

N° d'Ordre :

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ DJILLALI LIABES DE SIDI BEL ABBES

FACULTÉ DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE
DÉPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire

De fin d'études pour l'obtention du diplôme de Master

Domaine : Sciences de la nature et de la vie (S.N.V.)

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Biotechnologie microbienne

Intitulé du thème :

**L'activité antibactérienne des algues brunes
vis-à-vis des souches bactériennes pathogènes**

Présenté par : Mr BOURIAH Mourad

Mr MAAMERI Hicham

Mr KERDOUCI Mohamed

Mémoire soutenu devant l'honorable jury composé de :

Président de jury : Mme KHALDI A. (M.C.A/ UDL/SBA)

Examineur : Mme KANOUN K. (M.C.A/ UDL/SBA)

Promoteur : Melle GUENAOUI K. (M.C.B/ UDL/SBA)

Année universitaire 2020 - 2021

Session : « Juin »

DEDICACE

Nous Dédions l'humable effort de notre travail aux très chers parents,

Les Trois Familles ; BOURIAH , MAAMERI et KERDOUCI

Au chers frères et sœurs.

à nos collègues de la promos Master II Biotechnologie Microbienne

à nos professeurs du département de la Biologie

à notre Encadreure Dr Guenaoui.k

à Nos amis chaqu'un à son nom sans exeption

à tous personne qui nous connais de prés ou de loins

à tous le personnels de la Faculté SNV (ITMA)

à tous les promotions Master II 2020-2021.

Mourad, Hichem et Mohamed

DEDICACE

**Avec un énorme plaisir, un cœur ouvert et une immense joie, que je
Dédie mon travail**

À mes très chers parents

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'immense amour que je porte, ni la profonde gratitude que je vous témoigne pour tous les efforts et les sacrifices que vous n'avez jamais cessés, que dieu vous procure bonne santé et longue vie.

À ma Femme et mes chers Enfants Mohammed Amir

Et Farah Hibet Errahmane

Vous êtes ma vie, ma raison, mon exemple éternel, mon soutien moral et source de joie et de bonheur, vous êtes la lumière de mes jours Puisse le bon Dieu vous accordent tout le bonheur et la sérénité Que je vous souhaite et que vous mérités.

À mes chers frères et mes chères sœurs

Je les remercie pour leurs amours et leurs générosités. Que Dieu tout puissant Les protège et leurs procure une longue vie plein de joie et de réussite.

Aux personnes qui m'ont toujours aidé et encouragé

Qui étaient toujours à mes côtés, et qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études supérieures.

À Toute ma famille, du plus vieux jusqu'au plus jeune

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection.

À mes amis et mes collègues de travail et des études universitaires

Merci pour les bons moments qu'on a passé ensemble durant mes années d'étude.

À mon trinôme Hichem et Mohamed

**À tous ceux qui ont contribué de près ou de loin pour que ce projet
soit possible, Je vous dis merci infiniment.**

BOURIAH Mourad

DEDICACE

Je dédier l'humable effort de ce travail a mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études MAAMRI Sidahmed et MIKAHLI Faiza.

Mes frères et en NADJEM EDDIN, ALI et MOHAMMED EL HABIB pour leurs aides et encouragement multiples ; pour leurs encouragements durant tout mon parcours

;

Mes camarades, amis et connaissances tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à l'accomplissement de ce travail : KHELIDJ AMINE, KHELIDJ Fatima

Zohra CHAREF Sofiane, AOUS Kamel

MAAMERI Hichem

DEDICACE

Je dédier l'humble effort de ce travail aux mes chers parents, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières

tout au long de mes études

A mon cher frère

A mes chères sœurs

Merci d'être toujours là pour moi

KERDOUCI Mohamed

Remerciements

Au terme de ce travail de mémoire de fin d'étude, les mots justes sont difficiles à trouver pour exprimer nos remerciements.

À « Allah », le tout puissant, qui nous a accordés le courage et la patience pour élaborer ce modestetravail.

Un très grand merci à notre encadreur Dr. GUENAOUI pour sa gentillesse, ses précieux conseils, sa bienveillance et son soutien tout au long de la réalisation de notremémoire.

Nous rendons un vibrant hommage aux membres du jury de ce mémoire

Dr. KHALDI et Dr. KANOUNE

Un merci particulier pour notre chef d'option pr. ABBOUNI pour sa disponibilité et ses encouragements.

Toutes nos Remerciement à nos Professeurs de La Promos Master 02 Biotechlonogie Microbienne 2020-2021.

Nos sincères remerciements aux Ingénieurs des Laboratoires Mme Mebarki, Mme Sihem, Mme Fadhoul, Melle Djohaina, et Messieurs Mustapha et Nabil pour leurs aides et le soutien qu'ont nous aapportés.

Nos sincères remerciements aux personnes qui nous ont aider Messieurs Djebbar Moussaab, kherbouche Med, Benamen AEK,

Mlles Mebarki Insaf, Dr Bouyakoub, Mlle Boukhari Asma et Khelidj F / Z

Enfin, nous remercions tous les personnels du Département de Biologie de la Faculté de la Science et de la Vie de l'Université de SBA et toutes les personnes qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de cemémoire.

Liste des abréviations

5-HETE	Acide 5-hydroxyeicosatétraénoïque
A	Absorbance
a	Facteur de l'équation d'étalonnage
AA	Acide Arachidonique
ACTH	Adreno Cortico Tropic Hormone
ADN	Acide désoxyribonucleique
ADP	Adénosine diphosphate ribose
AGPI	ω -3 Acides gras polyinsaturés
Akt/ERK/JNK	Les voies de l'inflammation
AlCl₃	Trichlorure d'aluminium
AMP	Amoxiciline
APC	Proteine Allophycocyanine
ARNm	Acide ribonucléique messenger
ARNr	Acide ribonucleique ribosomique
ARNt	Acide ribonucleique de transfert
ATCC	American type culture collection
b	Constante de l'équation d'étalonnage
Bcl-XI	B-celllymphoma-extra large
BEA	Bile esculine agar
Bla	Béta-lactamase
BMR	Bacteries Multi-résistantes
C	Concentration de l'extrait (mg/ml)
C3a	Protéine 3 a du complément.
C5	Unités isoprénoïdes
Ca	Calcium
CFM	Céfixime
CFT	Contenu des Flavonoides (mg EC/g)
CMB	Concentrations minimales bactéricides
CMF	Concentration minimale fongicide
COX	Cyclo-oxygénase
CTC	Contenu des tanins condensés (mg EAG/g)

CP	Composés phénoliques
CPT	Contenu des phénols totaux (mg EAG/g)
CTX	Cifotaxine
DA	Clindamycine
DMSO	Diméthyl sulfoxyde
DMSP	Diméthylsulfoniopropionate
E400	Dénomination des alginates dans l'industrie
EAG/g	Equivalents d'acide gallique par gramme
EC/g	Equivalents de catéchine par gramme
EPA	Acide Eicosapentaénoïque
erm	Gènes mls (mesodermal lineage specification)
FAO	Organisation des nations unies pour l'alimentation
FC	Fusidic Acide
G	Acide α -L-guluronique
H	Hydrogène
H2O2	Peroxyde d'hydrogène
H3PW12O40	Acide phospho-tungstique
H3PMO12O40	Acide phospho-molybdique
Hcl	Acide chlorhydrique
HL-60	Cellules leucémiques humaines
IκB-α	Voies de l'inflammation
IL-6	Cytokines
IL-1β	Cytokines
INOS	Inducible nitric oxide synthase
JNK	Janus N-terminal Kinase
Kb	Kilobase
Kda	Kilodalton
Kg	Kilogramme
MSH	Melanocytestimulating hormone
LPS	Lipopolysaccharides appelés lipoglycanes
LTB4	Leukotriene B4.
Lux R	Activateur transcriptionnel pour le comportement bactérien
MC/9	Mastocytes de souris

MCP	Monocyte chemotacticprotein
mecI	Gènes régulent l'expression de la résistance à la méthicilline
mecR1	Gènes régulent l'expression de la résistance à la méthicilline des
MecA	Gènes régulent l'expression de la résistance à la méthicilline des
mg/ml	Milligramme par millilitre
mg	Miligramme
MH	Gélose Mueller Hinton
mm	Millimètre
MS	Matière algale sèche
Na₂CO₃	Carbonate de sodium
NaNO₂	Nitrite de sodium
NF-KB	Facteur nucléaire (Voies de l'inflammation)
NH	Groupement amine
NK	Natural killer
nm	Nanomètre
NO	Nitroxoline
OH	Groupement hydroxyle
ONPG	Orthonitrophénol-β-D galactopiranosie
OX	Oxacilline
P50	Protéines
P65	Protéines marqueurs inflammatoires
PC	Proteine phycocyanine
PGE₂	Prostaglandines spécifiquement
PE	Protéine particulière appelée phycoérythrine
PG	Prostaglandines
pH	Potentiel hydrogène
PLP	Protéines de liaison à la pénicilline
PMNs	Poly morpho nucleaires neutrophiles.
Raw	Résistance des voies aériennes
ROS	Espèces réactives de l'oxygène
RPD Corée	République populaire démocratique corée
PRR	Pattern recognition réceptors
RT - PCR	Reverse transcription-polymerasechainreaction

SA	Acide stéaridonique
S 01	Code pour <i>Staphylococcus aureus</i>
S 02	Code pour <i>Pseudomonas aéruginosa</i>
S 03	Code pour <i>Salmonella Montevideo</i>
S 04	Code pour <i>Enterococcus Fiecalis</i>
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> Résistante à Méthicilline
SCCmec	Elément génétique mobile
Sec	Seconde
SM	Solution mère
SP	Spiramycine
TNF-α	Cytokines
UfC	Unité formant colonie
UV	Ultra-violets
VA	Vancomycine
μl	Microlitre (unité de mesure)

Liste des figures

Figure 01 : Appareil végétatif des algues marines	03
Figure 02 : Evolution de la production mondiale d'algues Source : FAO Statistics....	04
Figure03 : Quelques espèces de Phaeophytes : Algues brunes (<i>Cystoseira sp</i> , <i>Cystoseira crinita</i> , <i>Halopterisscoparia</i> , <i>Fucus algue</i>)	14
Figure 04 : Site d'échantillonnage ; A : La plage de Bousfer (le site de prélèvement), B : Localisation géographique du site de l'échantillonnage du <i>Cystoseira sp</i>	34
Figure 05 : Algue Brune récolté.....	35
Figure 06 : Rinçage et nettoyage d'échantillon (Algue brune)	36
Figure 07 : Séchage d'échantillon (Algue Brune)	36
Figure 08 : Broyage et Tamisage d'Echantillon.....	37
Figure 09 : Etapes de macération (aqueuse, méthanolique, acétate d'éthyle)	39
Figure 10 : dosage des poly phénols.....	40
Figure 11 : Dosage des Flavonoïdes.....	41
Figure 12 : Dosage des tanins.....	41
Figure 13 : étapes d'Antibiogramme.....	42
Figure 14 : Ensemencement des boites.....	43
Figure 15 : Réalisation des puits sur gélose MH.....	44
Figure 16 : Remplissage des extraits dans des puits sur gélose MH.....	44
Figure 17 : Incubation des boites.....	44
Figure18 : détermination de la CMI.....	45
Figure 19 : détermination de la CMI (<i>Staphylococcus aureus</i>)	46
Figure 20 : détermination de la CMI (<i>Pseudomonas aéruginosa</i>)	47
Figure 21 : détermination de la CMI (<i>Salmonella Montevideo</i>)	48

Figure 22 : détermination de la CMI (<i>Enterococcus Fiecalis</i>).....	48
Figure 23 : détermination de la CMB.....	49
Figure 24 : Trois extraits Sec.....	51
Figure 25 : AntibioGramme de la souche <i>Staphylococcus aureus</i>	52
Figure 26 : AntibioGramme de la souche <i>Pseudomonas aéruginosa</i>	53
Figure 27 : AntibioGramme de la souche <i>Salmonella Montevideo</i>	53
Figure 28 : AntibioGramme de la souche <i>Enterococcus Fiecalis</i>	54
Figure 29 : Les teneurs en polyphénols totaux des trois extraits d'algue étudié.....	55
Figure 30 : Les teneurs en Flavonoides totaux des trois extraits d'algue étudié.....	55
Figure 31 : Les teneurs en Tanins des trois extraits d'algue étudié.....	56
Figure 32 : L'activité antibacterienne de l'extrait methanolique vis avis a A. <i>Enterococcus Ficaeli</i> / B. <i>Staphylococcus aureus</i>	59
Figure 33 : L'activité antibacterienne de l'extrait Acétate d'éthyle vis avis a A. <i>Staphylococcus aureus</i> / B. <i>Pseudomonas aéruginosa</i>	60
Figure 34 : activité antibacterienne de l'extraits aqueux vis avis a <i>Salmonella Montevideo</i>	60
Figure 35 : CMB <i>Staphylococcus aureus</i> A. Extrait Méthanolique / B. extrait Acétate d'ethyl.....	62
Figure 36 : CMB <i>Pseudomonas aéruginosas</i> A. Extrait méthanolique /B. extrait Acétate d'éthyle	63
Figure 37 : CMB <i>Salmonella Montevideo</i> A. Extrait méthanolique / B. extrait Acétate d'éthyle.....	64
Figure 38 : CMB <i>Entéroccoccus Faecalis</i> Extrait méthanolique.....	65

Liste des tableaux

❖ Tableau 01 : les différents embranchements des algues.....	05
❖ Tableau 02 : Les pigments correspondants aux trois divisions d'algues.....	06
❖ Tableau 03 : Production mondiale de macro-algues marines	08
❖ Tableau 04 : Macro-algues consommées en France.....	09
❖ Tableau 05 : Nouveaux composés antimicrobiens isolés des algues.....	24
❖ Tableau 06 : Caractéristiques des solvants utilisés	38
❖ Tableau 07 : Résultat des trois extraits secs de <i>Cystoseira sp.</i>	51
❖ Tableau 08 : Résultats d'Antibiogramme des 04 Souches bactériennes pathogènes....	52
❖ Tableau 09 : interprétation des resultats selon le diamètre d'inhibition.....	57
❖ Tableau 10 : Résultat d'Activité Antibactérienne des trois extraits d'Algue brune	57
❖ Tableau 11 : Résultat de la CMI (<i>Staphylococcus aureus</i>)	61
❖ Tableau 12 : Résultat de la CMI (<i>Pseudomonas aëruginosas</i>)	61
❖ Tableau 13 : Résultat de la CMI (<i>Salmonella Montevideo</i>)	61
❖ Tableau 14 : Résultat de la CMI (<i>Entérocooccus Faecalis</i>)	61
❖ Tableau 15 : Résultat de la CMB (<i>Staphylococcus aureus</i>)	62
❖ Tableau 16 : Résultat de la CMB (<i>Pseudomonas aëruginosas</i>)	63
❖ Tableau 17 : Résultat de la CMB (<i>Salmonella Montevideo</i>)	64
❖ Tableau 18 : Résultat de la CMB (<i>Entérocooccus Faecalis</i>)	65

Résumé

Face à l'émergence des bactéries anti bio-résistantes la recherche de nouvelles molécules actives est une nécessité. C'est dans ce contexte que s'inscrit ce travail de recherche dont l'objectif est d'évaluer l'activité antibactérienne de trois extraits d'algue marine brune : *Cyctoseira sp* de la cote de Bousfer à l'ouest d'Oran, obtenus par macération vis à vis des différentes espèces bactériennes pathogènes.

L'extraction des composés phénoliques a été réalisée par macération en utilisant trois solvants (Eau distillées, méthanol, acétate d'éthyle). D'après les résultats obtenus, le rendement de l'extrait aqueux de notre espèce est plus élevé (14.36 %) par rapport à l'extrait méthanolique (13.23 %), et à l'extrait d'acétate d'éthyle (0.80%).

Les résultats de dosages colorimétriques montrent que les teneurs les plus élevées en composés phénoliques totaux ont été enregistrées dans l'extrait d'acétate d'éthyle (9.77 mg EAG/g de poudre) suivi d'extrait méthanolique (3.48 mg EAG/g de poudre), tandis une faible teneur en ces composés est obtenu pour l'extrait aqueux (0.157mg EAG/g. de poudre).

Concernant les flavonoids ,l'extraitd'Acétated'éthyle est très riche avec une teneur de (31.50 mg EC/g), suivi de l'extrait de méthanol (23.05 mg EC/g) , tandis que l'extrait aqueux est très pauvre en Flavonoïdes (0.228 mg EC/g de poudre).

L'extrait d'Acétate d'éthyle est moins riche en Tanins (2 mg EC/g) par rapport a l'extrait méthanolique (3 mg EC/g), par contre l'extrait Aqueux est plus pauvre en Tanins (0.25mg EC/g de poudre).

L'activité Antimicrobienne évaluée par la méthode de diffusion sur gélose à donnée des résultats satisfaisants. L'apparition d'une zone d'inhibition d'un diamètre de l'ordre de 13 mm a été marquée par l'extrait méthanolique contre les quatre souches testées , et de l'ordre de 09 mm par l'extrait d'acétate contre trois souches, tandis que l'extrait aqueux a un faible pouvoir antimicrobien contre toutes les souches.

Le rapport CMB/CMI a montré que l'extrait méthanolique a un effet bactericide sur *Salmonella Montevideo* et *Pseudomonas aeruginosa*, tandis qu'il a un effet bactériostatique sur *Staphylococcus aureus* et *Enterococcus Fiecalis*

Mots clés: algue brune, *Cyctoseira sp*, activité antimicrobienne, composés phénoliques.

Abstract

To counteract the emergence of anti-biologically resistant bacteria, the search for new bioactive molecules has become essential. In this context, this research work, aimed at evaluating the antibiogram-activity of three extracts of marine algae: *cystoseira sp* from the Bosphore coast to the west of Oran, obtained by the soaking technique, with respect to the various pathogenic bacterial species.

The extraction of the phenolic compounds was carried out by Maceration using three different solvents (distilled water, methanol and ethyl acetate) from our Sample. According to the results obtained, the yield of the Aqueous extract of our species is higher (14.36%) compared to the methanol extract (13.23%), and to the ethyl acetate extract is (0.80%) of powder.

Concerning flavonoids, the ethyl acetate extract is very rich with a content of (31.50mg EC/g), followed by the methanol extract (23.05 mg EC/g). while the aqueous extract is very poor in flavonoids (0.228 mg EC/g of powder).

The ethyl acetate extract is less rich in tannins (02 mg EC/g) compared to the methanol extract (03 mg EC/g), on the other hand the aqueous extract is poor in tannins (0.25mg EC/g of powder).

Antimicrobial activity assessed by the agar diffusion method gave satisfactory results. The appearance of an inhibition zone with a diameter of the order of 13 mm was marked by the methanol extract against four strains tested, and of the order of 09 mm by the extract of ethyl acetate against three strains. while the aqueous extract has low antimicrobial power against all strains.

The CMB on MIC report showed that the methanol extract has a bactericidal effect on *Salmonella Montevideo* and *Pseudomonas aeruginosa*, while it has a bacteriostatic effect on *Staphylococcus aureus* and *Enterococcus Faecalis*

Key words: Brown algae – *Cystoseira sp* – antimicrobial activity- contents phenolic.

ملخص

- لمواجهة ظهور بكتيريا مضادة للمقاومة البيولوجية ، فإن البحث عن جزيئات نشطة جديدة أمر ضروري. وفي هذا السياق ، فإن هذا العمل البحثي ، يهدف إلى تقييم النشاط المضاد للبكتيريا لثلاثة مستخلصات من الطحالب البحرية البنية: *Cyctoseira sp* من ساحل بوسفير غرب وهران ، والذي تم الحصول عليه عن طريق التشنج فيما يتصل بمختلف الأنواع البكتيرية المسببة للأمراض.

كانت المركبات الفينولية تستخرج عن طريق النقع باستخدام ثلاثة مذيبات (الماء المقطر ، والميثانول ، وأسيتات الإيثيل). واستناداً إلى النتائج التي تم التوصل إليها ، فإن حصيللة المستخلص المائي من نوعنا أعلى (14.36%) مقارنة بالمستخلص الميثانولي (13.23%) ، ومستخرج أسيتات الإيثيل (0.80%).

وتظهر نتائج قرارات قياس الألوان أن أعلى مستويات من مجموع المركبات الفينولية سجلت في مستخلصات أسيتات الإيثيل (9.77 ملغ من أكسيد الإيثيل/جرام من المسحوق) تليها مستخلصات الميثانولي (3.48 ملغ من أكسيد الإيثيل/جرام من المسحوق) ، في حين يتم الحصول على محتوى منخفض من هذه المركبات من أجل المستخلصات المائية (0.157 mg EAG G/جرام). من المسحوق).

بالنسبة للفلافونويدات ، فإن مستخلص أسيتات الإيثيل غني جداً مع محتوى 31.50 مغ/غ يليه مستخلص الميثانول 23.051 مغ/غ في حين أن المستخلص المائي فقير جداً في فلافونويد (0.228 مغ/غ مسحوق).

إن مستخلص إيثيل أسيتات أقل ثراء في تانينز (2 ملغ EC/g) مقارنة بمستخلص الميثانولي (3 ملغ EC/g) ، في حين أن مستخلص المائي أفقر في تانينز (0.25 ملغ EC/g مسحوق).

نشاط مضاد للميكروبات الذي تم تقييمه بواسطة طريقة انتشار العتاد مع نتائج مرضية. وقد تميز ظهور منطقة مانعة يبلغ قطرها 13 ملم باستخراج الميثانولي ضد السلالات الأربع التي تم اختبارها ، و 09 ملم باستخراج الأسيتات ضد ثلاث سلالات ، في حين أن المستخلص المائي له قدرة منخفضة على مضادات الميكروبات ضد جميع السلالات.

وأظهر تقرير CMB/CMI أن مستخلص الميثانولي له تأثير إبادي على *Salmonella Montevideo* و *Pseudomonas aeruginosa* ، بينما له تأثير بكتريوسناتي على *Staphylococcus aureus* و *Intrococcus Fiecalis*

الكلمات المفتاحية: الطحالب البنية ، *Cyctoseira sp* ، النشاط المضاد للميكروبات ، المركبات الفينولية.

Table des matières

Résumé	
Introduction	01
Partie I : Partie bibliographique	
I. Généralités sur les algues	03
I.1. Définition	03
I.2. Diversités et Classification	05
II. Les grands groupes des algues	06
II.1. Les algues vertes (Chlorophycées)	06
II.2. Les algues brunes (Phéophycées)	07
II.3. Les algues rouges (Rhodophycées)	07
III. Utilisation des algues	08
III.1. Rôle économique des algues	08
III.2. Utilisation en alimentation	09
III.3. Utilisation en agriculture	10
III.4. Utilisations médicale, paramédicale et pharmaceutique	10
III.5. Utilisation dans la biotechnologie	11
IV. Algues Brunes	11
IV.1. Définition	11
IV.2. Habitat des algues brunes	12
IV.3. Morphologie des algues brunes	12
V. Les Macro algues brunes : une richesse de composés originaux	15
V.1. Composition chimique	15
1.1 Les polysaccharides	15
1.2 L'alginate	16
1.3 Les fucanes ou fucoïdanes	16
1.4 Les minéraux	16
1.5 Les protéines	16
1.6 Les lipides	16
1.7 Les vitamines	17
1.8 Les caroténoïdes	17

1.9 Les fibres	17
VI. Production des métabolites secondaires	17
VI.1. Les polysaccharides	17
VI.2. Le mannitol	18
VI.3. Le métabolisme halogéné	18
VI.4. Les furanones halogénées	19
VI.5. Les aldéhydes polyinsaturés	19
VI.6. Le Diméthylsulfoniopropionate	19
VI.7. Le Lobophorolide, les capisterones et l'indole-3-carboxaldéhyde	19
VI.8. Les Alcaloïdes	19
VI.9. Les Produits phénoliques	20
VI.10. Les Trépanoïdes	20
VI.11. Les Flavonoïdes	20
VII. Activités biologiques des algues	20
VII.1. Activité anti-inflammatoire des algues brunes	21
VII.2. L'activité antibactérienne des Algues	23
VII.2.1 Les facteurs agissant sur l'action des agents antimicrobiens	24
VII.2.2 Quelques composants antimicrobiens produits par les algues brunes	24
VII.2.3 Les facteurs agissant sur l'activité antimicrobienne des algues marines	27
VII.2.4 Exemples d'algues brunes agissant sur les bactéries	27
VIII. Les Antibiotiques	28
VIII.1. Définition	28
VIII.2. Mécanisme d'action des antibiotiques	28
VIII.2.1 Action sur la paroi	28
VIII.2.2 Action sur la membrane plasmique	28
VIII.2.3 Action sur la synthèse protéique	28
VIII.2.4 Action sur les acides nucléiques	29
VIII.3. La résistance bactérienne aux antibiotiques	29
VIII.4. Origine de la résistance	29
VIII.4.1 La résistance naturelle	29
VIII.4.2 La résistance acquise	29
VIII.5. Les mécanismes de résistance bactérienne	30
VIII.6. Quelques exemples d'antibiorésistance des bactéries pathogènes	31

Partie II : Partie Expérimentale

I. Objectif	34
II. Matériel	34
II.1. Matériel Végétal	34
II.2. Matériel biologique	35
III. Méthodes	35
III.1. Préparation de l'échantillon	35
III.2. Préparation des extraits	38
a. Solvants utilisés	38
b. Macération : Aqueuse, Méthanolique, Acétate d'éthyle	39
III.3. Dosages colorimétriques	40
III.3.1 Dosage des Poly phénols	40
III.3.2 Dosage des Flavonoïdes	41
III.3.3 Dosage des Tanins	41
III.4. Antibiogramme	42
III.5. Evaluation de l'Activité Antimicrobienne	43
III.5.1. Préparation des concentrations des trois extraits	43
III.5.2 Test de l'activité antibactérienne	43
III.6 Détermination des concentrations minimales d'Inhibition (CMI)	45
III.7 Détermination des concentrations minimales bactéricides (CMB)	46
IV. Résultats	51
IV. 1. Rendement	51
IV. 2. Antibiogramme	52
IV. 3. Dosages colorimétriques des métabolites secondaires	54
IV. 4. Activité antibactérienne de <i>Cystoseira sp.</i>	57
IV. 5. Résultats de la CMI et la CMB en microplaque	60
V. Discussion	66
VI. CONCLUSION	75
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUE	76

Introduction

Le milieu marin constitue la plus grande partie de la biosphère et contient les formes les plus anciennes et les plus variées de la vie. Plus de 500 000 espèces de plantes et d'animaux y ont été répertoriés. (**Guezennec et Debitus, 2006**).

