Sankar, P., Jeeva, S.(2013).** antioxidant properties of phlorotannins seaweeds and their mariculture. sterols in Brazilian Dictyotales and Fucales (Pheophyta), *Bot Mar.* 457- 462.
- Weerasinghe MC, Gunatunge MW (2012).** Self-medication in the Panadura MOH area. *Journal of the College of Community Physicians of Sri Lanka.* 2012; 8: 27-31.
- Weinberg S., (1994),** *DECOUVRIR L'ATLANTIQUE, LA MANCHE ET LA MER DU NORD*, ed. Nathan nature, 384p.
- Weinberg S., (1996),** *decouvrir la mediterranee*, ed. Nathan nature, 352p.

**Yakhlef.G.S,L,hambaba. M.C, Aberkane.A et Ayach.E.,(2011).** Evolution de l'activité antimicrobienne de *thymus vulgaris* et *laurus nobilis*, plante utilisées en médecine traditionnelle. Springer-verlag, France Vol.9,P209-218.

## *Annexes*

---

### **Mueller-Hinton agar (M.H.A) :**

Infusion de viande de bœuf.....	300 cm <sup>3</sup>
Peptone de caséine.....	17.5g
Amidon de maïs.....	1.5g
Agar .....	17g
Glucose.....	2.0g
Eau distillé.....	1000ml
PH.....	7.4

### **Préparation**

37g par litre d'eau distillé. Stérilisation à l'autoclave à température 120°C pendant 20min.

### **Eau physiologique :**

Eau distillé .....	1000ml
NaCl.....	9g

### **Milieu liquide Bouillon nutritive**

Peptone.....	5 g
Extrait de viande.....	1 g
Extrait de levure.....	2 g
Chlorure de Sodium.....	5 g
Eau distillée.....	1000 ml
Ph.....	7.4

### **Préparation**

25g par 1litre d'eau distillé. Stérilisation à l'autoclave à température 120°C pendant 20min.

## Annexes

### Résultats des antibiotiques

Tableau N° 04 : valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition (Joffin et al., 1996).

Les antibiotiques	La charge de disque	diamètres Critique (mm)		
		Résistant	Intermédiaire	Sensible
Pénicilline G	6	8	8-29	29
Amoxicilline +AC. clavulanique	20/10	14	14-21	21
Oxacilline	5	20	20	20
Ceftazidime	30	15	15-21	21
Néomycine	30µl	15	15-17	17
Gentamycine	15	14	14-16	16
Chloramphénicol	30	19	19-23	23
Tétracycline	30	11	11-17	17
Erythromycine	15	17	17-22	22
Ampicilline	10	14	14-16	16
Triméthoprime+sulfam	1.25/23.75	10	10-16	16
Acide nalidixique	30	15	15-20	20

**Résumé.** *Staphylococcus aureus* est une bactérie pathogène pour l'homme responsable de la plus part des infections nosocomiales. Les *S. aureus* résistantes à la méthicilline (SARM) sont de plus en plus résistantes aux médicaments, et par conséquent il est nécessaire de trouver de nouveaux traitements. Les produits naturels tels que les extraits d'algues marines ont attiré l'attention en tant que source de nouveaux agents antimicrobiens. L'algue marine rouge *Asparagopsis armata* est une source riche en médicaments antibactériens efficaces. L'objectif principal de ce travail était d'évaluer les propriétés antibactériennes de l'extrait de dichlorométhane d'*Asparagopsis armata* par rapport à *Staphylococcus aureus* résistante à la méthicilline en utilisant les méthodes de diffusion en milieu gélosé sur papier ou des puits. La concentration minimale d'inhibition (MIC) a été déterminée par la méthode de microdilution en bouillon Muller-Hinton. Les résultats de l'antibiogramme montrent que *S. aureus* était résistante à l'acide clavulanique, à l'acide nalidixique, à l'ampicilline, à l'amoxicilline, à la céfoxitine et à la gentamycine, mais sensible à la ciprofloxacine et au triméthoprime-sulfaméthoxazole. L'extrait de dichlorométhane d'*Asaragopsis armata* à 50 mg/mL exerce des zones d'inhibitions élevées d'un diamètre de 19,2 et 23,3 mm en utilisant respectivement, les méthodes de diffusion en milieu gélosé avec des puits et des disques papier, respectivement. La concentration minimale inhibitrice de l'extrait dichlorométhane contre *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) était de 8 µg /mL. Ces résultats fournissent des paramètres utiles pour effectuer des études ultérieures visant à isoler et à caractériser les agents anti-staphylocoques d'*Asparagopsis armata*.