L'environnement marin est un écosystème rendu unique en raison de la diversité des organismes qu'il abrite. Le milieu marin et les organismes qui l'habitent constituent une source infinie de molécules actives à structure chimique originale. Parmi les organismes marins, les algues font preuve d'une incroyable plasticité écologique. 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. Fait intéressant : les composés bioactifs d'algues peuvent agir comme des alternatives aux molécules médicamenteuses, disposant d'un grand avantage par rapport aux médicaments classiques avec une biodisponibilité élevée et souvent une meilleure spécificité (**Samarakoon et Jeon, 2012**).

Les algues marines sont connues pour synthétiser une grande variété de métabolites secondaires chimiquement, et biologiquement actifs (**Chater Riahi et al., 2011**). Une nouvelle espèce est d'ailleurs identifiée par semaine et des projections estimaient en 1994 que les 36 000 espèces répertoriées ne représentaient en fait que 17 % des 200 000 espèces supposées existantes (**Samarakoon et Jeon, 2012**).

Les algues élaborent des défenses chimiques pour empêcher leur colonisation par d'autres espèces. Avec le progrès des sciences et technologie, les macro-algues sont utilisées dans bon nombre de secteurs industriels, à cause de leur abondance, leurs sources renouvelables, non-toxiques, biodégradables, dans l'agroalimentaire, la médecine, la pharmacie, le textile etc...

Les activités décrites et associées aux algues marines sont très diverses : antimicrobiennes (**Etahiri et al. 2007**), antioxydantes (**Etahiri S. et al., 2001**), anti-inflammatoire, cytotoxiques (**Ktari L. et Guyot M., 1999**), antivirales (**Cacamesse R. et al., 1980**) ainsi que d'autres activités.

Face à l'apparition de formes résistantes de plusieurs bactéries à certains antibiotiques, la recherche de nouvelles molécules actives est devenue une nécessité. Cette étude tente de trouver une activité antibactérienne chez l'algue brune *Cystoseira* sp, récoltée sur les côtes oranaises. Rochés de Bousfer, willaya d'Oran à l'ouest d'Algérie.

En Algérie, Dans le cadre de la recherche sur les algues marines, il existe peu de données et d'études évaluant leur potentiel antimicrobien, L'objectif de ce présent travail est de mettre en

évidence, in vitro, les propriétés antimicrobiennes de quelques extraits d'algues brunes marines *Cystoseira* sp obtenus par trois différents types d'extractions à savoir extraction classique Macération Aqueuse ,Méthanolique et acétate .

Le présent travail est organisé en Deux Parties :

- La première partie de ce document est consacrée à une synthèse bibliographique sur les algues marines, ainsi qu'un aperçu sur leurs composés bioactifs.
- La seconde partie est consacrée à la partie expérimentale, à savoir :
 - Extraction des composés phénoliques à partir d'une espèce d'algue brune récoltée ;
 - Evaluation de leurs activités antimicrobiennes
 - Les résultats obtenus ainsi que leur discussion.
- L'étude est achevée par une conclusion générale qui résume l'intérêt des algues brunes.

Partie bibliographique

I. Généralités sur les algues

I.1. Définition

Les algues sont des êtres vivants appartenant au règne végétal. Elles constituent un ensemble hétérogène (Naegelé et Naegelé, 1967), dépourvus de racines, de tige et de feuilles, mais possédant de la chlorophylle ainsi que d'autres pigments accessoires pour réaliser la photosynthèse productrice d'oxygène (Gayral, 1975). La plupart des algues se développent en eau douce, saline ou saumâtre, sur des rochers humides, ou sur un sol mouillé mais certaines sont terrestres et sont capables de se développer sur le sol ou sur le tronc des arbres (Michel, 2000).

La taille des algues peut varier de la cellule microscopique unique, à quelques cellules en colonies et jusqu'à 7,5m (laminaires, sargasses, macro algues) pour certaines formes multicellulaires (Hervé, 2012).

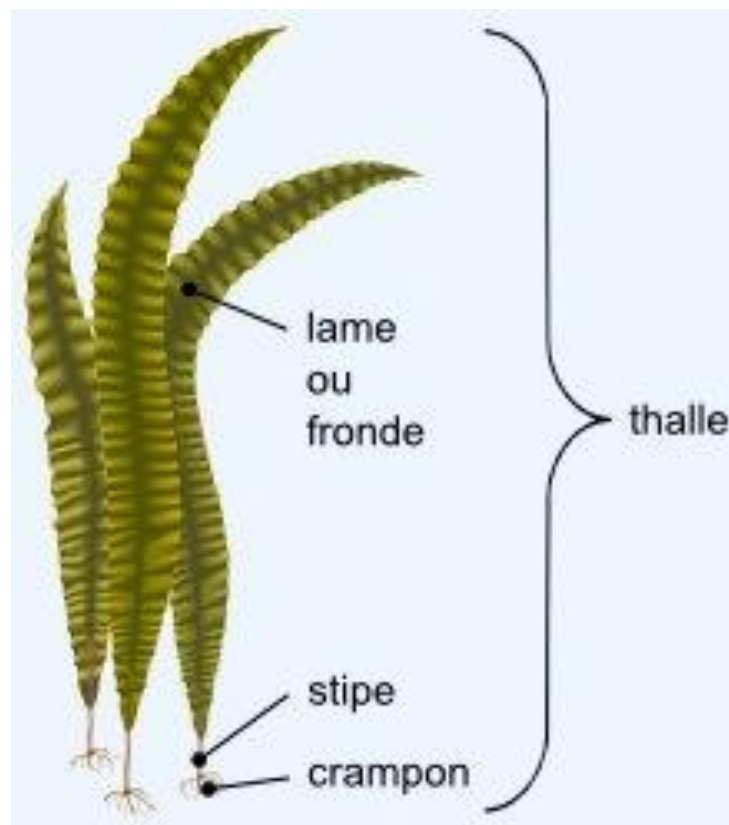


Figure 01 : Appareil végétatif des algues marines (Devaney et al., 2012)

Les algues sont des organismes chlorophylliens se développant dans l'eau ou dans des milieux très humides. Bien que surtout abondantes dans les eaux des mers, des lacs, des marées, des eaux courantes 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. L'air, la lumière et des sels dissous sont, en plus de l'eau, nécessaires à leur développement. Utilisées depuis des millénaires par les populations littorales pour leurs hautes valeurs nutritives, les macro-algues constituent aujourd'hui un enjeu majeur de développement économique. Les macroalgues sont présentes dans les eaux côtières tout autour du globe. On observe cependant des spécificités entre les différentes régions en termes de diversité spécifique, de techniques de production et d'utilisation. Au niveau mondial, la production d'algues connaît une croissance remarquable (**Figure 2**), passant de 2 millions de tonnes produites en 1970 à 20 millions en 2010. La production de la biomasse est majoritairement dominée par les apports de l'algoculture, en forte évolution depuis les années 1990, tandis que la récolte d'algues dans le milieu naturel a stagné au niveau mondial à 1 million de tonnes environ. 95% de la production s'est fait par aquaculture. Les principales substances extraites sont les polysaccharides de la famille des agars, des carraghénanes et des alginates dont les propriétés physicochimiques gélifiantes ou stabilisantes intéressent de nombreux secteurs industriels. (**Hervé, 2012**).

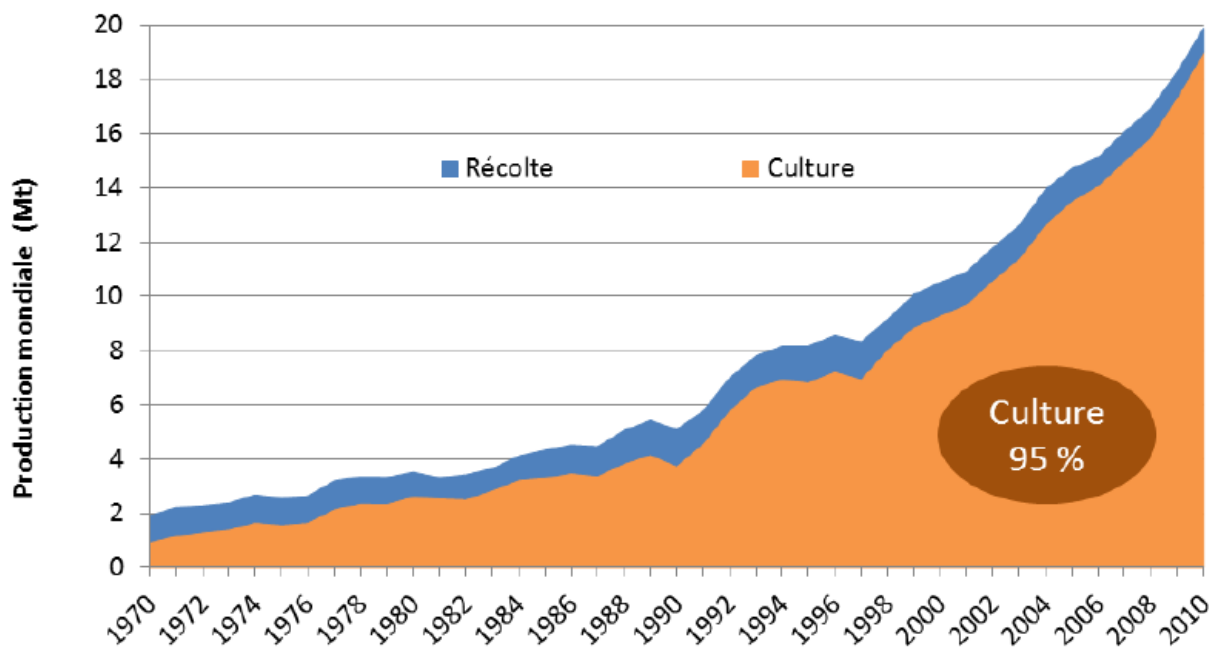


Figure 02 : Evolution de la production mondiale d'algues Source : FAO statistics. (**Gouin, 2014**)

I.2. Diversités et Classification

La classification des algues se fait selon des caractéristiques spécifiques telles que les Composantes de la paroi cellulaire, les pigments présents, le cycle de vie et le type de composés utilisés pour l'entreposage de la nourriture (**Memory, 2006**).

A partir de ces critères, les algues sont réparties en trois grandes divisions d'algues marines et Leurs pigments correspondants (**Davis et al., 2003**) :

- ❖ Chlorophyta (algues vertes) : Chlorophylle a, b ; α -, β - et γ -carotènes et plusieurs xanthophylles.
- ❖ Phaeophyta (algues brunes) : Chlorophylle a, b ; β -carotène et fucoxanthine et Plusieurs autres xanthophylles
- ❖ Rhodophyta (algue rouge) : Chlorophylle a (quelque Florideophyceae) ; Rphycocyanine et C-phycocyanine, allophycocyanine ; R- et B-phycocérythrine. α - et β -carotène et plusieurs xanthophylles.




Tableau 01 : les différents embranchements des algues (**Ruiz., 2005**).

Embranchements	Caractéristiques		
	Type de Chlorophylles ^a	Phycobiliprotéines ^b	Polysaccharides de réserve
Bacillariophyta	<i>a, c</i>	-	<i>Chrysolaminarane</i>
Chlorophyta	<i>a, b</i>	-	<i>Amidon intraplastidial</i>
Chrysophyta	<i>a, c</i>	-	<i>Chrysolaminarane</i>
Cryptophyta	<i>a, c</i>	<i>PE</i>	<i>Amidon périplastidial</i>
Cyanophyta	<i>a</i>	<i>PC, PE</i>	<i>Glycogène</i>
Dinophyta	<i>a, c</i>	-	<i>Amidon cytoplasmique</i>
Euglenophyta	<i>a, b</i>	-	<i>Paramylon cytoplasmique</i>
Phaeophyta	<i>a, c</i>	-	<i>Laminarane, mannitol</i>
Rhodophyta	<i>a, d</i>	<i>PC, PE, APC</i>	<i>Amidon floridéen</i>
Xanthophyta	<i>a, c</i>	-	<i>Chrysolaminaranes</i>

II. Les grands groupes des algues

Les 3 grandes catégories de macro-algues classifiées selon leur pigmentation qui sont : les algues brunes (phéophycées), les algues vertes (chlorophycées) et les algues rouges (Rhodophycées). (Languedoc, 2011).

Tableau 02 : Les pigments correspondants aux trois divisions d'algues. (De Reviere, 2002 ; Davis et al.,2003 ; Manneville,2009 ; Languedoc, 2011).

Divisions	Pigments	Pigment Responsable De La Coloration	Photos Des Espèces
Chlorophyta algue verte	Chlorophylle a, b ; α , β -carotène ; xanthophylles	Chlorophylles	
Phaeophyta algue brune	Chlorophylle a, c ; β -carotène Fucoxanthine et autres xanthophylles	Fucoxantine et xanthophylles	
Rhodophyta algue rouge	B-phycoérythrine ; α , β -carotène ; xanthophylles	Phycoérythrines	

II.1. Les algues vertes : Chlorophycées

Les algues vertes sont des plantes aquatiques, qui peuplent les eaux douces, les mers et les océans. On les appelle aussi Ulvophytes, du nom de l'algue verte la plus courante, la laitue de mer, ou ulve. Les algues vertes n'ont pas de feuilles, de tiges ni de racines, même si certaines ont de petits crampons pour s'accrocher aux rochers. Ce sont des plantes très simples, chez qui la plupart du temps toutes les cellules sont identiques, ou presque. *Ulva lactuca*. (Rodriguez et Vergon ,2015)

La laitue de mer *Ulva lactuca* est réellement cosmopolite. L'algue verte plate et mince se rencontre quasiment partout sur la planète entre les deux cercles polaires. Ainsi, cette espèce est l'holotype du genre *Ulva*. Il existe d'autres espèces d'ulves qui sont similaires et pas toujours faciles à différencier. (**Anemone et Clown,2017**)

II.2. Les algues brunes : Phéophycées

Les algues brunes, aussi nommées *Phaeophyceae* ou Phéophycées (du grec φαίος : brun, sombre) sont une classe d'algues l'embranchement des Ochrophyta. Ce sont des algues qui utilisent comme pigment collecteur de lumière de la chlorophylle c combinée à un pigment brun, la fucoxanthine. (**L'abbé et Augier ,1965**) Leur taille varie de l'échelle microscopique à environ dix mètres de long. Il existe environ 1 500 espèces de *Phaeophyceae*. Ce sont les algues les plus abondantes des mers tempérées et froides. (**Selosse,2006**). Les macro-algues brunes sont plutôt typiques de l'estran bien que quelques espèces sont trouvées en profondeur, chacune s'installant à un niveau particulier, formant un étage de ceintures formées par les différentes espèces, ceintures fortement marquées par la marée dans les régions où elles se manifestent. (**Pellegrini et Valls,1997**)

Certaines espèces sont utilisées dans l'extraction de l'alginate telles que :

- Les laminariales : *Laminaria hyperborea*, *Laminaria digitata*, *Eckloniamaxima*, *Les sonia nigrescens*, *Les sonia trabeculata*, *Macrocystis pyrifera*
- Les fucales : *Ascophyllum nodosum*, *Fucus serratus* (**Pellegrini, 1997**)

II.3. Les algues rouges : Rhodophycées

Les Rhodophycées ou algues rouges sont en majorité marines. On en connaît plus de 4000 espèces, réparties dans 600 genres environ. Seule classe de l'embranchement des Rhodophycées, elles comprennent deux sous-classes : les *Bangiophycidées* et les *Floridéphytidées* ou *Floridées*. (**Delepine. 1979**) Les espèces utilisées dans la production de l'agar sont : *Gelidium*, *Gracilaria*, *Pterocladia*, *Gelidiella*, *Ahnfeltia*. Celles des carraghénanes sont : *Chondrus*, *Gigartina*, *Euchema* (**Pellegrini et Valls,1997**).

III. Utilisation des Algues

III. 1. Rôle économique des algues

La quantité de macro-algues transformée annuellement dans le monde est de plus de 15,8 millions de tonnes (poids frais) soit 23% de toute la production aquacole et représentait une valeur marchande de 7,4 Milliards de dollars US en 2008. Approximativement 220 espèces sont cultivées. Les producteurs principaux sont la Chine, l'Indonésie et les Philippines qui, à eux seuls, totalisent les quatre cinquièmes de la production. Cette production est majoritairement destinée à l'alimentation humaine directe (76,1 %), à l'extraction des métabolites (11,2 %), le reste est exploité dans différents secteurs : l'alimentation animale et l'agriculture. L'ampleur de la consommation directe est due aux pays asiatiques. (Chouikhi.2013)

Tableau 03 : Production mondiale de macro-algues marines (Chouikhi.2013)

Régions	Pays	Quantité (tonnes/poids frais) en 2018
Asie de l'est et du sud-est	Chine	9922400 (62,8%)
	Indonésie	2 164 600 (13,7%)
	Philippine	1 674 800 (10,6%)
	République de Corée	932 200 (5,9%)
	Japon	458 200 (2,9%)
	RPD Corée	458 200 (2,9%)
Amérique	Chili	21 700 (0,14%)
Afrique	Tanzanie, Madagascar, Afrique du Sud	14 700 (0,093%)
Europe	Russie, France, Espagne	864

III. 2.Utilisations en alimentation :

Les macro-algues peuvent être intégrées dans certains ingrédients alimentaires, comme les pâtes. (Elmtili, Fakihi Kachkach, 2013). Quelques variétés sont plus produites en Bretagne dans l'alimentation humaine telles que : la laitue de mer (*Ulva lactuca*), le nori (*Phorphyra*), le haricot de mer (*Himanthaliae longata*), le kombu royal ou kombu breton (*Laminaria saccharina* ou *digitata*), wakamé (*Undaria pinatifida*). (Ocealg, 2017). En France, 21 espèces sont autorisées en alimentation humaine (Guillard,2013). Très riche en nutriments essentiels, la majorité est cultivée à Brest notamment la *Laminaria digitata* et les haricots de mer mais on peut retrouver aussi la laitue de mer vers Marseille dans la mer méditerranéenne.

Tableau 04 : Macro-algues consommées en France (Guillard et Ponan,2013)

	Nom scientifique	Nom commun
Les algues brunes	<i>Ascophyllum nodosum</i>	
	<i>Fucus vesiculosus et serratus</i>	
	<i>Himanthalia elongata</i>	Haricot de mer ou spaghetti
	<i>Undaria pinnatifida</i>	Wakamé
	<i>Laminaria</i>	Kombu (kombu royal)
	<i>Alaria esculenta</i>	Atlantic wakamé
Les algues rouges	<i>Palmariapalmata</i>	Dulse
	<i>Phorphyra</i>	Nori
	<i>Chondrus crispus</i>	Pioca , lichen
	<i>Gracilariaverrucosa</i>	Ogonori
	<i>Lithothamnium calcaneum</i>	Maerl
Les algues vertes	<i>Ulva</i>	Laitue de mer
	<i>Enteromorpha</i>	Aonori

III. 3.Utilisation en agriculture

Les agriculteurs, surtout biologiques, connaissent le pouvoir fertilisant des algues et emploient des extraits liquides pour stimuler la croissance des plantes et les protéger des maladies. (Conso Globe.2017).

Depuis longtemps les populations littorales fertilisent leurs terres à l'aide des macro-algues surtout avec les grandes algues brunes qui sont recueillies généralement au niveau des plages, puis lavées et découpées. Dans le Royaume-Uni, la pratique consistait à mélanger des macro-algues avec du sable, de laisser pourrir et puis de les enterrer. (Brault, Briand et Golven, 1982).

III. 4.Utilisations médicale, paramédicale et pharmaceutique

Les macro-algues représentent une source de substances polymériques actives, mise en évidence par de nombreux travaux de recherche (Rorrer et Cheney, 2004). Les potentiels thérapeutiques de certaines de ces substances sont extrêmement prometteurs notamment comme agents antimicrobiens, agents antiviraux ou pour leurs activités envers certaines pathologies. On a ainsi mis en évidence un composé extrait d'une algue verte marine, le diméthyl sulfoniopropionate, qui présente des potentialités anticancéreuses. Certains hétéropolysaccharides sulfatés matriciaux, comme les fucoïdanes, sont également appropriés pour lutter contre les processus de formation et de croissance de tumeurs malignes. (Praud, 1994)

➤ *Principes actifs*

Les principes actifs sont particulièrement recherchés et diffèrent selon les espèces, comme suit :

- *Himanthalia* : vitamines C ;
- *Fucus vesiculosus* : effet tenseur et bêta-glucanes ;
- *Fucus spiralis* : propriétés drainantes ;
- *Chondrus crispus* : polysaccharides, vitamines C et effet calmant ;
- *Ascophyllum nodosum* : polyphénols, antioxydants ;
- *Pelvetia* : acides aminés, vitamine E ;
- *Corallina* : magnésium, calcium, effet calmant ;
- *Laminaria digitata* : propriétés drainantes ;
- *Palmariapalmata* : effet calmant, vitamines C.

➤ *De nombreuses possèdent des actions*

1. Hypocholestérolémiantes (*Alaria, Chondrus, Corallina, Laminaria*)
2. Hypoglycémiantes (*Corallina, Cytoseira...*)
3. Hypotensives (*Chondrus, Laminaria...*)
4. Anticoagulantes (*Chondrus, Corallina...*)
5. Muco-protectrices digestives (*Chondrus, Hypnea...*)
6. Laxatives (*Chondrus, Fucus, Gelidium...*)
7. Cardiotoniques (*Undaria pinnatifida*)
8. Vermifuges (*Alsidium helminthocorton*)
9. Antibactériennes, antifongiques et antivirales (*Cladophora, Gelidium*)
10. Antitumorales *Marginisporum crassissimum*

III. 5. Utilisation dans la biotechnologie

Le processus biotechnologique des macro-algues marines a trois éléments : La cellule et le développement de culture cellulaire, la conception de photo-bioréacteur, et l'identification des stratégies pour obtenir la biosynthèse de métabolites secondaires (synthèse biomimétique), (**Rorreret Cheney, 2004**). L'ingénierie biotechnologique (biomoléculaire) des macro-algues marines pour la production de ces composés est un domaine nouveau émergent de la biotechnologie marine. Les Rhodophycées contiennent une protéine particulière appelée phycoérythrine (PE) qui est déjà utilisée dans les applications biotechnologiques comme colorant ou teinture dans des réactions d'immunofluorescence (**Fleurence, 1999**).

IV. Algues brunes

IV. 1. Définition

Les algues brunes, les *Phaeophyceae* ou *Fucophyceae* (*Phéophycées*) ; sont une classe ou division d'algues composée principalement d'algues macroscopiques complexes dont la couleur brune provient d'un pigment caroténoïde, la fucoxanthine. 2000 espèces sous 265 genres d'algues brunes. (**Johntal., 2003**). Photosynthétiques multicellulaires, Majoritairement marins, que l'on retrouve principalement dans les zones côtières des régions Tempérées. Moins de 1% sont connues dans les habitats d'eau douce, 3 et 7 genres et jusqu'à 12 espèces d'algues brunes d'eau douce dans le monde. Filamenteuses ou Thalloïdes, jamais unicellulaires, elles possèdent des plastes bruns contenant des chlorophylles a, c et β carotènes et des xanthophylles (surtout les fucoxanthines, de la diatoxanthine). Elles ne

produisent jamais d'Amidon, les matières de réserve consistent en laminarine et en mannitol (Leipeetal., 1996). la structure chloroplastique (thylakoïdes en piles de trois, lamelle de ceinture, chloroplaste endoplasmique réticulum), stade motile hétérokont (flagelles inégaux), majeur pigments (chlorophylles a, c 1 et c 2, β -carotène, violaxanthine, diatoxanthine et de grandes quantités de fucoxanthine) ainsi que la laminarine de réserve de stockage. Cependant, aucun membre des *Phaeophyceae* n'est unicellulaire ou colonial dans la phase végétative - la morphologie prédominante dans d'autres groupes brun doré. Les flagelles sont de taille différente (hétérocontés), l'un portant des mastigonèmes tripartites (ou retronèmes) qui inversent le sens de la nage, l'autre étant lisse (Guillou et al., 1999).

IV. 2. Habitat des algues brunes

Les algues brunes (*Phéophycées*) sont des organismes photosynthétiques multicellulaires, Majoritairement marins, que l'on retrouve principalement dans les zones côtières des régions Tempérées. On les retrouve aussi, dans une moindre mesure, au niveau de Sites de grandes profondeurs dans certaines régions tropicales. (Graham et al., 2007). Dans les zones côtières, ou zones intertidales, qui représentent une interface entre le milieu terrestre et le milieu marin, les algues brunes sont soumises à des changements réguliers et importants de leur habitat, imposés notamment par le balancement des marées. Parmi les stress abiotiques auxquels sont exposés ces organismes, on peut distinguer l'action mécanique des vagues, la lumière (dont les ultra-violets), la dessiccation, la salinité, le pH, et la pollution cesparamètres sont à l'origine notamment de la distribution en étage des algues brunes au niveau de la zone intertidale (aussi appelé estran), car toutes ces algues n'ont pas les mêmes capacités pour s'adapter aux contraintes abiotiques (Davison et Pearson, 1996).

IV. 3. Morphologie des algues brunes

- Les algues brunes sont toutes pluricellulaires.
- La morphologie du thalle des algues brunes est des plus variables : depuis des filaments vrais (unisériés) à croissance intercalaire, comme *Pylaiella littoralis*, aux algues constituées d'un crampon, d'un stipe et d'une fronde, dans lesquelles des cellules de conduction spécialisées existent, comme *Laminaria digitata*. La taille des phéophycées est tout aussi variable, si certaines ne mesurent que quelques millimètres, comme les myrionematacées,

d'autres peuvent atteindre plusieurs dizaines de mètres comme *Macrocystis* 40 m (**Reviere et Rousseau, 1999**).

. Les plastes sont entourés de quatre membranes, les trois internes étant attribuées à l'algue phagocytée, la plus externe correspondant au réticulum endoplasmique de l'hôte. Chez les algues brunes, on parle de complexe nucléoplastidial (**Billard, 1985 ; Gibbs, 1962**), La quatrième membrane est en continuité avec la membrane nucléaire. Les plastes peuvent être présents sous des formes variées, depuis un seul plaste rubané, jusqu'à de nombreux plastes, plus ou moins ovoïdes, par cellule chez les espèces les plus primitives morphologiquement, les plastes portent des pyrénoides caractéristiques, en forme de poire. Les thylakoïdes, en lamelles non fusionnées, sont groupés par trois, un de ces ensembles faisant le tour du plaste (**Van den et al., 1995**).

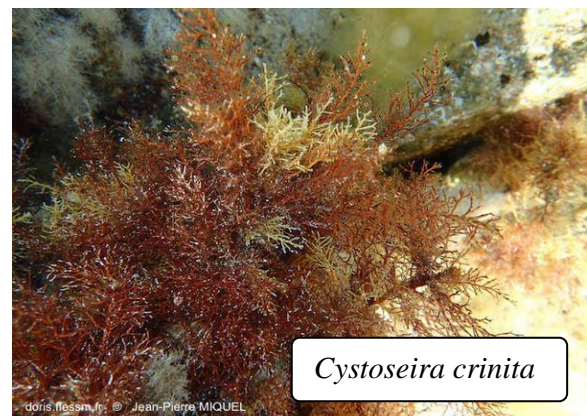


Figure 03 : Quelques espèces de Phaeophytes : Algues brunes (Delépine et al. 1987 ; Calvodos ,2007).

I. Les Macro algues brunes : une richesse de composés originaux

Les algues brunes ont depuis très longtemps été exploitées à des fins agricoles pour l'amendement des sols, dans l'industrie du verre au 17ème siècle par la fabrication de pains de soude (carbonates) issue du brûlage des laminaires, elles ont également permis la découverte de l'iode à la fin du 18ème siècle qui sera très utilisé en tant que désinfectant. (**Kaimoussi *et al.*, 2004**).

Aujourd'hui, ces algues brunes sont toujours exploitées mais pour l'extraction de produits dit de haute valeur ajoutée. (**Kaimoussi *et al.*, 2004**).

V. 1. Composition chimique

Les algues ont des potentialités nutritionnelles très riches, ceci se justifie par la présence d'une fraction minérale variée et abondante qui constitue un apport important de macroéléments et oligoéléments, par la présence de protéines en générale bien équilibrées en acides aminés et présentes en quantités non négligeables dans certaines espèces, par un contenu vitaminique varié où la plupart des vitamines sont représentées, par une fraction lipidique faible mais cependant, dans certaines espèces riche en acides gras polyinsaturés et enfin par leur contenu en fibres ayant des structures variées et originales différentes des fibres des végétaux terrestres.

La composition chimique des macro-algues marines varie suivant plusieurs facteurs :

- L'espèce
- Stade de maturité,
- L'habitat naturel et les conditions environnementales (**Kaimoussi *et al.*, 2004**).

V. 1.1. Les polysaccharides

Les algues brunes constituent des sources importantes de polysaccharides de (33 à 61%), la majorité d'eux sont représentés par des polysaccharides non digestibles, parmi les polysaccharides insolubles (21 à 40% des polysaccharides totaux), on trouve une fraction cellulosique présente en faible proportion ainsi que la fraction des polysaccharides solubles représente de 67 à 87% chez les algues brunes ils sont représentés par les laminaranes, alginates et fucanes (**Marfaing, 2004**).

V. 1.2. L'alginate

Est un phycocolloïde structurel d'algues brunes. (**Kaimoussi et al, 2004 ; Ortiz et al, 2006**). Il a le pouvoir de former des gels stables à la chaleur avec certains métaux divalents. Il s'agit d'un polysaccharide ionique comprenant des sels de deux résidus : acide β -D-mannuronique (M) et Acide α -L-guluronique (G). Ces unités sont réparties aléatoirement dans une chaîne linéaire, où ils peuvent être disposés en blocs homogènes MM ou GG et alternes comme MG. Les propriétés physiques des alginates dépendent de la proportion des trois types de blocs et sont liées à la source d'algues. Les alginates à haut G ont des propriétés gélifiantes supérieures, tandis que ceux à M élevé ont une viscosité plus élevée. (**Hernandez et al., 2010**).

V. 1.3. Les fucanes ou fucoïdanes

Constituent une famille hétérogène de polymères à base d'unité de fucose liées en α (1,2) et sulfatées en 4 dont la composition varie depuis les molécules riches en fucose vers les molécules pauvres en cet ose comportant de grandes proportions de galactoses, de xyloses ou encore de l'acide uronique (**Percival, 1979**).

V. 1.4. Les minéraux

La teneur en minéraux varie entre 8 et 40% qui comprend le sodium, calcium, magnésium, potassium, chlore, soufre, phosphore, mais également oligoéléments tels que l'iode, le fer, le zinc, le cuivre, le sélénium, le molybdène, ainsi que bien d'autres oligoéléments comme le fluor, le manganèse, le bore, le nickel, le cobalt. (**Marfaing, 2004**).

V. 1.5. Les protéines

La fraction protéique des macroalgues brunes est faible 3 à 15% de la matière sèche comparée à celle des macroalgues vertes et rouges (10-47% de la matière sèche), la plupart des macroalgues brunes industriellement exploitées ont une teneur en protéines faible excepté pour l'espèce *Undaria pinnatifida* qui possède un niveau protéique variable de (11 à 24%) (**Fleurence, 1999**).

V. 1.6. Les lipides

Ne représentent que 1-5% de la matière sèche chez les algues. Riches en acides gras polyinsaturés particulièrement les acides oméga 3 et oméga 6 qui jouent un rôle important

dans la prévention des maladies cardio-vasculaires, l'arthrose et le diabète. (**Ivanova et Petrova, 2013**).

V. 1.7. Les vitamines

-**Vitamine B12** : Les algues contiennent de la vitamine B12

-**Vitamine C** : Est présente en quantités importantes chez les algues brunes, à des taux variants entre (500 et 3000mg/Kg sec).

-**Vitamine E** : Les algues brunes sont plus riches en vitamine E que les algues vertes et rouges, les teneurs les plus élevées sont observées chez les Fucales *Ascophyllum et Fucus*. (**Marfaing, 2004**).

V. 1.8. Les Caroténoïdes

Les algues brunes sont particulièrement riches en caroténoïdes et notamment en fucoxanthine, β -carotène et violaxanthine, ils jouent dans la prévention de plusieurs pathologies liées au stress oxydatif. (**Marfaing, 2004**).

V. 1.9. Les fibres

Les algues forment une source importante de fibres (de 33 à 61%), La fraction de fibres solubles constituée selon l'espèce d'agar-agar, de carraghénane, de xylane, d'alginate, de fucane, de laminarane et d'ulvane. (**Lahaye, 1991**).

VI. Production des métabolites secondaires

Sesont des composés qui sont synthétisés par les algues dans deux circonstances. D'une part, les algues produisent des substances dans des conditions de stress pour se protéger des agressions biotiques et abiotiques de leur environnement (**Gross et al., 2006**). D'autre part, ces métabolites secondaires vont servir en tant que vecteurs de communications chimiques, appelés économes. (**Popaet al., 2008**).

VI. 1. Les polysaccharides

La paroi des algues brunes est principalement composée d'une partie cristalline, Essentiellement de la cellulose et de polysaccharides anioniques : acide alginique, alginate (Polysaccharides carboxyles, sels d'alginate) et fucanes, fucoïdanes (polysaccharides sulfatés) qui constituent plus de 40% du poids sec du thalle (**Mabeau et Kloareg ., 1987**).

Les alginates sont utilisés dans l'industrie des hydrocolloïdes en tant que texturants retrouvés sous la dénomination E400 à E405. Etant dépourvues de propriétés rhéologiques, certains Polysaccharides notamment les fucoïdanes, possédant un ou plusieurs groupements sulfates présentent des activités anti-oxydantes, anticoagulantes, antivirales, voire anti-tumorales (**Nishino, et al, 1994 ; Senthilkumar et Kim, 2014**).

VI. 2. Le mannitol

Le métabolisme du mannitol présente également un grand intérêt. Il est avec la laminarine la principale réserve carbonée chez les algues brunes (**Michel et al., 2000**). La synthèse du mannitol est effectuée à partir de fructose-6-phosphate directement issu de la photosynthèse. Ce photosynthétat a été montré comme pouvant être impliqué dans l'osmorégulation (**Davison et Reed, 1985 ; Reedetal. 1985**) et permettant ainsi une tolérance importante des algues brunes aux variations de salinité.

VI. 3. Le métabolisme halogéné

Un autre métabolisme important chez les algues brunes, est le métabolisme halogéné. Ce Métabolisme est principalement retrouvé en milieu marin au vu des concentrations en Halogènes plus importants que celles retrouvées en milieu terrestre (**Butler et Walker 1993**). L'halogénéation des composés organiques peut se faire de manière spontanée ou par l'intermédiaire d'haloperoxydases. Chez les algues brunes, ces enzymes sont dépendantes du Vanadium qui est utilisé comme co-facteur d'où leur dénomination de vanadiumhaloperoxydases (**La Barre et al. 2010**). Ces enzymes participent à la détoxification des espèces réactives de l'oxygène par l'utilisation du peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) afin d'oxyder les halogénures conduisant à la formation des composés organiques halogénés. L'halogénéation de composés participe à l'augmentation de l'activité biologique de certains métabolites secondaires (**La Barre et al. 2010**). Les bromoperoxydases sont les enzymes les mieux caractérisées chez les algues brunes, ces enzymes agissent notamment sur les composés phénoliques pouvant former des bromophénols très actifs dans la défense face aux herbivores (**Shibata et al. 2014**) mais ces enzymes seraient aussi impliquées dans la construction des parois par la complexation des composés phénoliques aux alginates (**Salgado et al. 2009**).

VI. 4. Les furanones halogénées

Delisea pulchra algue rouge qui produit les furanones halogénées protégeant cette algue de la fixation et de la colonisation bactériennes (Kjelleberg et al., 1996). (Manfield et al. 2002) ont montré que les furanones d'algues inhibent l'essaimage bactérien en agissant comme inhibiteurs compétitifs pour le LuxR (un activateur transcriptionnel majeur pour le comportement bactérien).

VI. 5. Les aldéhydes polyinsaturés

Les aldéhydes polyinsaturés sont libérés par les diatomées lorsqu'ils sont endommagés. Ces aldéhydes peuvent réduire le succès de l'éclosion des oeufs et nuire développement larvaire du zooplancton herbivore. Kupper J. et al. (2013) ont montré que *Laminaria digitata* est capable de produire des aldéhydes sous l'effet de stress abiotiques exposition au cuivre et augmentation des UV, de la température et de la salinité

VI. 6. Le Diméthylsulfoniopropionate

Le DMSP est un composé qui ne peut pas être caractérisé comme un métabolite secondaire strictement, car il a des fonctions primaires dans certains organismes et fonctions secondaires dans d'autres, l'acide acrylique un des produits du clivage de la DMSP, pouvait inhiber la croissance de nombreuses espèces bactériennes, les composés défensifs sont stockés sous une forme non toxique ou moins toxique et sont ensuite rapidement convertis en composés plus puissants en réponse aux dommages causés par les herbivores (Van Alstyne, 1999)

VI. 7. Le Lobophorolide, les capisterones et l'indole-3-carboxaldéhyde

Ces molécules antimicrobiennes fonctionnent en tuant les champignons sensibles ou en ralentissant leur croissance et/ou leur reproduction (Charles D., 2007).

VI. 8. Les Alcaloïdes

Les alcaloïdes des algues marines sont relativement rares, comparés aux alcaloïdes végétaux terrestres (Jin et al., 2014). Structurellement, les alcaloïdes isolés des algues appartiennent à des groupes de la phényléthylamine et de l'indole. (Gross et al., 2006).

VI. 9. Les Produits phénoliques

Chez les algues brunes, on parle des phlorotannins qui constituent environ 5 à 15% du poids sec (**Glombitza et Keusgen, 1995**). Les phlorotannins, polymères du phloroglucinol, sont des composés phénoliques (CP) uniquement retrouvés chez les algues brunes (Phéophycées). Ces métabolites présentant des activités anti-oxydantes, interviendraient dans la formation de la paroi, mais à ce jour leur voie de biosynthèse reste non élucidée. (**Emeline, 2016**).

VI. 10. Les Trépanoïdes

Les terpénoïdes sont constitués d'unités isoprénoïdes (C5). Ils sont classés en plusieurs catégories : monoterpènes, diterpènes, triterpènes, sesquiterpènes et tetraterpenes. Les algues brunes produisent des terpénoïdes, des acétogénines et des terpénoïdes aromatiques comme leurs métabolites secondaires. Les terpénoïdes sont utiles dans la prévention et le traitement de plusieurs maladies, y compris le cancer et aussi d'avoir des propriétés antimicrobiennes, antifongique (**Harper et al., 2001**).

I. 11. Les flavonoïdes

La propriété la mieux décrite de presque tous les groupes de flavonoïdes est leur capacité à agir comme antioxydants. Les flavonoïdes sont oxydés par des radicaux, ce qui donne un radical plus stable et moins réactif. En d'autres termes, les flavonoïdes stabilisent les espèces réactives de l'oxygène en réagissant avec le composé réactif du radical (**Nijveldt et al., 2001**). Les flavonoïdes forment l'un des principaux groupes de métabolites spécialisés et comprennent plus de 9 000 composés (**Williams et Grayer, 2004 ; Anderson et Markham, 2006**), le terme "flavonoïde" n'est utilisé que pour les composés ayant un cadre carboné en C6-C3-C6 présentant la structure d'un chromane ou celle d'un chromène tels que les flavanes, les flavones, les flavonols et les anthocyanidines (**Rauter et al., 2018**).

VII. Activités biologiques des algues

Les algues sont laxatives, antirhumatismales, anti-inflammatoires (**Sarithakumari et al., 2012**), stimulent la circulation sanguine, les échanges métaboliques, elles renforcent l'immunité, protègent les muqueuses intestinales et possèdent des propriétés amaigrissantes, elles sont aussi reconnues pour posséder des éléments antibactériens, antiviraux, antioxydants, antiparasitaires et d'autres propriétés comme celle qui entre dans la régulation du taux de cholestérol sanguin ou dans la régulation du système immunitaire. (**Tsao, 2010**).

Les algues sont aussi utilisées en usage externe. De par la grande capacité d'absorption de la peau, l'application d'algues en externe s'avère bénéfique dans les cas de rhumatismes, de fractures, d'arthrose, de cures amaigrissantes, de goutte, d'hypertension, de blessures, d'asthme.

VII. 1. Activité anti-inflammatoire des algues brunes

L'inflammation est la réponse des tissus vivants vascularisés à une agression par une infection pathogène, ou par un traumatisme (**Rankin, 2004**). Le but de l'inflammation est d'éliminer l'agent pathogène et de réparer les lésions tissulaires. Parfois l'inflammation peut être néfaste du fait de la persistance de l'agent pathogène dans le siège de l'inflammation, par anomalies des régulations du processus inflammatoire (**Alshey et al., 2012**).

La réponse inflammatoire est un processus physiologique de défense de l'organisme contre une agression qui provoque une altération tissulaire. L'action première de la réponse inflammatoire est d'éliminer ou de supprimer l'agent causal (bactérie, virus, parasite, tissu lésé) du reste de l'organisme et de permettre, de plus rapidement possible, la réparation des tissus. Cette réponse, dénommée inflammation aiguë. L'aspect négatif de la réponse inflammatoire intervient quand cette dernière se pérennise et devient défavorable et doit être contrôlée par les traitements médicamenteux. (**Bernard et Frédéric, 2003**).

Les composés phénoliques d'algues possédant une activité anti-inflammatoire ils représentent un groupe important et diversifié de métabolites secondaires comprenant un ou plusieurs groupes phénoliques. Ces composés phytochimiques bien connus sont biosynthétisés par les voies de l'acide shikimate et de l'acétate-malonate. (**Tsao, 2010**).

▪ *Sargassum sp*

Sargassum tenerrimum et *S. cervicorne*, ces espèces inhibent la production des prostaglandines spécifiquement la PGE2 par blocage des enzymes cyclooxygénases. L'acide alginique, un polysaccharide anionique de *Sargassum wightii*, a montré des effets anti-inflammatoires dans une étude sur l'arthrite induite par un adjuvant chez le rat. (**Sarithakumari et al., 2012**).

L'apo-9'-fucoxanthinone'-fucoxanthnone isolée de *Sargassum muticum*, appartenant à la famille des norisoprénoïdes, a efficacement supprimé la production d'oxyde nitrique (NO) et de prostaglandine E2 (PGE2) induite par le LPS. Ce composé a également exercé ses actions anti-inflammatoires en régulant à la baisse l'activation de NF-κB par la suppression de IκB-α dans les macrophages (**Eun-Jin et al., 2013**).

- *Ecklonia cava*

Ecklonia cava une algue brune comestible qui a un effet anti inflammatoire, elle possède trois des principaux phlorotannins l'eckol, le dieckol et le 8,8'-bieckol, qui ont un effet protecteur contre les dommages neuro-inflammatoires. Le dieckol a la plus forte capacité à combattre l'apoptose et la surcharge en Ca²⁺ et inhibe plus efficacement l'augmentation des marqueurs inflammatoires et les niveaux de protéines de p65. (**Jung et al., 2009**), ont montré que le dieckol réduit la libération et la stimulation de cytokines et d'enzymes pro-inflammatoires ainsi qu'une activité de balayage intracellulaire. En outre, un phlorotannin d'*Ecklonia stolonifera*, le phlorofucofuroeckol B, a été identifié comme un puissant suppresseur de l'inflammation, inhibant les voies IκB-α/NF-κB et Akt/ERK/JNK (**Yu et al., 2015**). Il a été montré que le polysaccharide sulfaté le fucoïdane d'*Ecklonia cava*, réduit le NO et le PGE₂, de manière dose-dépendante, en inhibant l'iNOS et la COX-2, respectivement dans le LPS induit une inflammation de RAW 264,7.

- *Ishigeokamurae*

Un extrait d'éthanol d'*Ishigeokamurae* a également montré des effets anti-inflammatoires (**Kim et al., 2009**). On a signalé que la fucoxanthine extraite d'*Ishigeokamurae* induisait l'apoptose des cellules leucémiques humaines HL-60 en générant des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et induisait la rupture des caspases -3 et -7, du poly-ADP-ribose et réduisait les niveaux de Bcl-xL (**Kim et al., 2009**). A un effet cytoprotecteur sur les lésions cellulaires induites par le H₂O₂ et les UV-B. L'analyse de la réaction en chaîne de la transcriptase-polymérase inverse (RT-PCR) a révélé que l'ARNm de l'iNOS et de la COX-2 était affecté par la fucoxanthine. L'expression des cytokines IL-6, TNF-α et IL-1β a également été supprimée par la fucoxanthine avec leur ARNm respectif, elle réduit également la translocation nucléaire des protéines P50 et P65 et la dégradation cytoplasmique de l'inhibiteur de B (IκB)-α qui entraîne un faible niveau de transactivation du facteur nucléaire (NF)-κB et inhibe la phosphorylation des protéines kinases activées par des mitogènes (**Heo et al., 2010**).

- *Lobophoravariegata*

Le polysaccharide sulfaté de l'algue marine brune *Lobophoravariegata* présentait un effet anti-inflammatoire inhibant l'oedème, augmentant la perméabilité vasculaire et la migration des neutrophiles (**Rommuloetal ,2011**).

- ***Laminaria saccharina***

Le fucoïdanes représentent une classe de polysaccharides sulfatés enrichis en fucose que l'on trouve dans la matrice extracellulaire des algues brunes (**Berteau et Barbara., 2003**) les fucoïdanes des algues marines sont hétérogènes et représentent des mélanges de polysaccharides structurellement apparentés avec certaines variations de la teneur en unités glucidiques (L-fucopyranose et non fucose) et en substitués non glucidiques (principalement des groupes sulfate et acétyle fucoïdan de *Laminaria saccharina* réagit avec les sélectines L et P et diminue la fuite des neutrophiles [leucocytes polymorpho nucléaires (PMN)] tous les fucoïdanes, inhibent à différents degrés l'extravasation des neutrophiles. On a également signalé que le fucoïdan interfère avec la dégradation du squelette de la membrane basale pendant l'inflammation en agissant comme inhibiteur de l'héparanase et des élastases (**Sennietal., 2006**).

- ***Undaria pinnatifida***

Deux anti-inflammatoires ω -3 acides gras polyinsaturés (AGPI) de l'acide stéaridonique (SA) et de l'acide eicosapentaénoïque (EPA) et un pro-inflammatoire ω -6 AGPI de l'acide arachidonique (AA) ont été isolés de l'algue brune comestible *Undaria pinnatifida*. L'AA était actif contre l'inflammation de l'oreille de souris induite par l'acétate de myristate de phorbol, L'EPA était également actif contre l'oedème. Bien que l'AA à faibles concentrations ait montré des activités anti-inflammatoires (**Mohamed et al., 2007**).

L'AS et l'EPA ont été extraits de l'algue brune *Undaria pinnatifida* qui s'est révélée anti-inflammatoire contre l'oedème de l'oreille de souris, Suppriment la production de LTB₄, de leucotriène C₄ (LTC₄) et d'acide 5-hydroxyeicosatétraénoïque (5-HETE) en utilisant des mastocytes de souris MC/9 (**Ishiharaetal., 1998**).

VII. 2. L'activité antibactérienne des Algues

Les agents antibactériens agissent par différents mécanismes et peuvent être utilisés de diverses manières, en fonction des objectifs recherchés et de leur spécificité d'action. Cette dernière peut globalement être répartie en deux types, en ce qui concerne les bactéries : action germicide ou biocide pour les agents ayant une action létale sur les microorganismes, action statique pour les agents qui inhibent leur croissance sans les tuer.

VII. 2.1. Les facteurs agissants sur l'action des agents antimicrobiens

L'action des agents antimicrobiens dépend de trois facteurs : sensibilité intrinsèque du microorganisme ciblé, la nature de l'agent antimicrobien utilisé, les conditions physico-chimiques du milieu de contact.

VII. 2.2. Quelques composants antimicrobiens produits par les algues brunes

En général, l'activité antimicrobienne des macro-algues a fait l'objet d'études approfondies. Cependant l'exploitation des algues comme source de découverte de nouvelles substances bioactives est encore au stade expérimental, malgré le fait que de nombreux nouveaux composés antimicrobiens ont été isolés au cours ces dernières années tels que : les terpénoïdes, phlorotannins, polyphénols, acides phénoliques, anthocyanines, dérivés de l'acide hydroxycinnamique et des flavonoïdes. (Kamei et al. 2009)

Tableau 05 : Nouveaux composés antimicrobiens isolés des algues. (Kameietal. 2009)

Compound	Source
Peyssonnoic acid A and B	<i>Peyssonnelia</i> sp.
Tiomanene Acetylmajapolene (A and B)	<i>Laurencia</i> sp.
3-Dibromobenzaldehyde-4,5-disulfate potassium salt 5-Bromo-3,4-dihydroxybenzaldehyde	<i>Polysiphonia lanora</i>
Zonarol and isozonarol sesquiterpenes	<i>Dictyopteris zonarioides</i>
Diterpene sargafuran	<i>Sargassum macrocarpum</i>
10-Hydroxy kahukuene B	<i>Laurencia mariannensis</i>

▪ Les terpénoïdes

Kameietal. (2009) ont trouvé un nouveau composé terpénoïde antibactérien, le diterpenesargafuran, extrait méthanolique des algues brunes marines *Sargassum macrocarpum*. Les résultats de l'activité antibactérienne montrent que le sargafuran était bactéricide et a inhibé *Propionibacterium acnes* par lyse cellulaire. En outre, le zonarol et

l'isozonarol sesquiterpènes isolés de *Dictyopteriszonarioides* (algue brune) ont montré un fort effet inhibiteur contre les champignons phytopathogènes (**Fenicaletal., 1972**).