**Mots clés :** *Staphylococcus aureus*, SARM, antibactérienne, dichlorométhane, *Asparagopsis armata*, extrait, CMI.

**Abstract.** *Staphylococcus aureus* is a common human bacterial pathogen that causes the most nosocomial infections. Methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) are increasingly drug-resistant, and thus there is great need for new therapeutics to treat *S. aureus* infections. Attention has focused on potential utility of natural products, such as extracts of marine macroalgae, as a source of novel antimicrobial compounds. The red macroalgae *Asparagopsis armata* was a rich source of potential antibacterial new drugs. The main objective of this present work was to evaluate the antibacterial properties of dichloromethane extract of *Asparagopsis armata* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* using agar paper disc and well diffusion methods. Minimum inhibition concentration (MIC) was determined by broth microdilution. The antibiogram pattern show that *S. aureus* was resistant to clavulanic acid, nalidixic acid, ampicillin, amoxicillin, cefoxitin, and gentamycin but sensitive to ciprofloxacin and trimethoprim-sulfamethoxazole. The dichloromethane extract of *Asaragopsis armata* at 50 mg/mL showed the highest inhibitions zones diameter of 19.2 and 23.3 mm using respectively, agar well and paper disk diffusion methods. The lowest minimal inhibitory concentration of the dichloromethane extract against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 8 µg/mL. These findings provide useful parameters for future studies aimed at isolating and characterizing *Asparagopsis armata* anti-Staphylococcal agents.

**Keywords:** *Staphylococcus aureus*, MRSA, antibacterial, dichloromethane, *Asparagopsis armata*, extract, CMI.

تعد المكورات العنقودية الذهبية من مسببات الأمراض البكتيرية الشائعة التي تسبب إصابات مرضية. مقاومة البكتيريا العنقودية الذهبية للميثيسيلين (MRSA) مقاومة للأدوية بشكل متزايد ، وبالتالي هناك حاجة كبيرة لعلاجات جديدة لعلاج عدوى بكتيريا *S. aureus*. قد ركز الاهتمام على الفائدة المحتملة من المنتجات الطبيعية، البحرية، كمصدر لمركبات مضادة للميكروبات جديدة.

*Asparagopsis Armata* مصدرا غنيا للأدوية الجديدة المضادة للبكتيريا. كان الهدف الرئيسي من هذا العمل الحالي هو تقييم الخواص المضادة للجراثيم لمستخلص الديكلوروميثان من ذرات *Asparagopsis* العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين باستخدام قرص الورق وطرق نشر . تم تحديد تركيز التثبيط الأدنى (MIC) microdilution. يظهر نمط مضاد الجراثيم أن بكتيريا *S. aureus* clavulanic nalidixic ampicillin cefoxitin gentamycin ولكنها حساسة للسيبروفلوكساسين وتراي ميثوبريم-sلفاميثوكسازول. أظهر مستخلص ثنائي كلورو ميثان من *Asparagopsis Armata* 50 / 19.2 23.3 طريقة الاحواض و طرق نشر القرص الورقي. وكان أدنى تركيز مثبط مستخلص ثنائي كلورو ميثان ضد المكورات العنقودية الذهبية المقاومة للميثيسيلين (MRSA) هو 8 ميكروغرام / مل. هذه النتائج توفر معلومات مفيدة للدراسات المستقبلية التي تهدف إلى عزل وتوصيف العوامل المضادة للالتهاب المكورات العنقودية *Armaragopsis armata*.

**المفتاحية:** العنقودية الذهبية MRSA للجراثيم الميثان *Asparagopsis armata* MIC

*Annexe*

# *Synthèse bibliographique*

*Références  
bibliographique*

# *Résultat et discussion*

# *Introduction*

# *Matériel et méthodes*