▪ Les polysaccharides et les oligosaccharides

Leur activité antimicrobienne dépend de certains facteurs, tels que leur distribution, leur poids moléculaire, leur densité de charge, leur teneur en sulfate (dans les polysaccharides sulfatés), ainsi que des structures de conformation. D'ailleurs, les oligosaccharides obtenus par dépolymérisation de polysaccharides d'algues marines induisent également une protection contre les infections virales, fongiques et bactériennes des plantes.

Les fucoidans et les laminaires sont considérés comme les principaux polysaccharides hydrosolubles des algues brunes (**Maria et al., 2016**).

▪ Les caroténoïdes

Le mécanisme antimicrobien proposé pour les caroténoïdes pourrait entraîner l'accumulation de lysozyme, une enzyme immunitaire qui digère les parois des cellules bactériennes [16 β -carotène, violaxanthine et fucoxanthine se trouvent dans les algues brunes (**Kraan, 2013**).

▪ Les phlorotannins

L'activité antibactérienne des phlorotannins serait due à l'inhibition de la phosphorylation oxydative, et leur capacité à se lier à des protéines bactériennes telles que des enzymes, provoquant la lyse des cellules. Les cycles aromatiques phénoliques et les groupes OH des les unités de phloroglucinol se lient aux groupes -NH des protéines bactériennes par une liaison H et hydrophobes interactions (**Heldt et Piechulla, 2010**).

Wei et al. (2015) ont rapporté que les phlorotannins de faible poids moléculaire extraits de *Sargassum thunbergii* endommageaient la membrane cellulaire et la paroi cellulaire de *Vibrio parahaemolyticus*, provoquant une fuite du cytoplasme et la déconstruction de la perméabilité de la membrane. Ils ont testé une gamme d'extraits de solvants de l'algue brune *Eiseniabicyclis* contre l'acné liée à *Propionibacterium*.

Ils ont testé aussi sur la même algue l'activité du phlorofucofuroeckol contre le SARM. Le phlorofucofuroeckol a supprimé les gènes *mecI*, *mecR1* et *mecA* ces trois gènes régulent l'expression de la résistance à la méthicilline des bactéries, entraîné la suppression de la protéine de liaison à la pénicilline 2a qui est le principal mécanisme par lequel les souches de SARM résistent à la méthicilline (**Lee et Kim, 2015**).

- **Les acides gras**

Les acides gras libres des algues agissent comme inhibiteurs de la chaîne de transport des électrons et de la phosphorylation oxydative dans les membranes des cellules bactériennes. Cela interfère avec le transport d'énergie de l'adénosine triphosphate, et inhibe des enzymes telles que l'enoyle-acyle bactérien protéine réductase porteuse, nécessaire à la synthèse des acides gras dans la cellule bactérienne. La lyse de la cellule, et la formation de produits de dégradation par peroxydation et auto-oxydation (**Pradhanetal., 2014**).

Les acides gras antibactériens, l'acide cyclopentane-acétique, et l'acide 10,13-octadiénoïque comme principaux composants extrait de *Sargassumvulgare* et l'éther diéthylique a extrait de *Sargassum fusiforme*. La microscopie électronique à transmission a été utilisée pour mesurer les modifications morphologiques des cellules de *Staphylococcus aureus* et de *Klebsiella pneumoniae* traitées avec ces extraits d'algues brunes les parois cellulaires des deux bactéries ont été perforées provoquant la rupture de la paroi cellulaire, fuite cytoplasmique, rétrécissement du protoplasme, vacuolisation cytoplasmique, dispersion de la chromatine, distorsion de la forme extérieure de la cellule et diminution de la taille de la cellule (**Shafay et al., 2016**).

- **Les Protéines**

L'activité antimicrobienne des acides aminés sous forme de peptides à chaîne courte, ou de protéines plus grandes et plus complexes. La conformation amphipathique de peptides leur permet de se lier à des sites polaires et non polaires sur les membranes cytoplasmiques des bactéries, interférant ainsi avec les processus et la propagation cellulaires (**Lordanetal., 2011**) Par exemple les peptides antibactériens de l'algue brune *Saccharina longicuris* détruit les bactéries par hydrolyse enzymatique avec de la trypsine.

- **Les flavanoides**

Les flavonoïdes sont des substances antibactériennes efficaces contre un large spectre de bactéries (**Ghedira, 2005**), ils ont la capacité à inhiber la synthèse des acides nucléiques (**Cushine et Lamb, 2005**) par l'intercalation et le mésappariement des bases azotées des acides nucléiques (**Mori et al., 1987**). Le genre *Padina* à un taux élevé de flavanoides (**Husain et al., 2018**).

VII. 3. Les facteurs agissant sur l'activité antimicrobienne des algues marines

Les activités antimicrobiennes varient selon les espèces, l'état physiologique, la région du thalle, les aspects environnementaux (climat, localisation, salinité, température), la pollution, les conditions de croissance, le temps de collecte et les organismes épiphytes (**Stabili, 2014 ; Trigui, 2013**). Plusieurs études ont montré que le changement de l'action antimicrobienne et antifongique varie selon les saisons. Une action antimicrobienne élevée au printemps et en été probablement en raison de la prédominance de certains composés actifs au cours de cette période (**Krish et Das, 2014 ; Choi et al., 2014**).

Les espèces microbiennes associées aux algues marines partagent un environnement commun (**Hughes et Fenical, 2010**). Les bactéries présentes à l'extérieur ou à l'intérieur des cellules d'algues protègent l'algue contre les agents pathogènes en produisant des composés bioactifs présentant une forte activité antimicrobienne (**Horta et al., 2014 ; Amraoui et al., 2014**). Mais dans les études qu'on réalise les bactéries épiphytes ont été éliminées par lavage. La méthode d'extraction et le choix du solvant agissent sur les propriétés physiques et chimiques de l'extrait, Les protocoles utilisent différentes températures, durées, plages de pH et concentrations d'extraction. Toutes ces variables influencent l'efficacité du produit antibactérien final, la polarité du solvant d'extraction affecte profondément la manière dont l'extrait va interagir avec les groupes fonctionnels sur les surfaces bactériennes. D'après la polarité du solvant utilisé, les extraits peuvent être hydrophiles polaires ou lipophiles non polaires. Cela influence la capacité de l'extrait d'algue à agir sur la membrane cellulaire et d'autres composants de bactéries (**Emer et Nissreen, 2016**).

VII. 4. Exemples d'algues brunes agissant sur les bactéries

Les algues brunes avaient le pourcentage le plus élevé d'espèces actives. La majorité des algues brunes testées étaient actives contre *Proteus mirabilis*, *Micrococcus luteus*, *Escherichia coli* et *Enterococcus faecalis*. Les activités antimicrobiennes étaient très répandues parmi les extraits d'espèces appartenant aux familles des *Sargassaceae* et des *Dictyotaceae*. L'extrait de *Stocheospermum marginatuma* montré une activité significative contre *Klebsiella pneumoniae* multirésistant. En outre, l'extrait de *Sargassum wightii* et de *Stocheospermum marginatuma* montré une activité antibactérienne contre les bactéries à Gram négatif. Dans un rapport précédent (**Gonzalez et al., 2001**), des extraits de méthanol de *Padinapavonica* ont montré une activité antibactérienne contre le *Bacillus* uniquement. L'activité antimicrobienne à spectre étroit de *P. pavonica* a été confirmée dans les études ultérieures, car les extraits d'éther

diéthylique de *P. pavonica* ont montré une faible activité contre *Candida*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. coli* et *E. faecalis* (Tuney et al., 2006).

VIII. Les Antibiotiques

VIII. 1. Définition

Un antibiotique est une substance qui exerce une toxicité sélective sur les bactéries. Les premiers antibiotiques étaient d'origine naturelle, alors que les majorités des antibiotiques récents ont été produites par héli-synthèse ou synthèse totale (Bustany et Phillippe, 1993).

VIII. 2. Mécanisme d'action des antibiotiques

VIII. 2.1. Action sur la paroi

Inhibition de la synthèse du peptidoglycane, élément de base de la paroi bactérienne, on prend l'exemple des glycopeptides classe des antibiotiques qui agit sur le dimère D-Ala-D-Ala terminal du pentapeptide porté par le peptidoglycane pour empêcher la transpétidation et la réticulation de la paroi, aussi la vancomycine, les bêta-lactamines, fosfomycines. (Loir et Gantier, 2010).

VIII. 2.2. Action sur la membrane plasmique

Tyrocidine et Gramicidines se fixent sur les phospholipides membranaires et désorganisent la membrane. Polymyxine et Colistine : se fixent sur les phospholipides et les polysides membranaires et désorganisent la membrane. Polyènes (Amphotéricine B) : antifongiques se fixent sur les stérols membranaires provoquant la formation de pores.

VIII. 2.3. Action sur la synthèse protéique

Certains nombres d'antibiotiques agissent sur la synthèse protéique au niveau des ribosomes en empêchant la lecture du code ou en la faussant comme les macrolides. les tétracyclines se fixent sur la fraction 50 S des ribosomes et empêcheraient la pénétration de complexe acide aminé-ARNt, les chloramphénicol inhibent la formation des liaisons peptidiques entre les acides aminés.

VIII. 2.4. Action sur les acides nucléiques

L'ADN : au moment de la division cellulaire, la mitoycine C et les porfiromycines forment des ponts entre les deux chaînes de l'hélice d'ADN pour empêcher leur réplication qui nécessite une séparation totale des deux brins et par la suite il n'y aura plus de multiplication cellulaire, les quinolones agissent directement sur l'ADN gyrase (**Alphonse et al, 2004**).
L'ARN : l'actinomycine bloque la progression de l'ARN polymérase au cours de la transcription, la novobiocine bloque à la fois l'ADN gyrase et l'ARN polymérase (**Alphonse et al., 2004**).

VIII. 3. La résistance bactérienne aux Antibiotiques

Des espèces bactériennes ou certaines souches de même espèce bactérienne peuvent être d'une résistante à l'action d'un de plusieurs ou antibiotiques. On parle alors, dans ce dernier cas, de résistance croisée ou de résistance multiple. La résistance bactérienne résulte toujours de l'incapacité de l'antibiotique à agir sur sa cible, du fait de la réaction des bactéries vis à vis de l'antibiotique, exprimée par divers mécanismes. Les microorganismes utilisent des mécanismes qui leur permettent d'échapper à l'action des antimicrobiens. Plusieurs mécanismes de résistance différents ont été décrits dans les bactéries (**Opaletal., 1995**).

Une souche bactérienne est considérée résistante à un antibiotique donné, lorsqu'elle est capable de croître en présence de cet antibiotique, c'est-à-dire elle possède une information génétique lui permettant d'élaborer des mécanismes d'échappement à l'action de l'antibiotique (**Francois, 2003**).

VIII. 4. Origine de la Résistance**VIII. 4.1. La résistance naturelle**

La résistance naturelle intrinsèque est un caractère stable transmise à la descendance, elle a pour support génétique le chromosome bactérien (**Serge, 2017**).

VIII. 4.2. La résistance acquise**✓ Résistance par mutation**

Elle est liée essentiellement à deux mécanismes : diminution de la perméabilité et altération des cibles moléculaires, ce type de résistance est le seul connu pour les rifamycine, la fosfomycine, et les quinolones (**Flandrois., 1997**).

✓ Résistance par acquisition des gènes

C'est la résistance la plus fréquente, elle correspond à l'acquisition des gènes par transfert horizontal (plasmide, transposon). (**Gentilini et al., 2012**). Les plasmides prélèvent des gènes de résistance aux antibiotiques et deviennent des plasmides de résistance, ou plasmides R, leur passage d'une cellule vers une réceptrice par le phénomène de conjugaison est à l'origine de l'acquisition de la résistance (**Peter et al., 2017**).

La transduction est un transfert réalisé par un bactériophage de l'ADN de l'hotte vers une cellule réceptrice, exemple du gène de résistance de la streptomycine chez les bactéries lactiques (**Corrieu François, 2008**).

Autre mécanisme de transfert est la transformation naturelle qui dépend de l'acquisition de l'ADN extracellulaire et leur intégration au chromosome de la bactérie receveuse, ce phénomène a été mis en évidence en premier lieu chez *Streptococcus pneumoniae* (**Corrieu et François, 2008**).

VIII. 5. Les mécanismes de résistance bactérienne

Les bactéries résistent aux antibiotiques par différents mécanismes biochimiques :

- Modification de la perméabilité de la membrane en s'opposant à la pénétration de l'ATB à l'intérieur (**François, 2003**).

- Détoxification enzymatique de l'antibiotique (exemple des bêta-lactamases qui inactivent les aminoglycosides). (**Yves et al., 2000**).

- Modification structurale de la cible, exemple : modification des ribosomes ne pouvant plus fixer les macrolides, aussi modification des PLP, sites normaux d'action des pénicillines. (**François, 2003**). Les types du spectre d'action des antibiotiques On définit trois spectres d'action (**Denis, 2013**)

- a) **Spectre large** ; Un antibiotique qui agit sur plusieurs catégories bactériennes, ils sont Prescrits lorsque le germe n'est pas identifié ou lorsque la pathologie est due à différents types de germes exemple d'une angine peut avoir comme cause plusieurs germes différents pour la traiter on l'utilise un antibiotique à spectre large tel que la pénicilline A.
- b) **Spectre étroit** ; Il s'agit d'un antibiotique qui cible un type limité de germe, exemple la plupart des furoncles sont dues par un staphylocoque, on utilise donc un ATB uniquement anti-staphylococcique.

- c) **Spectre moyen ou limité** : Il s'agit d'un antibiotique dont l'efficacité est réduite ou partielle sur un groupe de germe, il concerne aussi un ATB anciennement à spectre large qui a devenu réduit par l'apparition de la résistance bactérienne.

VIII. 6. Quelques exemples d'antibiorésistance des bactéries pathogènes

- ***Bacillus sp***

Les espèces de *Bacillus* sont résistantes à la clindamycine qui est une classe d'antibiotique, présentant une activité en se liant à la grande sous-unité des ribosomes (**Tenson et al., 2003**). La résistance à la clindamycine se présente sous trois formes, et les mécanismes possibles comprennent l'activité de la pompe à efflux codée par les gènes *mrsA* et *mefA* et l'inactivation de la clindamycine par l'activité de la O-nucléotidyl transférase codée par le gène *line A* (**Eitel et al., 2013**). Un autre mécanisme implique l'activité des gènes *erm* (également appelés gènes *mls*), qui permettent la modification de l'ARNr 23S des ribosomes (**Leclercq et al., 2013**).

- ***Staphylococcus aureus***

- **Résistance aux bêtalactamines** : Les bêtalactamines se lient aux enzymes participant à la synthèse du peptidoglycane constituant principal de la paroi bactérienne : les protéines de liaison à la pénicilline (PLP). Les staphylocoques résistent à cette liaison par trois mécanismes : modification des protéines cibles, production d'enzymes (bêtalactamases) et la diminution de perméabilité de la membrane externe (**Pilly, 2006**).
- **Résistance à la pénicilline** ; Elle résulte de la production d'une bêta-lactamase codée par le gène *blaZ* localisé sur un large plasmide, cette bêta-lactamase est synthétisée quand la bactérie est exposée à la pénicilline et qui va par la suite hydrolyser le cycle bêtalactame rendant inactif l'antibiotique (**Lowy, 2003**).
- **Résistance à la méticilline** ; *Staphylococcus aureus* résistante à la méticilline (SARM) est une des principales bactéries responsables d'infections nosocomiales. La résistance à la méticilline résulte de la production d'une protéine de liaison à la pénicilline (PLP2a) altérée qui possède une affinité diminuée pour la plupart des antibiotiques de la famille des bêtalactamines (**Zetola et al., 2005**). La PLP2a (78 kDa) est codée par le gène *mecA* qui est porté par un élément génétique mobile appelé SCCmec. Il existe 7

types de SCCmec numérotés de I à VII leur taille varie de 21 à 67 kb. Les SCCmec I, IV, V, VI et VII sont uniquement responsables d'une résistance aux bêtalactamines, tandis que les SCCmec II et III contiennent d'autres déterminants génétiques qui confèrent une résistance à d'autres antibiotiques que les bêtalactamines et sont responsables des phénomènes de multi résistances aux antibiotiques retrouvés communément en milieu hospitalier. En raison de sa petite taille le transfert horizontal d'une souche de SA à l'autre est plus facile pour l'élément SCCmec IV que pour les SCCmec II et III (**Zetola et al., 2005**).

- ***Proteus sp***

Les bactéries du genre *Proteus*, à l'exception du *P. mirabilis*, produisent naturellement une céphalosporinase inductible, Cela confère une résistance naturelle aux pénicillines et aux céphalosporines 1ère génération. de plus, les bactéries du genre *Proteus* sont également naturellement résistantes à la tétracycline (**Bonnet, 2012 ; Leclercq et al., 2013**).

- ***Echerichia coli***

E. coli est résistante aux bêta-lactamines soit par la production de bêta-lactamases qui hydrolysent le noyau bêta-lactame, ou par diminution de la perméabilité de la membrane externe aux antibiotiques hydrophiles par modification des porines, ainsi que des phénomènes d'efflux, elle est aussi résistante à l'acide Nalidixique, l'Ertapeneme, les quinolones et aux aminosides par l'inactivation enzymatiques (**Filali et al., 2000**).

- ***Salmonella sp***

La résistance à l'acide nalidixique, qui est utilisée comme indicateur d'une sensibilité réduite à la ciprofloxacine et à d'autres fluoroquinolones, se manifeste dans les isolats du Pakistan, de l'Inde et du Vietnam, avec des taux d'incidence élevés de 59 %, 57 % et 44 %, respectivement (**Ochiai et al., 2008**).

- ***Pseudomonas aeruginosa***

Pseudomonas aeruginosa présente une résistance à divers antibiotiques, spécialement les aminoglycosides, les quinolones et les β -lactames. Les mécanismes de résistance de *P. aeruginosa* comprend une résistance acquise et intrinsèque qui exprime une faible perméabilité de la membrane externe, l'expression de pompes d'efflux qui expulsent les

antibiotiques hors de la cellule et production d'enzymes inactivant les molécules d'antibiotique comme les bêta lactamases. La résistance acquise de *P. aeruginosa* peut être obtenue soit par transfert horizontal de gènes de résistance, soit par des mutations (**Hancock et al., 2000**).

- *Enterobacter sp*

La majorité des espèces du genre *Enterobacter* sont sensibles au céfépime (**Russo et Johnson, 2008**). Aux aminoglycosides, aux fluoroquinolones et au triméthoprim-sulfaméthoxazole (**Boyce et al., 2004**). Les espèces du genre *Enterobacter* sont résistantes à l'ampicilline, aux céphalosporines de première et de deuxième génération et à la céphalothine (**Farmer et al., 2007**).

- *Morganella morganii*

M. morganii présente une résistance intrinsèque à l'oxacilline, à l'ampicilline, à l'amoxicilline, à la plupart des céphalosporines de première et de deuxième génération, aux macrolides, aux lincosamides, aux glycopeptides, à la fosfomycine, à l'acide fusidique et à la colistine d'ailleurs elle est sensible à l'aztréonam, aux aminoglycosides, aux pénicillines anti-pseudomonales, aux céphalosporines de troisième et quatrième générations, aux carbapénèmes, aux quinolones, au triméthoprim / sulfaméthoxazole et au chloramphénicol (**Parikh et al., 2008**).

- *Klebsiella sp*

Le genre *Klebsiella* présente une résistance aux pénicillines, en particulier l'ampicilline et la carbénicilline. Compte tenu du fait qu'un nombre croissant de souches du genre *Klebsiella* semblent produire des céphalosporinases, des carbapénémases et des bêta-lactamases à spectre étendu (**Kumarasamy et al., 2010**).

Partie Expérimentale

Matériels et méthodes

I. Objectif

- A. Préparation des extraits d'algue brune *Cystoseira sp* par macération en utilisant trois solvants : Eau, Méthanol, Acétate d'éthyle.
- B. Dosage des Poly phénols, Flavonoïdes et les Tanins des trois extraits d'Algue Brune.
- C. Réalisation de l'Antibiogramme des 04 Souches Bactériennes Référenciées.
- D. Etude de l'activité antimicrobienne des extraits du *Cystoseiraspa*.

II. Matériel

II.1. Matériel Végétal

- *Site de prélèvement*

L'algue brune *Cystoseiraspa* été collectée au niveau de la plage de Bousfer (5 km au nord de la commune de Ain El Turk et à 50 km de la wilaya d'Oran, l'ouest Algérien a divers points du site (Cf. Fig 04 ; A, B).



Figure 04 : Site d'échantillonnage,

A : La plage de Bousfer (le site de prélèvement)

B : Localisation géographique du site de l'échantillonnage du *Cystoseira sp*

II.2. Matériel Biologique

- Souches Bactériennes utilisées

a. Souches Gram positif (+) : - *Staphylococcus Aureus* ATCC 25923

- *Entérocooccus Faecalis* ATCC 49452

b. Souches Gram Négatif (-) : - *Pseudomonas Aéruginosa* ATCC 27853

- *Salmonella Montevideo* ATCC 358011

III.Méthodes

III.1. Préparation de l'échantillon

a. Récolte :

L'algue brunes *Cystoseira sp* a été collectée le 06/03/2021 au niveau de la plage de Bousfer



Figure 05 : Algue Brune récolté

b. Rinçage

Les algues récoltées ont été nettoyées par lavage avec de l'eau douce pour éliminer les épiphytes, les salissures les débris d'animaux marins et les polluants. Un dernier lavage est effectué avec l'eau distillée.



Figure 06 : Rinçage et nettoyage d'échantillon (Algue brune)

c. Séchage

Par la suite elles ont été séchées dans une chambre à une température ambiante et à l'obscurité pendant cinq jours (Debabrata et Siba, 2016).



Figure 07 : Séchage d'échantillon (Algue Brune)

d. Broyage et tamisage

Après séchage les échantillons ont été broyés à l'aide d'un mortier et un broyeur électrique à fin d'avoir une poudre très fine récupéré par tamisage en utilisant un tamis de diamètre 0.2 mm.



Figure 08 : Broyage et Tamisage d'Echantillon

III.2. Préparation des extraits

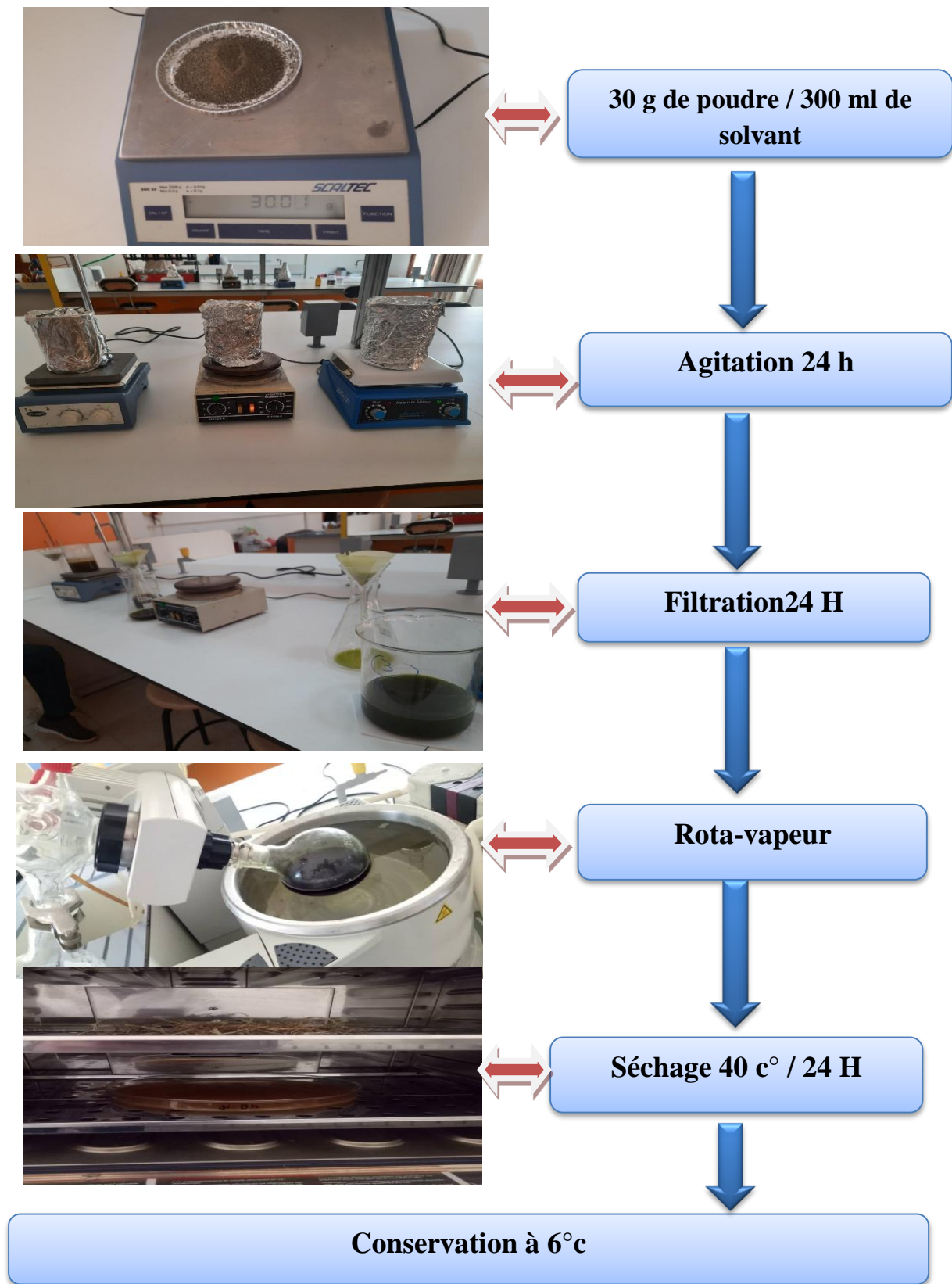
L'extraction par macération a été faite selon la méthode de **Hamia et al. (2014)**.

a. Solvants utilisés

Les différents solvants utilisés sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 06 : Caractéristiques des solvants utilisés.

Solvant	Nature chimique	Polarité
Eau	Solvant inorganique	Polaire protique
Méthanol	Alcool	Polaire protique
Acétate d'éthyle	Ester	Polaire aprotique

b. Macération : Aqueuse, Méthanolique, Acétate d'éthyle**Figure 09** : Etapes de macération (aqueuse, méthanolique, acétate d'éthyle)

III.3. Dosages colorimétriques

III.3.1. Dosage des Poly phénols

La teneur des composés phénoliques totaux des extraits d'algues préparés ci-dessus, est déterminée par une méthode Spectrophotométrique. Elle est basée sur la réaction des composés phénoliques avec le réactif de follin-ciocalteu, ce réactif est constitué d'un mélange d'acide phospho-tungstique ($H_3PW_{12}O_{40}$) et d'acide phospho-molybdique $H_3PMO_{12}O_{40}$, il est réduit lors de l'oxydation des phénol en un mélange d'oxyde bleu de tungstène et de molybdène, la couleur dépend du nombre de groupement hydroxyle et de leur position dans les molécules ; La coloration produite est proportionnelle à la quantité de poly phénols présent dans les extraits végétaux (**Ribereau - Gayon et al., 1968**).

Le dosage de poly phénol totaux a été réalisé avec le réactif colorimétrique Follin-Ciocalteu selon la méthode de **Benabdillah (2013)**. Des mesures d'absorbance sont enregistrées à 760nm en utilisant un spectrophotomètre (**Kuda et al., 2005**).

Le protocole appliqué comporte les étapes suivantes :

- ✓ 01ml Follin pure + 9ml Eau distillée dans tube à essai et homogénéisé
- ✓ Préparé solution mère SM ; 0.01 g d'extrait + 10ml du solvant dans un tube
- ✓ Un volume 0,5ml de SM + 02 ml Follin préparé (10 fois dilué)
- ✓ Laisser 05 Minute à l'obscurité avec agitation légère
- ✓ Ajouter 2,5ml Na_2CO_3 avec agitation légère pendant 90 minutes à l'obscurité
- ✓ 01 tube témoin 02ml Follin + 2,5 Na_2CO_3 laisser 90 mn à l'obscurité a été préparé
- ✓ Lire l'Absorbance au spectrophotomètre UV à une longueur d'onde 760nm



Figure 10 : dosage des poly phénols

III.3.2. Dosage des Flavonoïdes

Le dosage des Flavonoïdes a été réalisé selon la méthode de **Benabdillah (2013)**

- ✓ Un volume de 1,5ml de SM + 1.5 ml de ALCL3 et Homogénéisé
- ✓ Incuber 40 Minute à l'obscurité
- ✓ 01 tube témoin : 1.5ml Eau distillée + 1,5 ALCL3 a été préparé
- ✓ Lire l'Absorbance au spectrophotomètre UV à une longueur d'onde 430 nm



Figure 11 : Dosage des Flavonoïdes

III.3.3. Dosage des Tanins

Le dosage des **Tanins** a été réalisé selon la méthode de **Benabdillah (2013)**

- ✓ Un volume de 25µl de SM + 1.5 ml de Vanilline et Homogénéisé
- ✓ Ajouter 750 µl d'Hcl pure
- ✓ Laisser les 03 tubes + témoin 15 à 20 Minute à l'obscurité
- ✓ 01 tube témoin : 1.5ml Vanilline + 750 µld' HcL pure Homogénéisé
- ✓ Lire l'Absorbance au spectrophotomètre UV à une longueur d'onde 500 nm



Figure 12 : Dosage des tanins

III.4. Antibiogramme

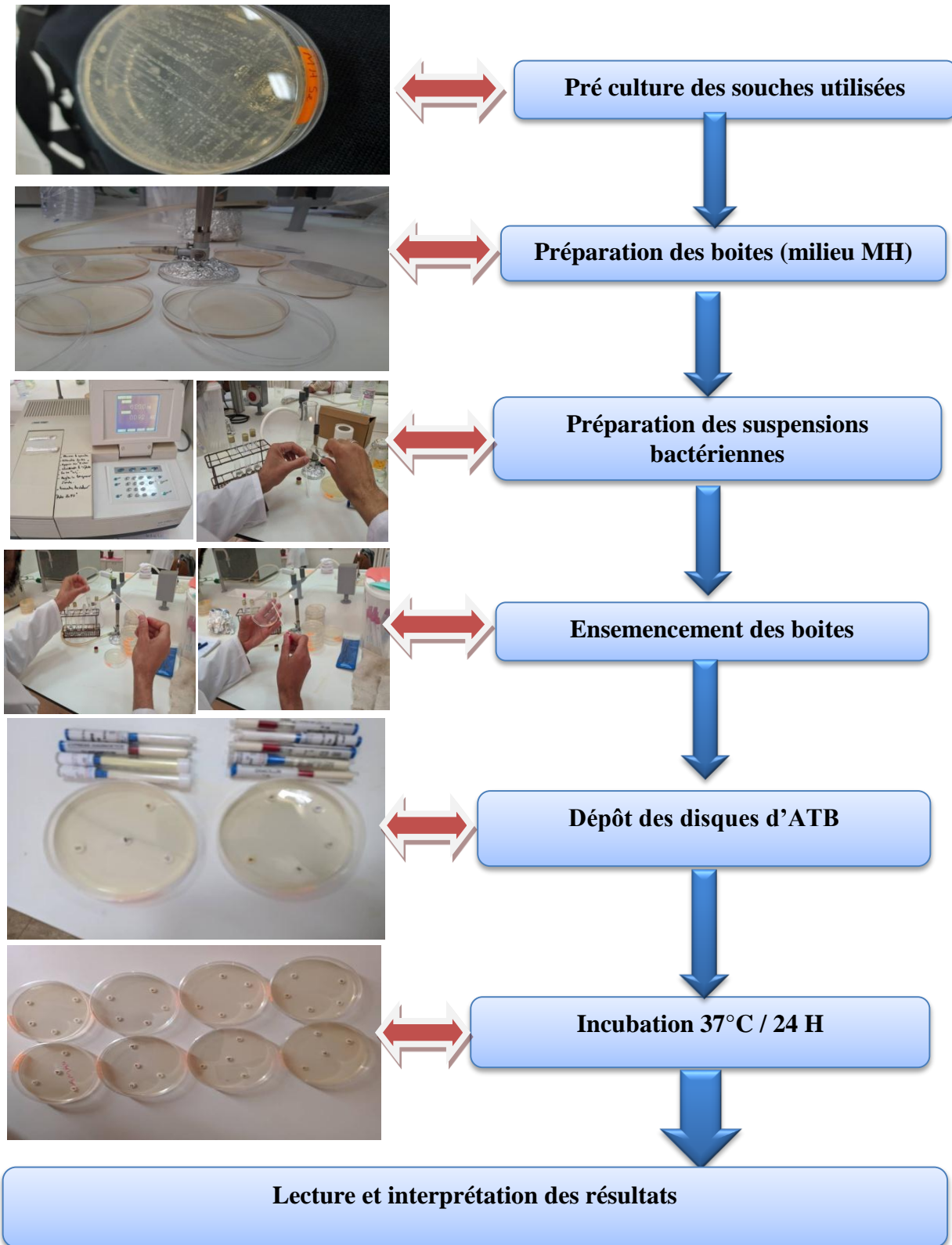


Figure 13 : étapes d'Antibiogramme

III.5. Evaluation de l'Activité Antimicrobienne

III.5.1. Préparation des concentrations des trois extraits

- Préparation de solution mère : 0.2 g de chaque extrait / 1 ml de DMSO
- Préparation d'une série de tubes contenant chacun 0.5 ml de DMSO
- des dilutions binaires ont été préparées pour avoir des concentrations allant de 200 mg/ml à 12.5 mg/ml.

III.5.2. Test de l'Activité Antibactérienne

- Préparer les boîtes (Gélose Mueller Hinton)
- Préparer les Suspensions bactériennes (04 souches) 0.5 à l'échelle Mac Ferland
- Ensemencer les boîtes Pétri par Ecouvillonnage

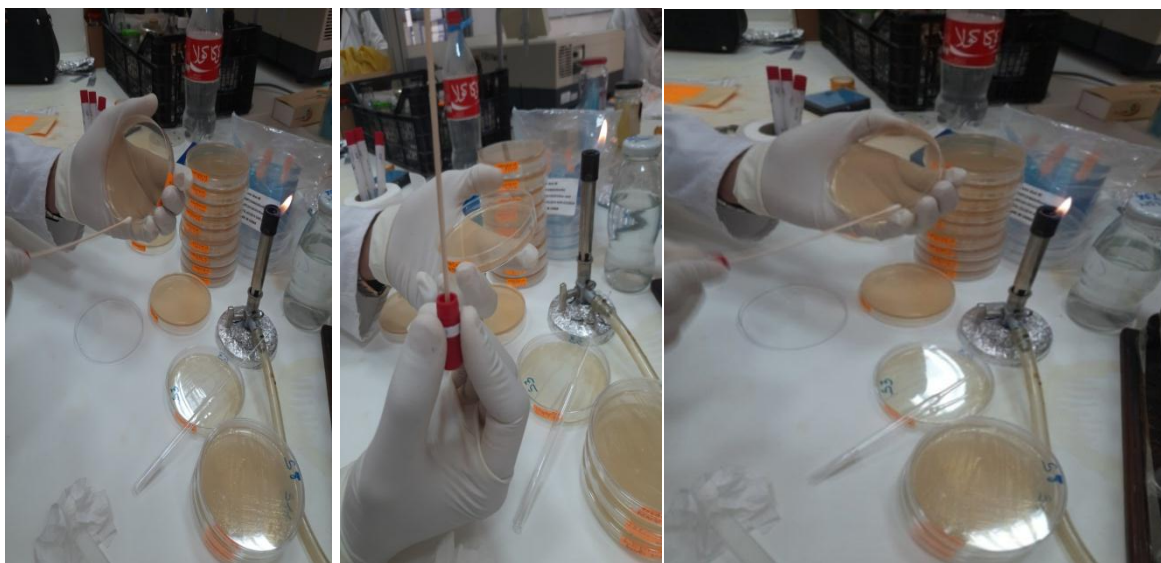


Figure 14 : Ensemencement des boîtes

- Réaliser des puits et les remplir avec 50 µl de chaque concentration de différents extraits



Figure 15 : Réalisation des puits sur gélose MH

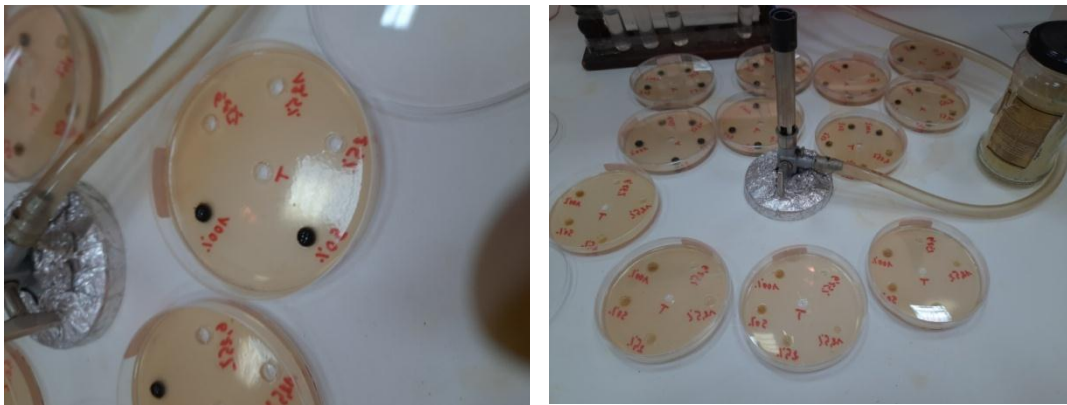


Figure 16 : Remplissage des extraits dans des puits sur gélose MH

- Incubation à 37 °C pendant 24h



Figure 17 : Incubation des boîtes

- Lecture et interprétation des résultats

III.6. Détermination des concentrations minimales inhibitrices sur milieu liquide (CMI).

- La CMI est définie comme la plus faible concentration inhibant toute croissance bactérienne visible à l'œil nu, après 18 à 24 heures d'incubation (Shanmuga *et al.*, 2012). La détermination des CMI des extraits des algues étudiées vis-à-vis des quatre souches testées précédemment est réalisée selon la technique de micro-dilution sur microplaque stériles, tel que recommandé par le Comité national pour les Normes de Laboratoire Cliniques (NCCLS, 1999). Avec quelques modifications. La procédure est comme suit :
 - Préparation des solutions mères :
 - * SM de l'extrait Aqueux ; 01 ml DMSO + 0.2 g extrait aqueux
 - * SM de l'extrait méthanolique ; 01 ml DMSO + 0.2 g extrait méthanolique
 - * SM de l'extrait d'Acétate d'éthyle ; 0.1 ml DMSO + 0.02 g extrait d'acétate d'éthyle
 - 50 µl de bouillon MH stérile ont été réparti dans tous les puits de la microplaque.
 - 50 µl de l'extrait d'algue ont été ajoutés dans le premier puit, des dilutions binaires ont été réalisées.
 - 50 µl de la suspension microbienne calibrée 0.5 Mc Ferland est ajoutée à chaque puits.
 - Bien homogénéiser les préparations, recouvrir de papier film afin d'éviter toute déshydratation.
 - Incuber à 37°C pendant 24h.
 - Un tube témoin a été préparé : 50µl bouillon MH + 50ul la suspension bactérienne.
 - Incubation à 37°C pendant 24 h.
 - Lecture des résultats : La croissance microbienne a été estimée en mesurant la densité optique à 620 nm à l'aide d'un lecteur de Microplaque, ceci après le temps d'incubation 24h pour les bactéries



Figure 18 : détermination de la CMI

III.6.2. Détermination des concentrations minimales bactéricides (CMB)

La CMB est définie comme étant la plus petite concentration aboutissant à une destruction notable des bactéries (0,01% de survivant). (Nissen-Meyer et al., 2001).

Des boîtes de Pétries sont coulées par de la gélose nutritive et sont ensemencées à partir des premiers puits ou aucune croissance n'est observée. Après incubation à 37°C pendant 24h, une présence de la croissance ou non est mentionnée. La CMB correspond à la plus Petite concentration aboutissant à une destruction des bactéries. (Meyer et al., 1994).

- **En se basant sur les résultats de la CMI**, les puits qui ne présentent aucune croissance, Ont été ensemencé le long du traits tracer sur la surface d'une gélose Mueller Hinton, après incubés à 37°C/ 24 heures. La CMB correspond à la plus faible concentration où aucune croissance n'est observée.

➤ *Staphylococcus aureus* (codée S01)

a. Extrait méthanolique

L'absence de croissance a été observé dans le puit contenu la concentration (50 mg/ml), donc les puits avec les concentrations suivante :50 mg/ml , 100 mg/ml et 200 mg/ml ont été ensemence sur la gélose de MH.

b. Extrait d'Acétate d'éthyle

L'absence de croissance a été observé dans le puit contenu la concentration (50 mg/ml), donc les puits avec les concentrations suivante :50 mg/ml , 100 mg/ml et 200 mg/ml ont été ensemencé sur la gélose de MH.

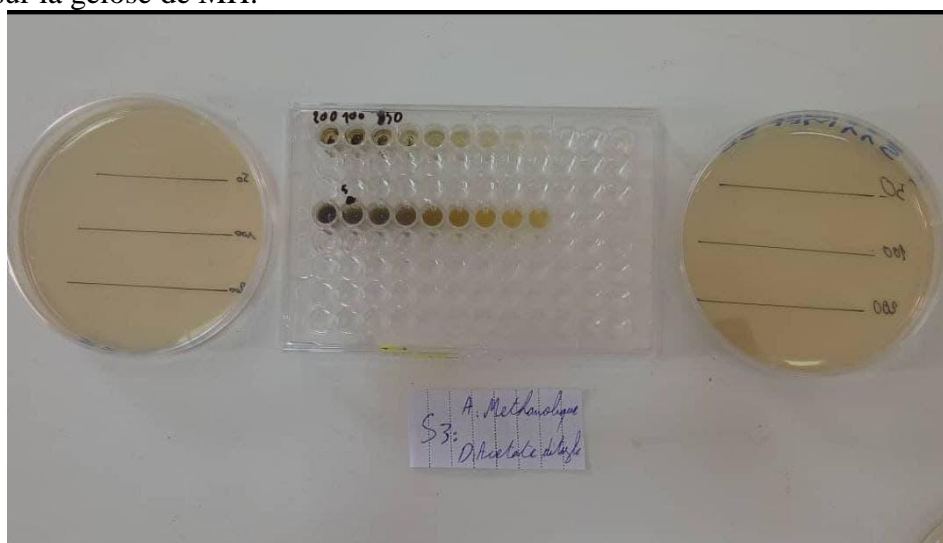


Figure 19 : détermination de la CMI (*Staphylococcus aureus*)

➤ *Pseudomonas aeruginosa* (codée S02)

a. Extrait méthanolique

L'absence de croissance a été observé dans le puit contenu la concentration (100 mg/ml), donc les puits avec les concentrations suivante : 100 mg/ml et 200 mg/ml ont été ensemencé sur la gélose de MH.

b. Extrait d'acétate d'éthyle

L'absence de croissance a été observé dans le puit contenu la concentration 200 mg/ml, donc le puits avec la concentration 200 mg/ml à été ensemencé sur la gélose de MH.



Figure 20 : détermination de la CMI (*Pseudomonas aeruginosa*)

➤ *Salmonella Montevideo* (codée S 03)

a. Extrait méthanolique

L'absence de croissance a été observé dans le puit contenu la concentration (200 mg/ml), donc les puits avec la concentration suivante : 200 mg/ml à été ensemencé sur la gélose de MH.

b. Extrait d'acétate d'éthyle

L'absence de croissance a été observé dans le puit contenu la concentration (100 mg/ml), donc les puits avec les concentrations suivante : 100 mg/ml et 200 mg/ml ont été ensemencées sur la gélose de MH.



Figure 23 : détermination de la CMB

- Lecture des résultats après l'incubation 24 h

Résultat et Discussion

IV. Résultat

IV. 1. Rendement



Figure 24 : Trois extraits Sec

L'utilisation de trois solvants (eau Distillée, méthanol, Acétate d'éthyle) a pour objectif de sélectionner un solvant qui donne le meilleur rendement.

Après extraction et récupération des extraits d'algues, leur rendement a été déterminé par rapport à 30 g de matière végétale sèche exprimer en pourcentage, le résumé du taux d'extraction des extraits méthanoliques, Acétate d'éthyle et aqueux est présenté dans le tableau suivant :

Tableau 07 : Résultat des trois extraits secs de *Cystoseira sp.*

Extrait	Aspect	Couleur	Poids en g	Rendement
Aqueux	Poudreux	Marron	4.31g	14.36 %
Méthanolique	Collant	Noir	3.97g	13.23 %
Acétate d'éthyle	Collant	Noir	0.24g	0.80 %

D'après les résultats obtenus, le rendement de l'extrait Aqueux (Eau distillée de notre Algue brune (14.36 %) est plus élevé à celui de l'extrait de méthanol (13.23 %).et le rendement de l'extrait d'Acétate d'éthyle et le plus bas (0.80 %) des deux autres extraits.

IV. 2. Antibiogramme

Tableau 08 : Résultats d'Antibiogramme des 04 Souches bactériennes pathogènes

ATB Souche	FC	VA	SP	AMP	OX	NO	CTX	DA	CFM
<i>Staphylococcus aureus</i>	30	22	25	12	16	27	22	22	17
<i>Pseudomonasaéruginosa</i>	00	00	10	12	00	30	32	00	28
<i>Salmonella Montevideo</i>	16	19	25	18	10	21	23	26	00
<i>EnterococcusFicaelis</i>	00	00	10	12	00	28	27	00	00

A. S 01 : *Staphylococcus aureus*Figure 25 : Antibiogramme de la souche *Staphylococcus aureus*

Les résultats d'antibiogramme ont révélés une activité antibacterienne des antibiotiques FC ; NO ; SP ; VA ; CTX ; DA vis à vis la souche testée *Staphylococcus aureus* avec des diametres des zones d'ihnibition de l'ordre de 30 , 27 , 25 , 22 , 22 , 22 respectivement.

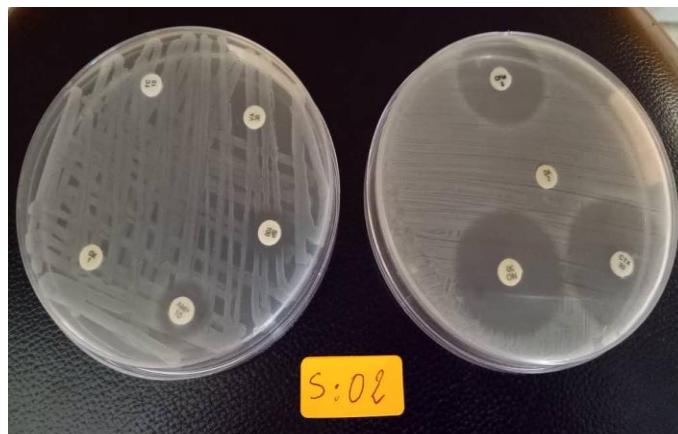
B. S 02 : *Pseudomonas a ruginosa*

Figure 26 : Antibiogramme de la souche *Pseudomonas a ruginosa*

Les résultats de l'antibiogramme ont révélés une activit e antibactérienne des antibiotiques CTX, NO, CFM vis à vis la souche testée *Pseudomonas a ruginosa* avec des diamètres des zones d'inhibition de l'ordre de 32, 30 et 28 respectivement. Par contre aucun effet antibactérien n'a été enregistré pour les antibiotiques FC, VA, OX, DA.

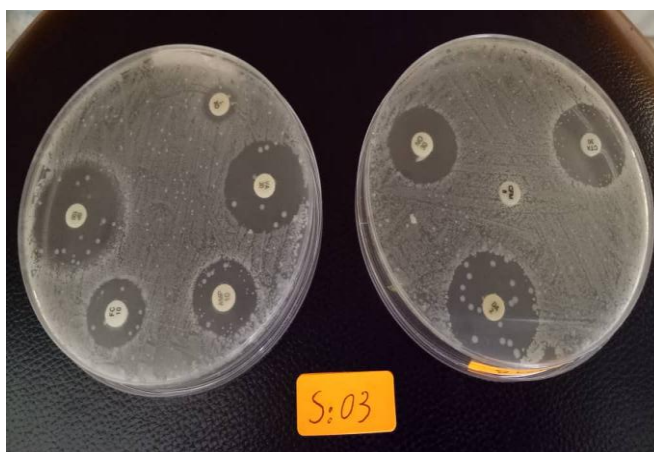
C. S 03 : *Salmonella Montevideo*

Figure 27 : Antibiogramme de la souche *Salmonella Montevideo*

Les résultats de l'antibiogramme ont révélés une activit e antibactérienne des antibiotiques DA, SP et CTX vis à vis la souche testée *Salmonella Montevideo* avec des diamètres des zones d'inhibition de l'ordre de 26, 25, et 23 respectivement.

Par contre aucun effet antibactérien n'a été enregistré pour l'antibiotique CFM.

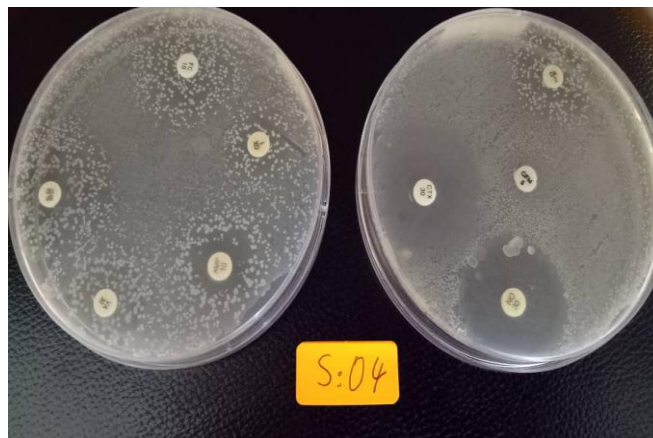
D. S 04 : *Enterococcus Fiecalis*

Figure 28 : Antibiogramme de la souche *Enterococcus Fiecalis*

Les résultats de l'antibiogramme ont révélés une activité Antibacterienne des antibiotiques NO ; CTX vis avis la souche testée *Enterococcus Fiecalis* avec des diametres des zones d'ihnibition de l'ordre de 27et 28 respectivement.

Par contre aucun effet antibacterien n'a été enregistré pour l'antibiotique FC, VA, DA, OX, CFM.

IV.3. Dosages colorimetriques des métabolites secondaires

Des courbes d'étalonnage ont été réalisées en parallèle dans les mêmes conditions opératoires en utilisant :

Dosage des poly phénols : l'acide gallique est utilisé comme standard. Les résultats sont exprimés en milligramme (mg) équivalents d'acide gallique par gramme de matière algale sèche (mg EAG/g MS) (Singleton et Rossi, 1965). Selon l'équation :

$$\text{CPT} = \frac{\frac{\mathbf{A-b}}{\mathbf{a}}}{\mathbf{C}}$$

$\left\{ \begin{array}{l} \mathbf{CPT} : \text{Contenu des phénols totaux (mg EAG/g)} \\ \mathbf{A} : \text{Absorbance} \\ \mathbf{a} : \text{Facteur de l'équation d'étalonnage} \\ \mathbf{b} : \text{Constante de l'équation d'étalonnage} \\ \mathbf{C} : \text{concentration de l'extrait (mg/ml)} \end{array} \right.$

$$\text{CPT} = \frac{\frac{\mathbf{A-0.1405}}{0.0127}}{10} \quad \text{pour } (\mathbf{y} = \mathbf{a.x} + \mathbf{b} = 0.0127.\mathbf{x} + 0.1405)$$

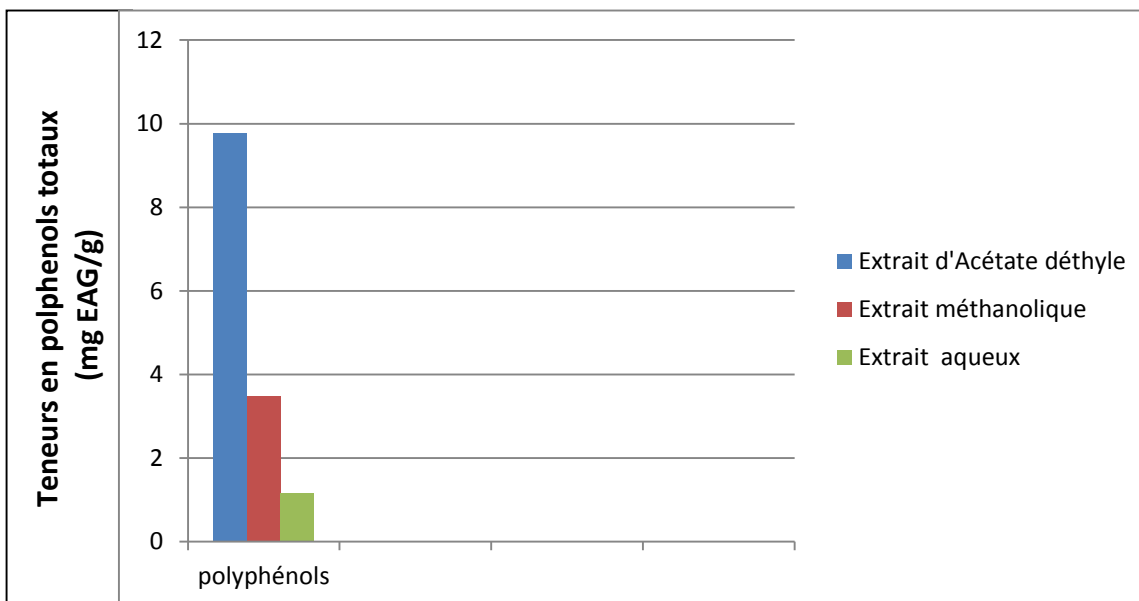


Figure 29 : Les teneurs en polyphénols totaux des trois extraits d’algue étudié

Dosage des Flavonoides : catéchine est utilisée comme standard. Les résultats sont exprimés en milligramme (mg) équivalents de catéchine par gramme de matière algale sèche (mg EC/g MS) (Zhishen et al., 1999). Selon l’équation :

$$CFT = \frac{\frac{A-b}{a}}{C}$$

CFT : Contenu des Flavonoides (mg EC/g)
A : Absorbance
a : Facteur de l’équation d’étalonnage
b : Constante de l’équation d’étalonnage
C : concentration de l’extrait (mg/ml)

$$CFT = \frac{A-0.0729}{0.0075} \quad \text{pour } (y = a.x + b = 0.0075.x + 0.0729)$$

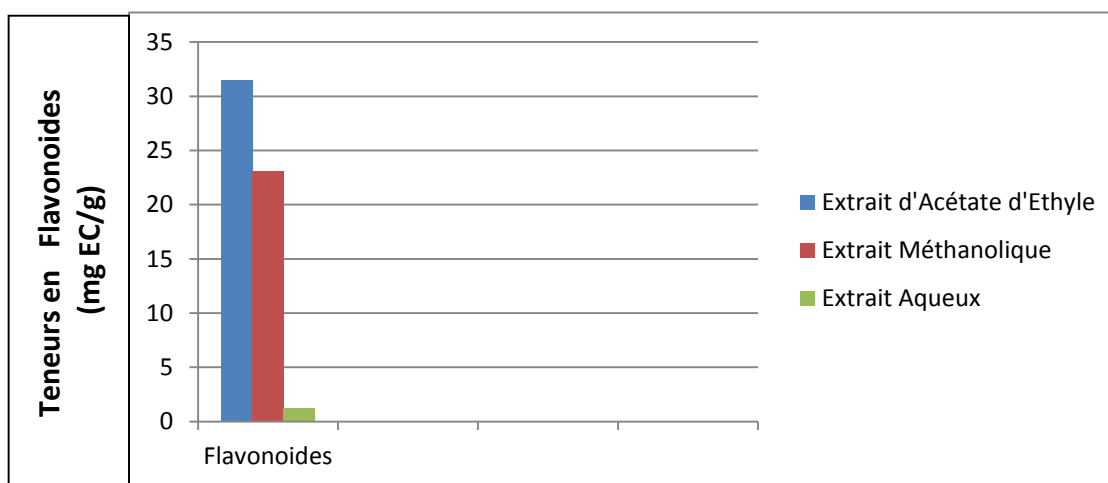


Figure 30 : Les teneurs en Flavonoides totaux des trois extraits d’algue étudié

Dosage des tanins : catéchine est utilisée comme standard. Les résultats sont exprimés en milligramme (mg) équivalents de catéchine par gramme de matière algale sèche (mg EC/g MS) (Schofield *et al.*, 2001). Selon l'équation :

$$CTC = \frac{\frac{A-b}{a}}{C}$$

CTC : Contenu des tanins condensés (mg EC/g)
A : Absorbance
a : Facteur de l'équation d'étalonnage
b : Constante de l'équation d'étalonnage
C : concentration de l'extrait (mg/ml)

$$CTC = \frac{\frac{A-0.0080}{0.0004}}{10} \quad \text{pour } (y = a.x + b = 0.0004.x + 0.0080)$$

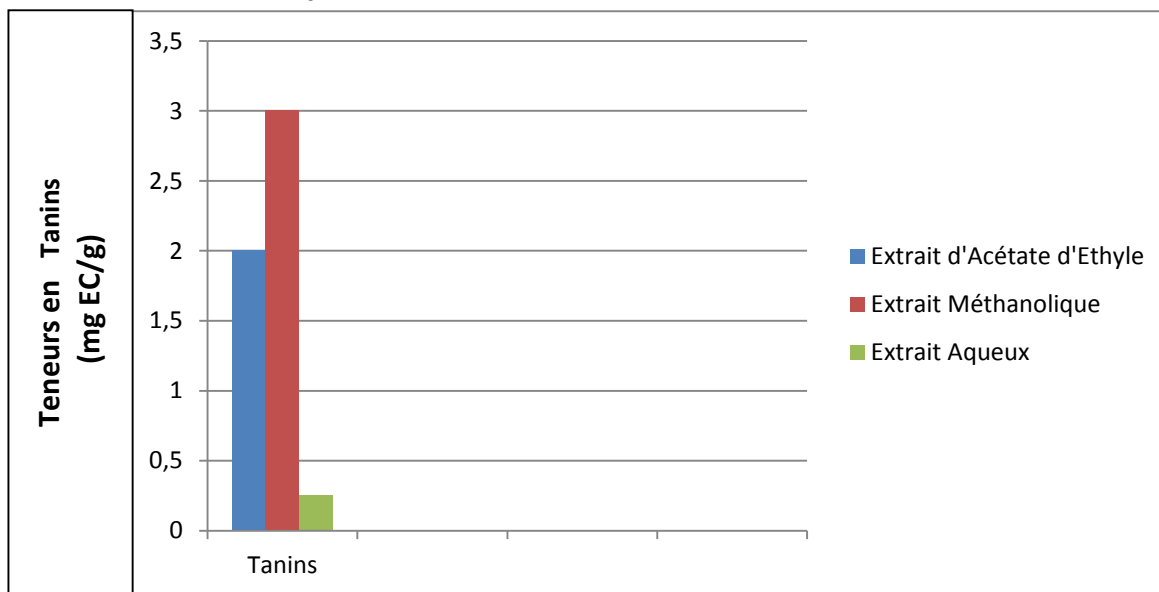


Figure 31 : Les teneurs en Tanins des trois extraits d'algue étudié

IV. 4. Activité antibactérienne de *Cystoseira sp.*

L'interprétation des résultats de l'activité antibactérienne des différents extraits a été faite selon la méthode de (CA-SFM, 2009), Bansemir et al., (2006). en se référant au tableau suivant :

Tableau 09 : interprétation des résultats selon le diamètre d'inhibition

Catégories des souches	Diamètre en mm
Résistante	< 8
Intermédiaire	8-11
Très sensible	14-19
Extrêmement sensible	> 20

- La mesure des diamètres des zones d'inhibitions se fait à l'aide d'une règle (résultats exprimés en mm).

Tableau 10 : Résultat d'Activité Antibactérienne des trois extraits d'Algue brune

Extrait Souche	Témoin Négatif	Méthanol Concentration %					Acétate d'éthyle Concentration %					Aqueux Concentration %				
	DMSO	100	50	25	12.5	6.25	100	50	25	12.5	6.25	100	50	25	12.5	6.25
S01	-	13	11	09	08	-	13	10	09	09	09	08	-	-	-	-
S02	-	12	10	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
S03	-	12	09	08	-	-	09	09	09	-	-	-	-	-	-	-
S04	-	12	10	08	-	-	11	10	08	10	09	10	09	08	-	-

- Témoins ; le DMSO comme témoin négatif.
- En se basant sur ces résultats on a réalisé la CMI pour les extraits qui ont présenté un effet antibactérien.

IV. 4.1. Effet d'extrait Méthanolique sur les 04 souches testées**a) S 01 : *Staphylococcus aureus***

Cette souche est sensible à l'extrait de méthanol, on a observé des zones d'inhibitions de diamètre de 08 mm à 13mm pour les concentrations de 12.5 % jusqu'à 100 %.

b) S 02 : *Pseudomonas Aéruginosa*

Cette souche est sensible à l'extrait de méthanol, on a observé des zones d'inhibitions de diamètre de 10 mm à 12mm pour les concentrations de 25% jusqu'à 100%.

c) S 03 : *Salmonella Montevideo*

Cette souche est sensible à l'extrait de méthanol, on a observé des zones d'inhibitions de diamètre de 08 mm à 12mm pour les concentrations de 25 % jusqu'à 100 %.

d) S 04 : *Entérocooccus Faecalis*

Cette souche est sensible à l'extrait de méthanol, on a observé des zones d'inhibitions de diamètre de 08 mm à 12 mm pour les concentrations de 25 % jusqu'à 100 %.

IV. 4.2. Effet d'extrait D'Acétate d'éthyle sur les 04 souches testées**a) S 01 : *Staphylococcus aureus***

Cette souche est sensible à l'extrait d'Acétate d'éthyle, on a observé des zones d'inhibitions de diamètre de 09 mm à 13mm pour les concentrations de 6.25 % jusqu'à 100 %.

b) S 02 : *Pseudomonas Aéruginosa*

Cette souche est Résistante à l'extrait de d'Acétate d'éthyle, on n'a pas observé des zones d'inhibitions diametre 00 pour toutes les concentrations de 6.25 % jusqu'à 100 %.

c) S 03 : *Salmonella Montevideo*

Cette souche est sensible à l'extrait de d'Acétate d'éthyle, on a observé des zones d'inhibitions de diamètre de 09 mm pour les concentrations de 25 % jusqu'à 100 %.

d) S 04 : *Entérocooccus Faecalis*

Cette souche est sensible à l'extrait de d'Acétate d'éthyle, on a observé des zones d'inhibitions de diamètre de 09 mm à 11 mm pour les concentrations de 6.25 % jusqu'à 100%.

IV. 4.3. Effet d'extrait Aqueux sur les 04 souches testées**a) S 01 : *Staphylococcus aureus***

Cette souche est sensible à l'extrait Aqueux, on a observé des zones d'inhibitions de diamètre de 08 mm pour la concentration de 100 %.

b) S 02 : *Pseudomonas aéuginosa*

Cette souche est Résistante à l'extrait Aqueux, on n'apasobservé des zones d'inhibitions (diamètre de 00 mm pour toutes les concentrations de 6.25 % jusqu'à 100 %).

c) S 03 : *Salmonella Montevideo*

Cette souche est Résistante à l'extrait Aqueux, on n'a pas observé des zones d'inhibitions (diamètre de 00 mm pour toutes les concentrations de 6.25 % jusqu'à 100 %).

d) S 04 : *Entérocooccus Faecalis*

Cette souche est sensible à l'extrait Aqueux, on a observé des zones d'inhibitions de diamètre de 08 mm à 10 mm pour les concentrations de 25 % jusqu'à 100 %.

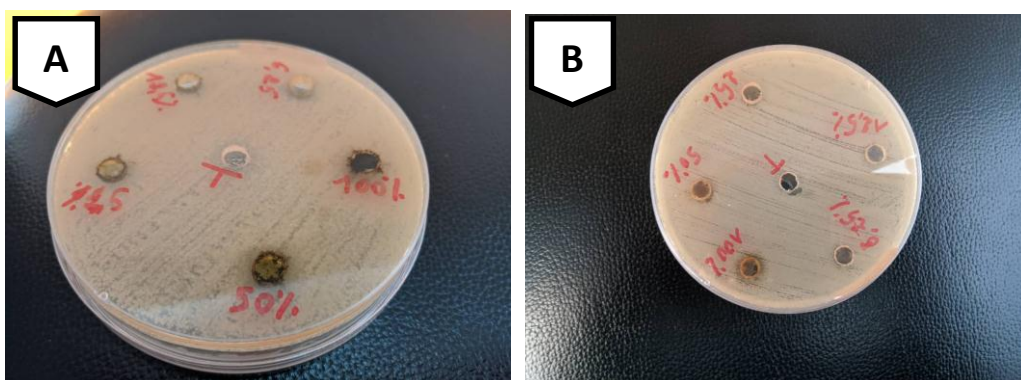


Figure 32 : L'activité antibacterienne de l'extrait methanolique vis avis a
A. *Enterococcus Faecalis* / B. *Staphylococcus aureus*

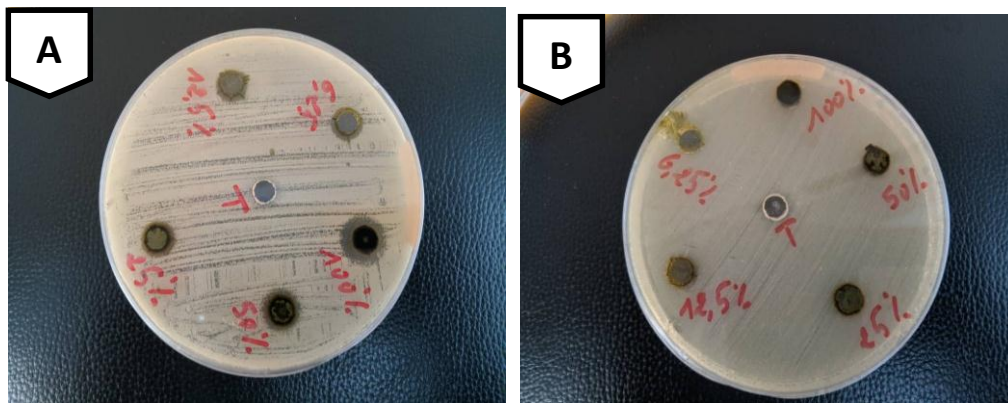


Figure 33 : L'activité antibactérienne de l'extrait Acétate d'éthyle vis avis
A. *Staphylococcus aureus* / B. *Pseudomonas aëruginosa*



Figure 34 : activité antibactérienne de l'extraits aqueux vis avis a
Salmonella Montevideo

IV. 5. Résultats de la CMI et la CMB en microplaque

IV. 5.1. CMI

- La croissance microbienne a été estimée en mesurant la densité optique à 620 nm à l'aide d'un lecteur de Microplaque, ceci après le temps d'incubation 24h pour les bactéries, comparativement à un témoin négatif (bouillon MH+extrait algal). les résultats suivants ont été reveles :

a- *Staphylococcus aureus***Tableau 11** : Résultat de la CMI (*Staphylococcus aureus*)

Extrait	CMI (mg/ml)
Méthanol	50
Acétate d'éthyle	100

b- *Pseudomonas aëruginosa***Tableau 12** : Résultat de la CMI (*Pseudomonas aëruginosa*)

Extrait	CMI (mg/ml)
Méthanol	200
Acétate d'éthyle	50

c- *SalmonellaMontevideo***Tableau 13** : Résultat de la CMI (*Salmonella Montevideo*)

Extrait	CMI (mg/ml)
Méthanol	200
Acétate d'éthyle	50

d- *Entéroccoccus Faecalis***Tableau 14** : Résultat de la CMI (*Entéroccoccus Faecalis*)

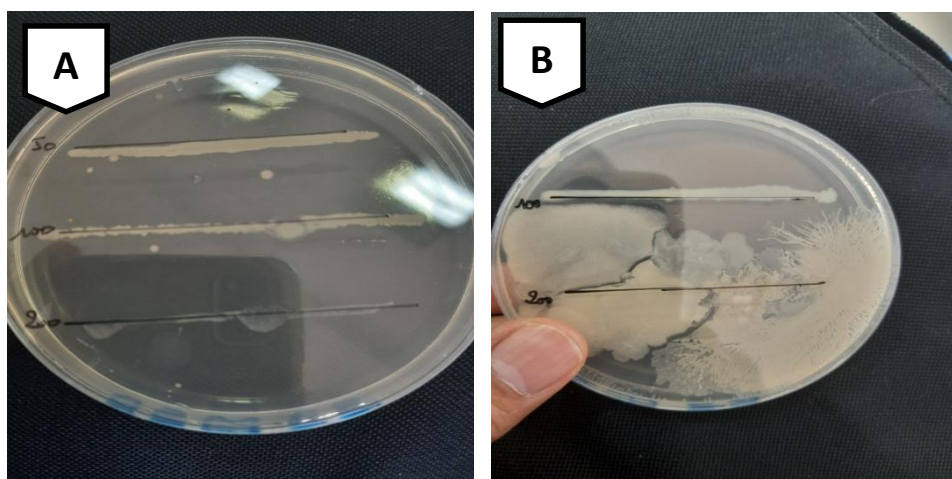
Extrait	CMI (mg/ml)
Aqueux	Non déterminé
Méthanol	50

IV. 5.2. CMB

a- *Staphylococcus aureus*Tableau 15 : Résultat de la CMB (*Staphylococcus aureus*)

Extrait	CMI (mg/ml)	CMB (mg/ml)
Méthanol	50	200
Acétate d'éthyle	100	200

- Extrait méthanolique : $CMB / CMI = 200/50 = 4 \rightarrow$ effet **Bactériostatique**
- Extrait Acétate d'éthyle : $CMB / CMI = 200/100 = 2 \rightarrow$ effet **Bactéricide**

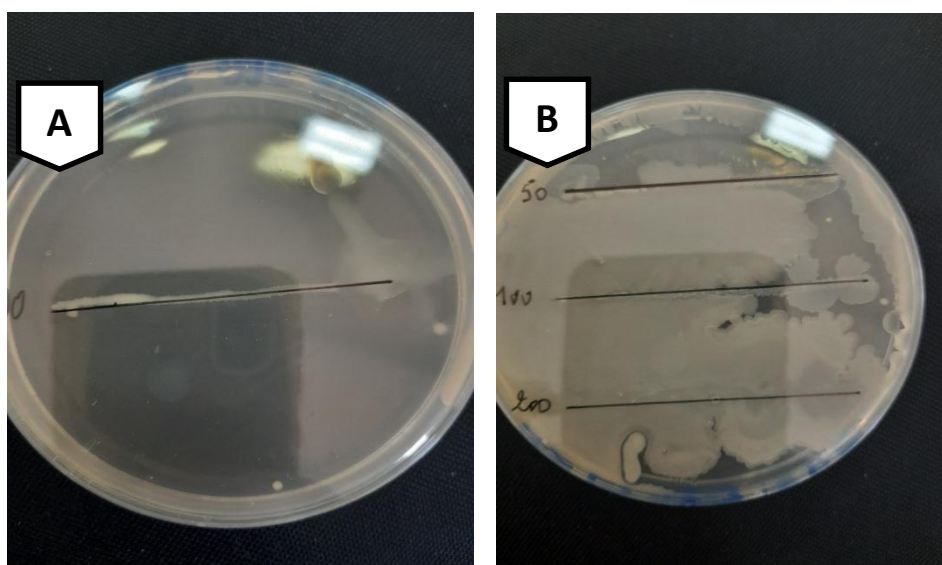
Figure 35 : CMB *Staphylococcus aureus*

A. Extrait Méthanolique/ B. extrait Acétate d'éthyle

b- *Pseudomonas* a ruginosa**Tableau 16** : Résultat de la CMB (*Pseudomonas* a ruginosa)

Extrait	CMI (mg/ml)	CMB (mg/ml)
Méthanol	200	200
Acétate d'éthyle	50	200

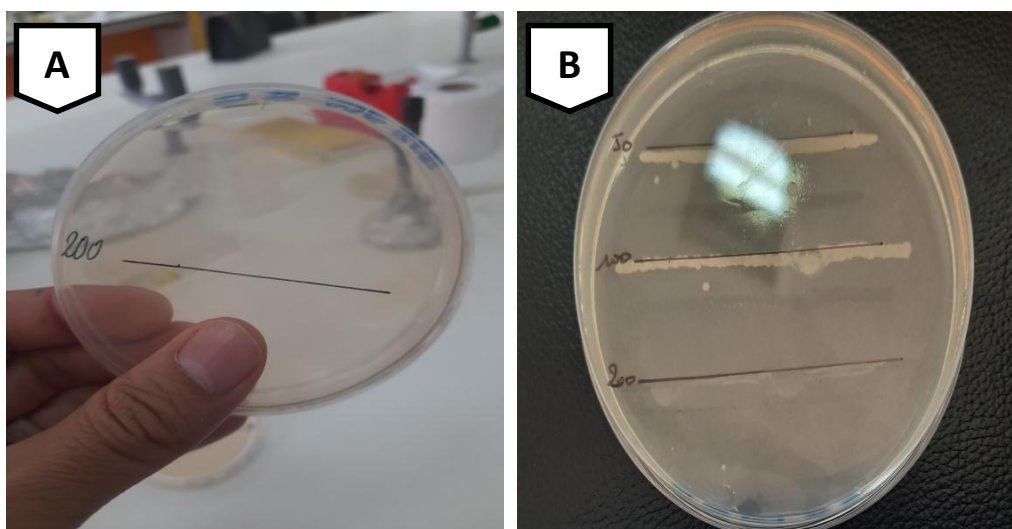
- Extrait méthanolique : $CMB / CMI = 200/200 = 1$ → effet **Bactéricide**
- Extrait Acétate d'éthyle : $CMB / CMI = 200/50 = 4$ → effet **Bactériostatique**

**Figure 36** : CMB *Pseudomonas* a ruginosa**A.** Extrait méthanolique/ **B.** extrait d'Acétate d'éthyle

c- *Salmonella Montevideo*Tableau 17 : Résultat de la CMB (*Salmonella Montevideo*)

Extrait	CMI (mg/ml)	CMB (mg/ml)
Méthanol	200	200
Acétate d'éthyle	50	200

- Extrait méthanolique : $CMB / CMI = 200/200 = 1$ → effet **Bactéricide**
- Extrait Acétate d'éthyle : $CMB / CMI = 200/50 = 4$ → effet **Bactériostatique**

Figure 37 : CMB *Salmonella Montevideo*

A. Extrait méthanolique/ B. extrait d'Acétate d'éthyle

d- *Entérocooccus Faecalis*Tableau 18 : Résultat de la CMB (*Entérocooccus Faecalis*)

Extrait	CMI	CMB
Aqueux	Non déterminé	/
Méthanol	50	200

- Extraits Aqueux CMB et CMI effet **Indéterminé**.
- Extraits méthanolique : $CMB / CMI = 200/50 = 4 \rightarrow$ effet **Bactériostatique**

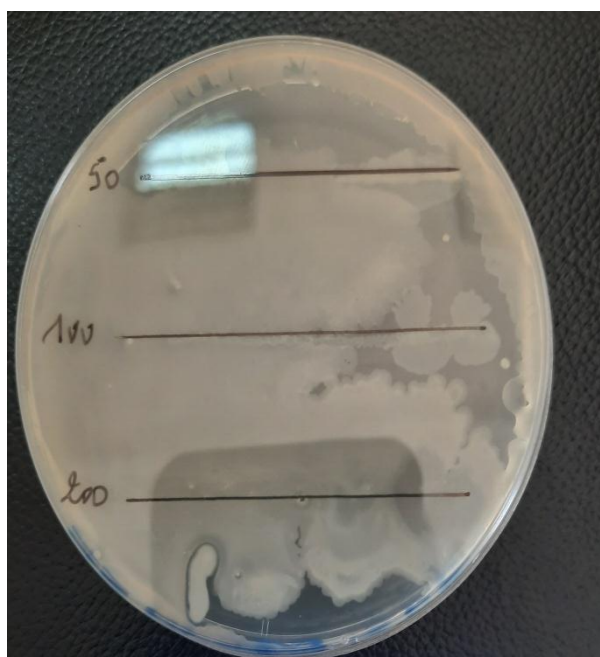


Figure 38 : CMB *Entérocooccus Faecalis*
Extrait méthanolique

V. Discussion

V.1. Rendement

Le rendement de notre extrait méthanolique, obtenu dans ce présent travail 13.23 %, ce dernier est nettement supérieur à celui trouvé par **Aniane (2016)** qui est de 5,67 % pour *Cystoseira tamariscifolia*. De même (**Ben Abdallah et al., 2013**), ont obtenu un rendement inférieur de l'ordre de 2,88 % pour *Cystoseira crinita*.

Par contre le rendement de l'extrait aqueux 14.36 % est supérieur en le comparant avec les études de (**Bensalem et Hassani, 2016**) qui ont un rendement de 12.55 % d'extrait aqueux de *Cystoseira mediterranea*. Ces différences peuvent être dues aux conditions d'extraction dont la nature de solvant, son PH et sa polarité, le temps de macération Etc. (**Vincentiu et al., 2011 ; Pinelo et al., 2005**).

Le rendement d'extrait d'Acétate d'éthyle 0.80 % est très proche au rendement de plusieurs études de **Ben Abdallah et al., 2013**), et (**Bensalem et Hassani, 2016**).

V.2. Antibiogrammes

V.2.1. S 01 : *Staphylococcus aureus*

Les résultats montrent que Notre souche *Staphylococcus aureus* est Extrêmement sensible envers les Six Antibiotiques testé (FC, VA, SP, NO, CTX, DA) avec des zones d'inhibitions entre 22 mm et 30mm.

Elle est très sensible envers les deux Antibiotiques testés (OX, CFM) avec des zones d'inhibition de 16mm et 17mm.

Elle est sensible à AMP avec une zone d'inhibition de 12 mm.

Nos résultats sont en accord avec les résultats de **Guira et al., (2015)** qui ont signalé que les souches de *S. aureus* sont sensibles à l'oxacilline. En revanche ; ils ont montré aussi dans leur étude que les Staphylocoques coagulase négative ont un taux de résistance à l'oxacilline de 43% et de 34% à l'acotrymoxazole et 25% à la lincomycine.

Par contre, **LABANI (2016)** a montré que les souches de *S. aureus* isolés des patients présentent des résistances plus importantes aux bêtalactamines (Ampicilline, Pénicilline, Oxacilline, Céfotaxime) et aux glycopeptides (vancomycine et teicoplanine). La kanamycine est l'aminoside

pour lequel ces souches ont montré le taux de résistance le plus important de 77%. Ce taux varie entre 55% et 40 % vis à vis des autres antibiotiques testés.

V.2.2. S 02 : *Pseudomonas aeruginosa*

Notre souche *Pseudomonas aeruginosa* est Extrêmement sensible envers 03 Antibiotiques testés (NO, CTX, CFM) avec des zones d'inhibition de l'ordre de 32 mm, 30 mm et 28 mm respectivement.

Elle est sensible envers 02 Antibiotiques testés (SP, AMP) avec des zones d'inhibitions de 10mm et 12 mm.

Cette souche est très résistante envers les 04 Antibiotiques testés (FC, Va, Ox, DA).

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus par **Citron et al., (2007)**, où les souches de *P. aeruginosa* étudiées étaient largement sensibles à l'imipenem, piperacillin-tazobactam, ceftazidime, aminoglycosides, et ciprofloxacine.

V.2.3. S 03 : *Salmonella Montevideo*

Notre souche *Salmonella Montevideo* est Extrêmement sensible envers 04 Antibiotiques testés (SP, NO, CTX, DA) avec des zones d'inhibition de 21mm à 26 mm.

Elle est Très sensible envers trois Antibiotiques testés (FC, VA, AMP) avec une zone d'inhibition de 16 mm à 19 mm.

Elle est sensible à un Antibiotique testé (OX) avec une zone d'inhibition de 10 mm

Elle est très Résistante à CFM

Coulibaly et al. (2010) ont montré dans leur travail, la résistance de *Salmonella* aux céphalosporines de 3ème génération et aux fluoroquinolones a progressé en 2009. De même, les souches *Salmonella* étaient majoritairement résistantes à l'ampicilline est la plupart étaient multi-résistants in vitro (**Songare et al., 2007**).

V.2.4. S04 : *Enterococcus Faecalis*

Notre souche *Enterococcus Faecalis* est Extrêmement sensible envers les 02 Antibiotiques testés (NO, CTX) avec des zones d'inhibitions de 28 mm et 27 mm.

Elle est sensible envers les deux Antibiotiques testés (SP, AMP) avec une zone d'inhibition de 10mm et 12 mm. Elle est très Résistante envers les 05 Antibiotiques testés (FC, VA, OX, DA, CFM). Ces résultats sont en accord avec les résultats de **Madjmaa et Boulmaize, (2016)** où ils décrivent que les entérocoques sont plus résistants à l'érythromycine avec un taux de 61,54%,

suivie de la gentamycine avec 35,29%, latétracycline est en troisième place avec un taux de 31,54%, suivi par l'ampicilline avec un taux de 26,32%.

De plus, **Citron et al., (2007)** ont montré que les *Entérocoques* sont identifiés comme BMR, s'ils présentent une résistance à la Vancomycine.

V.3. Dosages colorimétriques

V.3.1. Dosage des polyphénols

Les résultats sont exprimés en milligramme (mg) équivalent d'acide gallique par gramme de matière sèche algale (mg EAG/g MS) (**Velioglu Y. et al., 1998**).

L'extrait d'Acétate d'éthyle est très riche en Poly phénols **9.77 mg EAG/g** suivi de l'extrait de Méthanol **3.48 mg EAG/g** tandis que l'extrait Aqueux est moins riche en poly phénol **0.157mg EAG/g**.

Des teneurs en composés phénoliques inférieurs aux résultats obtenus pour les différents extraits d'algue brune ont été enregistrés par **chandini et al. (2008)** pour l'extrait méthanolique de l'algue brune *turbinaria conoides* avec un taux de 29.01 mg EAG/g, aussi **Benguedour et al. (2013)** ont enregistré des teneurs en polyphénols totaux pour les extraits méthanoliques de l'algue rouge *Gelidium sesquipedal* supérieurs à celles que nous avons obtenues, avec un taux de 8.71 ± 6.1 mg EAG/g, cela pourrait s'expliquer par le type de solvant utilisé, car **Calliste et al. (2001)** ont rapporté que les composés phénoliques se répartissent dans les différents solvants selon leur polarité, dans notre cas les composés les plus polaires migreront vers l'eau et les moins polaires vers méthanol. Nous pouvons en déduire que l'extrait méthanolique est riche en composés moyennement polaires que l'extrait aqueux.

Une étude a été effectuée concernant le taux de poly-phénols totaux de différentes espèces algales (brune, verte et rouge), par **Sabeena Farvin et Jacobsen. (2013)**, ces auteurs ont trouvé que la valeur en polyphénols totaux pour les deux extraits méthanoliques et aqueux de *U.lactuca* s'est avérée être très rapprochée avec 2.26 ± 0.07 mg EAG/g et $2.240.03$ mg EAG/g respectivement, certes ce taux est inférieur au nôtre, mais les deux valeurs sont similaires ce qui est en accord avec nos résultats. Ces mêmes auteurs ont aussi constaté que les deux algues brunes *Fucus senatus* et *fucus vesiculosus* présentent des teneurs en polyphénols totaux de 12 ± 0.09 mg EAG/g et 10.45 mg EAG/g respectivement, ceci est supérieur à nos résultats, et pourrait être dû à notre méthode d'extraction utilisée qui, assure une meilleure solubilité et

contact entre le solvant et l'analyte à extraire et ce, à haute température, améliorant ainsi le rendement d'extraction. (**ibànez et al., 2012**).

L'étude de **Matanjun et al. (2008)** a révélé que les algues brunes et vertes sont les plus riches en composés phénoliques que les algues rouges.

Toutes ces variations en teneurs des composés phénoliques peuvent être mises en relation avec les conditions environnementales du site où les algues ont été prélevées (salinité, lumière, nutriments) ainsi que par des facteurs liés à l'algue elle-même (type, âge) (**Zubia et al., 2007 ; Ganesan et al., 2011**), ceci expliquerait le résultat différent en composés phénoliques pour les trois extraits de l'Algue Brune, car nous rappelons qu'elle a été récoltée sur des sites différents, donc l'exposition à la lumière n'était pas la même, la profondeur, température ainsi que la salinité étaient différentes, ce qui a affecté la teneur en polyphénols totaux.

V.3.2. Dosage des Flavonoïdes

La teneur en flavonoïdes de l'extrait est obtenue en se référant à une courbe d'étalonnage. Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent de catéchine par gramme de poids sec de l'algue (mg EC/g) (**Kosalec I. et al., 2004**).

L'extrait d'Acétate d'éthyle est très riche en Flavonoïdes **31.50 mg EC/g** suivi de l'extrait de Méthanol **23.05 mg EC/g**, tandis que l'extrait aqueux est très pauvre en Flavonoïdes **0.228 mg EC/g**.

Des teneurs en flavonoïdes sont largement inférieures aux résultats obtenus pour les différents extraits d'algue brune ont été enregistrés par **Chilla Lydia & Sellah Zina (2018)** qui ont constaté que leur espèce d'algue brune marque un taux de flavonoïdes élevé, avec un taux de $3,677 \pm 0,032$ mg EC/g, pour l'extrait aqueux et un taux de $1,465 \pm 0,274$ à $2,23 \pm 0,708$ mg EC/g pour les deux extraits d'algues Brune (Acétate d'éthyle et méthanolique) respectivement. Pour les extraits méthanoliques ils ont noté la valeur la plus élevée chez leurs espèces d'algues brune avec un taux de 4,8 mg EC/g tandis que l'extrait d'Acétate d'éthyle a marqué un taux de 3,967 mg EC/g.

Il existe peu de données dans la littérature sur le contenu en flavonoïdes chez les algues marines, cependant il est rapporté que les algues vertes contiennent des teneurs variant entre (8,43 et 33,39 mg EC/g), les algues brunes des teneurs variantes entre (20,72 et 32,89 mg EC/g). (**Meenakshi et Gnanambigai., 2009 ; Sava et Sirbu., 2010**).

V.3.3. Dosage des Tanins

La teneur en Tanins de l'extrait est obtenue en se référant à une courbe d'étalonnage. Les résultats sont exprimés en milligramme d'équivalent de catéchine par gramme de poids sec de l'algue (mg EC/g) (**Kosalec I. et al., 2004**).

L'extrait d'Acétate d'éthyle est moins riche en Tanins (**2 mg EC/g**) par rapport à l'extrait Méthanolique **3 mg EC/g**, par contre l'extrait Aqueux est plus pauvre en Tanins **0.25 mg EC/g**. D'après les résultats obtenus on remarque un taux peu diminué de phlorotannins chez les extraits aqueux d'algues brunes avec des taux de 0, 25 mg EC/g, et des taux de 3 mg EC/g, 2 mg EC/g pour l'extrait méthanolique et l'extrait d'acétate d'éthyle respectivement. Pour les extraits Les phlorotannins sont des composants hautement hydrophiles en raison de la présence de groupement OH qui peuvent former des liaisons hydrogènes avec l'eau (**Li et al., 2011**). Ce qui explique leur abondance dans les extraits aqueux.

Il a été rapporté que la plupart des phlorotannins sont isolés des algues brunes, ceci explique les résultats obtenus, de plus la concentration de phlorotannins varie fortement au sein des différents taxons d'algues brunes (**Singh, 2013**).

(**Parys et al., 2009**) montre que La teneur en phlorotannins peut varier pour une même algue en fonction des variations saisonnières : des différences claires ont été observées dans les échantillons recueillis au cours d'une année, les extraits prélevés en juillet et janvier montrent des concentrations maximales de phlorotannins (**Parys et al., 2009**). Or nos algues ont été prélevées en mars, période pendant laquelle les algues ne subissent pas le maximum d'agression de leur environnement et n'y répondent donc pas par production accrue de phlorotannins (**Singh, 2013**).

Hemmi et al., (2005) ont rapporté que l'âge des algues joue aussi un rôle dans la concentration des phlorotannins, ils ont trouvé que la concentration la plus élevée se situait dans le méristème le plus ancien ils ont attribué cela à une mesure de protection contre les prédateurs. En outre, le niveau des phlorotannins soluble est corrélé à l'augmentation du rayonnement ultra-violet à cause de leurs rôles de défense vis-à-vis des ultra violet (**Roleda et al., 2006**), ainsi les échantillons d'algues collectés à partir de faibles profondeurs montrent une concentration plus élevée de ses composés par rapport aux échantillons prélevés dans les profondeurs marines (**Fairhead et al., 2006**), ce qui explique les différences de concentration en phlorotannins des mêmes groupes d'algues.

Calliste et al., (2001) ont rapporté que les composés phénoliques se répartissent dans les différents solvants en fonction de leur polarité. Nous pouvons déduire que nos extraits

méthanolique sont riches en composés polaires. Cet effet explique les teneurs assez élevées en polyphénols totaux enregistrées pour *Cystoseira*. Obtenu par extraction classique les solvants polaires soient plus efficaces pour extraire les substances polaires et de même les solvants non polaires sont meilleurs pour l'extraction des substances apolaires.

Farvin & Jacobsen., (2012) ont trouvé que la teneur en polyphénols totaux pour les deux extrait méthanolique et aqueux d'*Ulva lactuca* s'est avéré être très proche avec 2.26 ± 0.07 mg EAG/g et 2.24 ± 0.03 mg EAG/g respectivement, ces taux sont très proche au nôtres; ces même auteurs ont aussi constaté que les deux algues brunes *Fucus Senatus* et *Fucus vesiculosus* présentent des teneurs en polyphénols totaux de 12 ± 0.09 mg Eq AG/g et 10.45 mg EAG/g d'extrait respectivement qui sont presque similaires aux résultat d'extraction classique par rapport à nos algue brune. **Ibànez et al., (2010)**.

Des études portant sur les composée phénolique ont montrés que les teneurs en ces composés pouvaient varier d'une espèce à l'autre et que les algues brunes sont généralement les plus riches. **Connan et al., (2004)** ; **Stiger et al., (2004)**.

V.4. Test Antibactérien des extraits

La mesure de l'activité antibactérienne des Différentes Extraits.àrévélé une légère différence d'activité antibactérienne vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus Faecalis* et *Pseudomonas aéru ginosa*, *Salmonella Montevideo*, pour les extraits deMéthanol, Acétate d'éthyle et Aqueux. Le diamètre d'inhibition le plus élevé est observé pour l'extrait de Méthanol d'algue Brune *Cystoseira* sp avec 13 mm sur les 04 souches *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aéru ginosa*, *Salmonella Montevideo*, *Enterococcus Faecalis* suivi de l'extrait D'Acétate d'éthyle sur les 03 souches *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus Fiecalis* et une faible zone d'inhibition sur *Salmonella Montevideo* avec 9 mm puis l'extrait aqueux sur la souche *Enterococcus Faecalis* avec une très faible zone d'inhibition 8.

La plus faible zone d'inhibition est obtenue par l'extrait aqueux sur les 03 souches *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aéru ginosa* et *Salmonella montevideo*, qui diffère significativement des autres extraits, avec un diamètre d'inhibition entre 0 et 8mm. Nous constatons qu'aucune zone d'inhibition n'a été observée pour les extraits aqueux vis-à-vis *Pseudomonas aéru ginosa* et *Salmonella Montevideo*.

L'étude statistique a révélé une différence significative ($p < 0.05$) vis-à-vis de l'extrait de Méthanol a donné le meilleur effet inhibiteur à l'encontre de ces 04 souches testés, suivi de l'extrait d'Acétate d'éthyle de faibles effets antibactériens sont fournis par l'extrait sur la

souche *Salmonella Montevideo*, et aucune zone d'inhibition n'a été observée pour l'extrait aqueux. D'après les résultats obtenus nous avons constaté que les souches *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella Montevideo*, *Enterococcus Faecalis* possèdent une sensibilité modérée envers les différents extraits d'espèce d'algue brune ; nous notons que l'extrait de méthanol d'algue brune *Cystoseira* sp possède le plus grand diamètre d'inhibition, qui est égal à $13\text{mm} \pm 0.25$.

L'étude de **(Manivannan et al. 2011)**. Porté sur l'activité antibactérienne de l'extrait Méthanolique de deux algues brunes *turbinaria conoides*, vis-à-vis de *E. coli* et *V. cholerae*, et *Pedinagym nospora* vis-à-vis de *S. typhi* et *S. aureus*, a montré une activité modérée vis-à-vis d'*E. coli* avec 8mm de diamètre ce qui est moyennement proche des résultats obtenus pour nos trois extraits.

Ce constat a été enregistré par **(Chiheb et al. 2009)**, qui ont aussi noté que les deux extraits d'algues brunes *Cystoseira Tamariscifilia* et *Pedina Pavonica* ont révélé de faibles activités contre *E. coli*, ceci dit *V. cholerae* s'est montré résistante vis-à-vis de ces mêmes algues avec un diamètre égal à $6.33\text{mm} \pm 0.51$, ce qui est inférieur aux résultats obtenus pour les trois extraits de *H. scoparia* et pourrait être dû à la richesse en composés actifs très polaires et moyennement polaires présents dans le solvant aqueux et éthanoliques respectivement. Concernant l'activité de l'espèce *pedinagym nospora*, ces auteurs ont noté une bonne activité vis-à-vis de *S. aureus* avec un diamètre de $12.3\text{mm} \pm 0.89$, cependant l'activité de cet algue vis-à-vis de *S. typhi* été de $14.33\text{mm} \pm 1.86$ ce qui est supérieur à nos résultats, cette variation peut être la cause des paramètres écologiques induits par les facteurs climatiques, la température, la salinité, la lumière, l'oxygène dissous et les sels nutritifs, ou bien liée à la physiologie de l'algue elle-même **(Hornsey et Hide, 1985)**.

(Devanya et ses collègues. 2012). N'ont enregistré aucune activité antibactérienne pour l'extrait méthanolique de l'algue brune *Padina pavonica* vis-à-vis de *Salmonella para-typhi* ceci est différent des résultats que nous avons obtenus, ou les trois différents extraits d'algue brune ont montré une activité envers *Salmonella Montevideo* avec le plus grand diamètre d'inhibition de $9,95 \pm 0.25$, ceci pourrait s'expliquer par la richesse de notre algue en composés phénoliques dont les phloro-tannins, **(Eom et al. (2012)**. Ont rapporté que les algues brunes contiennent une teneur élevée en phloro-tannins, présentant une activité antimicrobienne vis-à-vis de *Staphylococcus aureus*, *Salmonella* sp, *Bacillus subtilis*, *Vibrio* sp et *E. coli* **(Hao et jeon, 2005)**.

ces mêmes auteurs ainsi que **Younes et al. (2009)** ont travaillé sur deux algues brunes *Cystoseira humilis* et *C. bifurcata*, et ont montré qu'elles possédaient une bonne activité vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* avec un diamètre de zone d'inhibition supérieurs à 15mm. Les résultats obtenus dans cette étude montrent que *Staphylococcus aureus* est plus sensible comparé aux autres souches testées avec le plus grand diamètre d'inhibition, ceci a été constaté par plusieurs auteurs (**Vidyathi et Sridhar, 1991; Febles et al., 1995 ; El Kouriet al., 2004 ; Oumaskour et al., 2012**).

Dans notre étude on remarque que les extraits de Méthanol de notre algue possèdent une plus grande activité antibactérienne par rapport aux extraits aqueux et Acétate d'éthyle, cela serait dû à la différence entre les trois solvants employés cela a été mentionné par **Sabeena Farvin et Jacobsen. (2013)**, ces auteurs ont rapporté que le Méthanol précipite la plus part des protéines laissant quelques composés phénoliques en solution, donc on pourrait supposer que l'extrait méthanolique est plus riche en composés phénoliques moyennement polaire et polaire, alors que l'extrait aqueux est riche en composés très polaires puisque l'eau est connu pour être plus polaire que méthanol. Par ailleurs les conditions d'extraction influencent la composition des extraits obtenus, ceci a été rapporté par plusieurs auteurs (**Adaikaraj et al., 2010 ; Baghavaty et al., 2011**).

D'après les résultats de certains travaux, nous avons remarqué que certaines espèces du genre algues brunes ont un effet inhibiteur vis-à-vis un nombre considérable de germes pathogènes à titre d'exemple *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*...etc. Cette activité peut être due à la présence de certains métabolites secondaires tels qu'acétogénines, terpènes, dérivés d'acides aminés, phénols et poly phénols. (**Adaikaraj et al., 2010**).

Ainsi que ces auteurs **Younes et al. (2009)** ont travaillé sur deux algues brunes *Cystoseira humilis* et *C. bifurcata*, et ont montré qu'elles possédaient une bonne activité vis-à-vis de *Staphylococcus aureus* avec un diamètre de zone d'inhibition supérieurs à 15mm. Les résultats obtenus dans cette étude montrent que *Staphylococcus aureus* est plus sensible comparé aux autres souches testées avec le plus grand diamètre d'inhibition, ceci a été constaté par plusieurs auteurs (**Vidyathi et Sridhar, 1991; Febles et al., 1995 ; El Kouriet al., 2004 ; Oumaskour et al., 2012**).

Dans notre étude on remarque que l'extrait de Méthanol de notre algue possède une plus grande activité antibactérienne par rapport aux extraits aqueux et Acétate d'éthyle, cela serait dû à la différence entre les trois solvants employés cela a été mentionné par **Sabeena Farvin et**

Jacobsen.(2013), ces auteurs ont rapporté que le Méthanol précipiterai la plus part des protéines laissant quelques composées phénoliques en solution, donc on pourrait supposer que l'extrait méthanolique est plus riche en composées phénoliques moyennement polaire et polaire, alors que l'extrait aqueux est riche en composés très polaires puisque l'eau est connu pour être plus polaire que méthanol. Par ailleurs les conditions d'extraction influencent la composition des extraits obtenus, ceci à été rapporté par plusieurs auteurs (**Adaikaraj et al., 2010 ; Baghavaty et al., 2011**).

D'après les résultats de certains travaux, nous avons remarqué que certaines espèces du genre de *Cystoseira* ont un effet inhibiteur vis-à-vis un nombre considérable de germes pathogènes à titre d'exemple *Staphylococcus aureus*, *Salmonella*, *Pseudomonas aërogenosa*, *Bacillus subtilis*, *B. cereus* *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans*...etc. Cette activité peut être due à la présence de certains métabolites secondaires tels qu'acétogénines, terpènes, dérivés d'acides aminés, phénols et poly phénols. (**Adaikaraj et al., 2010**).

Comme un but atteint concernant notre travail et d'après l'Antibiogramme ainsi que les travaux de **Citron et al., (2007)**. qui confirme que *Enterococcus Fiecalis* est une Bactérie Multiristante (BMR), notre extrait méthanolique de l'Algue brune *Cystoseira sp* a un pouvoir antibactérien important vis-à-vis cette souche.

VI. Conclusion

Les algues brunes produisent des métabolites secondaires bioactifs qui comprennent des composés polys phénoliques, des polysaccharides, des stéroïdes, des acides gras, des caroténoïdes, des acides aminés et des composés halogénés.

L'objectif de cette étude était d'évaluer en premier lieu l'activité antibactérienne de trois extraits d'une espèce d'algue marine (*Cystoseira sp*), de la côte ouest d'Oran. Vis-à-vis des quatre souches pathogènes : *Staphylococcus aureus*, *Entérocooccus Faecalis*, *Pseudomonas Aéruginosa*, *Salmonella montevideo*.

Les résultats des teneurs en polyphénols totaux ont montré que l'extrait d'Acétate d'Ethyle est le plus riche (9.77 mg EAG/g de poudre \pm) suivi de l'extrait Méthanolique (3.48 mg EAG/g de poudre), tandis que l'extrait Aqueux est le plus pauvre (0.157mg EAG/g. de poudre).

L'évaluation de l'activité antibactérienne a montré que la plupart des souches testées sont Sensibles aux différents extraits d'algue Brune étudiée. En comparant la sensibilité de ces souches, on a constaté que la susceptibilité des bactéries Gram positif et Gram négatif envers nos extraits est similaire. Ceci s'accorde avec quelques études menées sur ce thème, nous pouvons en déduire que nos extraits issus d'espèce algale possèdent un large spectre d'activité biologique, ou bien prétendre qu'elles possèdent une richesse et diversité en métabolites secondaires.

Ces résultats montrent que l'utilisation d'extrait de *Cystoseira sp* à la place de certains Antibiotiques peut être envisagée dans le domaine médical. Les propriétés antimicrobiennes des bioactifs d'algues brunes présentent une préoccupation majeure dans la recherche médicale.

Comme un but atteint concernant notre travail et d'après l'Antibiogramme ainsi les travaux de **Citron et al., (2007)**. qui confirme que *Enterococcus Fiecalis* est une bactérie multiristante (BMR), notre extrait méthanolique de l'Algue brune *Cystoseira sp* a marqué une activité importante.

Sur la base des résultats enregistrés et pour mieux compléter ce travail il sera intéressant de:

- Isoler, caractériser et identifier les différents principes actifs présents dans les extraits d'algue étudiée.

Références Bibliographiques

Références Bibliographiques

- **Abourriche A, Charrouf M, Berrada M, Bennamara A, Chaib N, Francisco C. (1999).** Antimicrobial activities and cytotoxicity of the brown alga *Cystoseira tamariscifolia*. *Fitoterapia* 70 : 611-614.
- **Adaikaraj G, Patric RD, Johnson M, Janakiraman N, et Babu A. (2012).** Antibacterial potential of selected red sea weeds from Manapad coastal areas, Thoothukudi, Tamil Nadu, India. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2 suppl 2 : 1077-1080.
- **Alphonse M., José D., Alain B. (2004).** Cour de microbiologie générale. Avec problèmes et exercices corrigés 2ème Ed.
- **Alshey T., Zachary M., Randy J. (2012).** Inflammation : Mechanisms, coasts, and natural variation.
- **Al-Saif SSAL, Abdel-Raouf N, El-Wazanani HA, Aref IH. (2014).** Antibacterial substances from algae isolated from Jeddah coast of Red sea, Saudi Arabia. *Saudi Journal of Biological Sciences*. 21, 57-64.
- **Amraoui B., Amraoui M., Cohen N., Fassouane A. (2014).** Anti-*Candida* and anti-*Cryptococcus* antifungal produced by marine microorganisms. *J. Mycol. Med.*;24:149–153. Doi : 10.1016/j.mycmed.2014.04.004.
- **Anderson M., Markham K. (2006).** Flavonoids : Chemistry, Biochemistry and Applications. Boca Raton : CRC Press.
- **Aniane T. (2011).** Valorisation de la biomasse algale du Maroc : Potentialités pharmacologiques et Applications environnementales. Cas des algues brunes *Cystoseira tamariscifolia* et *Bifurcaria bifurcata*.
- **Anemone-Clown. Ulva lactuca** : Laitue de mer [en ligne]. Disponible sur : [url=https://www.aquaportail.com/fiche-algue-1361-ulva-lactuca.html]Ulva lactuca [/url]. consulté le 02/05/21.
- **Arasaki, S. and Arasaki, T. (1983).** Low Calorie, High Nutrition Vegetables from the Sea to Help You Look and Feel Better (Vol. 60). Japan Publications, Tokyo. 196p.
- **Arieli, A., Sklan, D. and Kissil, G. (1993).** A note on the nutritive value of *Ulva lactuca* for ruminants. *Anim. Prod.* 57, 329-331.
- **Banaigs B. (1983).** Diterpenoid metabolites from the marine alga *Cystoseira elegans*. *Tetrahedron* 39, 629-638.

- **Bazes A., Silkina A., Douzenel P., Fay F., Kervarec N., Morin D., Berge J., Bourgougnon N.** Investigation of the antifouling constituents from the brown alga *Sargassum muticum* (Yendo) fensholt. *J. Appl. Phycol.* **2009**;21(4):395–403.
- **Bedoux G., Bourgougnon N. (2015).** Bioactivity of Secondary Metabolites from macroalgae. Ed Springer Netherlands, pp 391–401.
- **Ben Abdellah R., Hamadi F., Imed J., Belghith K. (2013).** Etude in vitro de l'activité antioxydante de quelques espèces algales au niveau des cotes de la chebba Rapp. Comm. int. Mer Médit, 40p.
- **Bensalem Y., Hassani N. (2016).** Etude comparative de l'activité antimicrobienne des extraits d'algues marines obtenus par fluides pressurisés et par extraction classique.
- **Bernard W., Frédéric B. (2003).** Bernard Immunopathologie et réactions inflammatoires
- **Berteau O., Barbara M. (2003).** Sulfated fucans, fresh perspectives : structures, functions, and biological properties of sulfated fucans and an overview of enzymes active toward this class of polysaccharide.
- **Belsher, T., Boudouresque, C.F. (1987).** Les espèces végétales marines. Livre rouge des espèces menacées en France. Tome 2. Espèces marines et littorales menacées. Beaufort F. de, Lacaze J.C. Ed., Muséum National d'Histoire Naturelle publ. Paris,Fr., 241-271.
- **Bengueddour Y, El Hani S, El Ibaoui H, El Ayadi H, Brhadha N. (2014).** Etude de l'activité antioxydante de *Gelidium Sesquipedale* par chromatographie liquide haute performance. *Nature & Technologie Sciences Agronomiques et Biologiques.* **10**, 29 – 33.
- **Ben Maiz, N. (1984).** Contribution à la distribution, à l'écologie et à la systématique des algues marines benthiques de Tunisie. D.E.A Ecologie méditerranéenne, Université d'Aix-Marseille III, 65p.
- **Bhagavaty S, Sumathi P, JancySherene Bell I. (2011).** Green algae *Chlorococ cumhumicola* a new source of bioactive compound with antimicrobial activity. *Asian pacific Journal of Tropical Biomedicine.* **S1-S7**.
- **Benkdad, A., Laissaoui, A., Tornero., M. V., Benmansour, M., Chakir, E., Garrido, I. M., Moreno, J. B. (2011).** Trace metals and radionuclides in macroalgae from moroccan coastal waters. *Environ monitassess*, 182 : 317-324.
- **Brault D., Briand X., Golven P. (1982).** Les marées vertes. In : Colloque Valorisation des végétaux aquatiques, Bombannes, 16-19 novembre 1982, pp.87-90.
- **Blunt J. (2006).** Marine natural products. *Nat. Prod. Rep.* **23**, 26Ð78 (and earlier view scitedtherein).

- **Boudouresque C.F. (1990).** Livre rouge "Gérard VUIGNIER" des végétaux, peuplements et paysages marins menacés de Méditerranée. Programme des Nations Unies pour l'Environnement (PNUE-PAM-CARASP-IUCN) et GIS Posidonie publ. 1-250.
- **Boudouresque C.F., Perret-Boudouresque M. (1987).** A check list of the benthicalgae of corsica. GIS Posidonie pub. Fr. : 1-121.
- **Boudouresque, C.F. (1970a).** Recherches sur les concepts de biocénoses et de continuum au niveau des peuplements benthiques sciaphiles. *Vie et milieu* 21 (1B). 103-136.
- **Boudouresque, C.F. (1971b).** Recherches de bionomie analytique, structurale et expérimentale sur les peuplements benthiques sciaphile de Méditerranée occidentale (fraction algale) : la sous-strate sciaphile des peuplements des grandes *Cystoseira* de mode battu. *Bulletin du musée d'Histoire naturelle de Marseille, Fr.*, 31,141-151.
- **Boudouresque, C.F. (1992).** Guide des algues des mers d'Europe : Manche / Atlantique. Ed. Delachaux et Niestle, France, 176 p.
- **Billard C. (1985).** Le complexe nucléoplastidial chez les chromophytes : structure, fonction et intérêt dans une perspective phylogénétique. *Cryptogamie : Algologie* VI, 191-211.
- **Blake J., Ridker P. (2001).** Novel clinical markers of vascularwall inflammation. *CircRes.* 2001;89:763–71.
- **Bonnet R. (2012).** Beta-lactamines et entérobactéries. *Antibiogramme. e. Eska:* 373-385.
- **Bousseboua H. (2005).** Elément de microbiologie. 2ème Ed.
- **Boyce G., Gruber C., Fisher G. (2004).** Enterobacter. In R. D. Feigin, Cherry, Demmler & Kaplan (Eds.), *Textbook of pediatric infectious diseases* (5th ed., pp. 1427- 1431). PA, USA: Saunders.
- **Butler A, Walker J (1993).** Marine haloperoxidases. *ChemRev* 1937–1944.
- **Bustany P. et Phillipe C. (1993).** Pharmacologie. Internat, nouveau programme Tome 17.
- **Calvodos. 2007.** Inventaire des algues Édition. *Luc-sur-mer.* p15.
- **Caquet R. (2004).** 250 examens de laboratoire : prescription et interprétation. Edition : Masson. Paris. P: 453.
- **Cacamesse S, Azzolina R, Rurnari G, et al. (1980).** Antimicrobial and antiviral activities of extracts from Mediterranean algae. *Bot Mar* 23: 285–288.
- **Calliste C.A., Trouillas P., Allais D.P., Simon A. and Duroux J.L. (2001).** Free radical Scavenging activities measured by electron spin resonance spectroscopy and B 16 cell anti proliferative behaviors of seven plants. *journal of agricultural and food chemistry.* 49 (7): 3321-3327.

- **Camille D. (2007)**. Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire.
- **Chandini SK, Ganesan P, et Bhaskar N. (2008)**. In vitro antioxidant activities of three Selected brown seaweeds of India. Food chemistry. **107**, 707-713.
- **Chopin, T. (1997)**. Marine biodiversity monitoring. Protocol for monitoring of seaweeds. Environment Canada, Ecological monitoring and Assessment Network. Ottawa, 40p.
- **Chouikhi, A. (2013)**. Les applications potentielles des macroalgues marines et les activités pharmacologiques de leurs métabolites : Revue. USTHB-FBS-4th International Congress of the Populations & Animal Communities —Dynamics & Biodiversity of the terrestrial & aquatic Ecosystems""CIPCA4""TAGHIT (Bechar) – Algeria.
- **Chiheb I, Riadi H, Martinez-Lopez J, Dominguez Seglar JF, Gomez Vidal JA, Bouziane H, et Kadiri M. (2009)**. Screening of antimicrobial activity in marine green and brown macroalgae from the coast of morocco. African Journal of Biotechnology. 8suppl 7: 1258-1262.
- **Charles D. (2007)**. Algal chemecology.
- **Chatter R., Tarhouni S., Kharrat R. (2011)**. Screening of anti-inflammatory and analgesic activities in marines macroalgae from Mediterranean Sea.
- **Choi J., Ha Y., Lee B., Moon H., Cho K., Choi I. (2014)**. Seasonal variation of antibacterial activities in the green alga *Ulva pertusa* Kjellman. J. Environ. Biol;35:341–344.
- **Chouikhi.A., (2013)**. Les applications potentielles de macro-algues marines et les activités pharmacologiques de leurs métabolites, pharmacologie, *Institute of Marine Sciences & Technology/Dokuz Eylul University Inter-Islamic Science & Technology Networkon Oceanography, Izmir- TURKEY*, 27p.
- **Chilla Lydia et Sellah Zina (2018)** ; Activité antifongique et antioxydante des algues marines de la côte de Bejaia, Université A. MIRA-BEJAIA : Mémoire 20/06/2018
- **Connan S, Goulard F, Stiger V, Deslandes E, and Ar Gall E. (2004)**. Interspecific and temporal variation in phlorotannin levels in an assemblage of brown algae. Botanica Marina 47(5) :410-416.
- **Cinelli, F. (1969)**. Acrothamnion J. Agardh (Rhodophyta, Ceramiaceae) : genere algale nuovo per il mare Mediterraneo. - Pubbl. Staz. Zoo. Napoli 37 : 567-574.

- **D.M. Citron, Goldstein E.JC., Merriam C.V., Lipsky B. A., Abramson M.A., (2007).** Bacteriology of Moderate-to-Severe Diabetic Foot Infections and In Vitro Activity of Antimicrobial Agents.
- **Conso Globe.** Algues et alimentation [en ligne]. Disponible sur : https://www.encycloecolo.com/Algues_et_alimentation. Consulté le 02/05/21
- **Comité de l'Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie (CA-SFM).** Communiqué. (2009).
- **Cohen, I., Neori, A. (1991).** *Ulva lactuca* biofilters for marine fish pond effluents. Ammonia uptake Kinetics and nitrogen content. Bot. Mar. 34, 475-482.
- **Cushine T., Lamb A. (2005).** Antimicrobial activity of flavonoids
- **Danovaro R. (2003).** Pollution threats in the Mediterranean sea: An Overview. Chem Ecol. ,19:15–32.
- **Darcy-Vrillon, B. (1993).** Nutritional aspects of the developing use of marine macroalgae for the human food industry. Int. J. Food. Sci. Nutr. 44, 23-35.
- **Davison I, Reed R (1985).** The physiological significance of mannitol accumulation in brown algae: the role of mannitol as a compatible cytoplasmic solute. Phycologia 24:449–457.
- **Davison IR, Pearson GA (1996).** Stress tolerance in intertidal seaweeds. J Phycol 32:197–211. doi: 10.1111/j.0022-3646.1996.00197.x
- **Davis TA, Volesky B, Mucci A. (2003).** A review of the biochemistry of heavy metal biosorption by brown algae. Mater Research, 37(18) :4311-4330.
- **Dawczynski, C., Schubert, R., Jahreis, G. (2007).** Aminoacids, fattyacids, and dietary fibre in edible sea weed products. Food Chem. 103, 891- 899.
- **Debabrata M., Siba P. (2016).** Standarization of protocol for preparation of liquid extracts from sea weeds, quantification of their phytohormones and application for cropimprovement.
- **Delarras C. (2007).** Microbiologie pratique pour le laboratoire d'analyses ou de contrôle sanitaire (En 2 tomes) Aliments. Produits cosmétiques. Eaux. Produits pharmaceutiques.
- **Denis S. (2013).** Pharmacologie et thérapeutique 2^{ème} ed, Lamarre.
- **Delepine, R., (1979).** Rôles des algues marines dans l'économie régionale de l'Océan Indien Occidental, Université Pierre et Marie Curie, p285-288.
- **De Reviers B. (2002).** Biologie et phylogénie des algues. Edition Bellin. Paris (France). 418p.

- **De Oliveira, M.N., Ponte Freitas, A.L., Urano Carvalho, A.F., Tavares Sampaio, T.M., Farias, D.F., Alves Teixeira, D.I., Gouveia, S.T., Gomes Pereira, J. and de Castro Catanho de Sena. M.M. (2009).** Nutritive and non-nutritive attributes of washed-up sea weeds from the coast of Ceará, Brazil. *Food Chem.* 115, 254-259.
- **Delpine, R., Boudouresque, C.F. (1987).** Algues et autres végétaux marins. Fiche FAO d'identification des espèces pour les besoins de la pêche, Révision 1, Méditerranée et Mer Noire, Zone de la pêche 37, volume I. végétaux et invertébrés, 1-136.
- **Devanya Rosaline X, Sakthivelkumar S, Rajendran K et Janarthanan S. (2012).** Screening of selected marine algae from the coastal Tamil Nadu, south India for antibacterial activity. *Asian pacific journal of tropical biomedicine*, **S140- S146**.
- **Emeline C. (2016).** Etude de la voie de biosynthèse des phlorotannins chez les algues brunes, de la caractérisation biochimique d'enzymes recombinantes à l'étude des réponses écophysiological.
- **Emer S., Nissreen A. (2016).** Antibacterial Derivatives of Marine Algae: An Overview of Pharmacological Mechanisms and Applications.
- **Eitel Z., Sóki J., Urbán E., Nagy E. (2013).** The prevalence of antibiotic resistance genes in *Bacteroides fragilis* groups strains isolated in different European countries. *Anaerobe.* 21:43-9.
- **Eom SH, Kim YM, et Kim SK (2012).** Antimicrobial effect of phloro-tannins from marine algae. *Food and chemical toxicology.* **50**, 3251-3255.
- **Elkouri A. (2004).** Recherche des propriétés : antibactérienne, antifongique, et anti-inflammatoire de quatorze espèces d'algues marines récoltées sur la côte d'El Jadida (Côte Atlantique Marocaine). Thèse de doctorat en Science. Fac. Sci. El Jadida, Maroc. pp 152p.
- **El Mtili N., F.Z. Fakihi Kachkach et M. El Harchi., (2013).** Les algues marines: nouvelles potentialités économiques pour le Maroc. Quelle stratégie biotechnologique? Laboratoire de Biologie et Santé, Faculté des Sciences, Université Abdelmalek Essaadi, Tétouan, 6p.
- **Espinosa E. (2010).** Immunologie.
- **Etahiri, S., El Kouri, A., Bultel-Ponce, V. (2007).** Antibacterial bromophenol from the marine red alga *Pterosiphonia complanata*. *Na! Prod Commun*, 2(7): 749-52 10.
- **Eun-Jin Y., Young H., Wook J., Nam H., Chang-Gu H. (2013).** Anti-inflammatory effects of apo-9'-fucoxanthinone from the brown alga, *Sargassum muticum* *DARU Journal of Pharmaceutical Sciences* volume 21, Article number: 62.

- **Fadli, M.; Aracil, J.M.; Jeanty, G.; Banaigs, B. and Francisco, C. (1991).** Novel Meroterpnoids from *Cystoseria mediterranea*: use of the Crown-gall bioassay as a primary screen for lipophilic anti-neoplastic agents. *J. Nat. Prod.* 54(1): 261-264.
- **Farvin S and Jacobsen C. (2012).** Phenolic compounds and antioxidant activities of Selected species of seaweeds from Danish coast. *Food chemistry.* 138, 1670-1681.
- **Favero, N., Frigo, M. G. (2002).** Biomonitoring of metal availability in the southern basin of the lagoon of Venice (Italy) by means of macroalgae. Department of Biology, University of Padova, Padova, Italy.
- **Farid Y, Etahiri S, et Assobhei O. (2009).** Activité antimicrobienne des algues marines de la lagune d'Oualidia (Maroc) : Criblage et optimisation de la période de la récolte. *Journal of Applied Biosciences*, **24**, 1543-1552.
- **Febles C. I., A. Arias, A. S Hardisson Lopez, and M. C. Gil-Rodríguez, (1995).** Antimicrobial activity of extracts from some canary species of phaeophyta and chlorophyta, *Phytotherapy, Research*, 9 (1995) 385-387.
- **Feldmann, J. (1937).** Recherches sur la végétation marine de la Méditerranée. La côte des Albères. *Revue Algologique* 10, 73±254.
- **Feldmann, J. (1938).** Recherches sur la végétation marine de la Méditerranée : la côte des Albères. *Rev. Algol, Fr.*, 10 (1-4), 1-340.
- **Feldmann, J. (1961).** Note sur les algues marines de la Galite (Tunisie). *Rapp. P.V. Réunion. Commiss. Explor. Sci. Médit., Monaco.*, 16 (2), 503-508.
- **Fleurence, J. (1999).** Seaweed proteins : biochemical, nutritional aspects and potential uses. *Trends Food Sci Tech.* 10, 25-28.
- **Farmer J., Boatwright D., Janda M. (2007).** Enterobacteriaceae : Introduction and identification. In P. R. Murray, E. J. Baron, J. H. Jorgensen, M. L. Landry & M. A. Pfaller (Eds.), *Manual of Clinical microbiology* (9th ed. pp. 649-669). Washington, DC, USA: ASM press.
- **Fairhead, V. A., Amsler, C. D. and McClintock, J. B. (2006)** 'Lack of defense or phlorotannin induction by UV radiation or mesograzers in *Desmarestia anceps* and *D. menziesii* (Phaeophyceae)', *J Phycol* , 42 , 1174–1183.
- **Fenical W., Sims J., Wing R., Radlick P. (1972).** Asesquiterpene from the brown seaweed *Dictyopteris zonarioides*. *Phytochemistry* 1972, 11, 1161–1163.

- **Filali B., Taoufik J., Zeroual Y., Dzairi F., Talbi M., Blaghen M. (2000).** Waste Water Bacterial Isolates Resistant to Heavy Metals and Antibiotics. *Current Microbiology* volume 41, pages 151–156.
- **Flandrois. (1997).** Bactériologie médicale. P 98.
- **François P. (2003).** Maladies infectieuses : toutes les pathologies des programmes officiels des médecines tropicales .6ème édition.
- **Frédéric B., Bernard W. (2013).** Immunopathologie et réactions inflammatoires.
- **Garon-Lardiere, S. (2004).** Etude structurale des polysaccharides pariétaux de l'algue rouge *Asparagopsis armata* (Bonnemaisoniales). Université De Bretagne Occidentale.
- **Ganesan K, Kumar KS, et Rao PV. (2011).** Comparative assessment of antioxidant activity in tree edible spices of green seaweeds *Enteromorpha* from Okha, Northwest coast of India. *Innovative Food Science and Emerging Technology*. **12** suppl 1 : 73-78.
- **Gevaert F, Creach A, Davoult D, Kling R & Lemoine Y. (2001).** Réponses des grandes algues marines *Laminaria saccharina* aux variations d'irradiance lors d'un cycle de marée simulé : photoinhibition et photoprotection (résultats préliminaires), *Journal de Recherche Océanographique*, 16(1-2) : 9–17.
- **Guezennec J, et Debitus C. (2006).** Les ressources marines de la Polynésie française : applications en matière de biotechnologie, Edition IRD. pp.37-75
- **Gouin Stéphane. (2014).** Etude nationale de la consommation d'algues alimentaires : Contexte et méthodologie. Programme IDEALG Phase 1. Les publications du Pôle halieutique AGROCAMPUS OUEST n°30, 24 p.
- **Guist, G.G ; Humm, J.J. (1976).** Effect of sewage effluent on growth of *Ulva lactuca* Florida Sci., 39,267-271.
- **Gabriel G., Hernandez C., Unidad M., Hernandez-Garibay., (2013).** Conventional and alternative technologies for the extraction of algal polysaccharides, *Woodhead*, 476-508p.
- **Gayral P. (1975).** Les algues : Morphologie cytologie reproduction écologie. Ed. Doin. Paris, P: 166.
- **Gassier G., Magère A. (2002).** Dictionnaire pratique de biologie.
- **Gentillini M. (2012).** Médecine tropicale .6ème Ed.
- **Ghedira K. (2005).** Les flavonoïdes: structure, propriétés biologiques, rôle prophylactique et emplois en thérapeutique.
- **Gibbs P. (1962).** Nuclear envelope-chloroplast relationship in algae. *Cell Biol* 14, 433-444.

- **Glombitza K., Keusgen M. (1995).** Fuhalols and deshydroxyfuhalols from the brown alga *Sargassum spinuligerum*. *Phytochemistry*38: 987-95.
- **Gonzalez A., Gonzalo P., Angela B., Angeles C.(2001).** Screening of antimicrobial activities in red, green and brown macroalgae from *Gran Canaria* (Canary Islands, Spain).
- **Gouveia V., Seca A., Barreto M., Pinto D. (2013).** Mini rev. di- and ses quiterpenoids from *Cystoseira* genus: structure, intra-molecular transformations and biological activity. *Med Chem*13:1150–1159.
- **Graham H., Kinlan B., Druehl L., Garske L. (2007).** Deep-water kelp refugia as potential hotspots of tropical marine diversity and productivity.
- **Gross H., Goeger D., Hiils P., Mooberry S., Ballantine D., Murray T., Valeriote F. Gerwick W. (2006).** Lophocladines, bioactive alkaloids from the red alga *Lophocladiasp.* *Journal of Natural Products*, 69 (4). 640-644.
- **Guezzen A. (2014).** Etude de la variation saisonnière de l'activité antimicrobienne des extraits bruts de l'algue brune *Cystoseira strictade* la côte ouest algerienne. Evaluation de la capacité antioxydante totale.
- **Guillou L., Chrétiennot D., Medlin, L., Claustre H., Goër S., Vaillot D. (1999).** *Bolidomonas*: a new genus with two species belonging to a new algal class, the *Bolidophyceae* (*Heterokonta*). *J. Phycol.* 35, 368-381.
- **Guira O., Tiéno H., Traoré S., Diallo I., Ouangré E., Sagna Y., ZabsonréJ., Yanogo D., S.S. Traoré, Y.J. Drabo. (2015),** Écologie bactérienne et facteurs déterminant le profil bactériologique.
- **Le Guillard Cecile., Colloque Ponan novembre (2013).** Valorisation proteique des macroalgues, laboratoire stbm, ifremer laboratoire mmsea 2160, universite de nantes.
- **Hamia C., Guergab A., Rennane N., Birache M., Haddad M., Saidi M et yousfi M. (2014).** Influence des solvants sur le contenu en composés phénoliques et l'activité antioxydante des extraits du *rhanteriumad pressium*. *Annales des sciences et technologie*. Vol 6. N° 1.
- **Hancock W., David P. Robert E. (2000).** Antibioticresistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and impact on treatment.
- **Hardy John T. (1991).** *Natural History : Where the Sea Meets the Sky*. EBSCO Industries Inc.100 : 5.

- **Harper M., Bugni T., Copp B., James R., Lindsay B., Richardson A., Schnabel P., Tasdemir D., Van R., Wagoner S. (2001).** Introduction to the chemical ecology of marine natural products.
- **Hattab M., Genta-Jouve G., Bouzidi N., Ortalo-Magné A., Hellio C., Maréchal J., Piovetti L., Thomas O., Culioli G. (2015).** Cystophloroketals A–E, unusual phloroglucinol–meroterpenoid hybrids from the brown alga *Cystoseira tamariscifolia*. *J Nat Prod* 78:1663–1670.
- **Heldt H., Piechulla B. (2010).** *Plant Biochemistry*; Academic Press: San Diego, CA, USA.
- **Heo S., Yoon W., Kim K., Ahn G., Kang S., Kang D., Affan A., Oh C., Jung W., Jeon Y. (2010).** Evaluation of anti-inflammatory effect of fucoxanthin isolated from brown algae in lipopoly-saccharide-stimulated RAW 264.7 macrophages. *Food Chem Toxicol.* 48 (8–9): 2045-2051.
- **HEMMI, A., MAKINEN, A. and JORMALAINEN, V. (2005).** Responses of growth and phlorotannins in *Fucus vesiculosus* to nutrient enrichment and herbivory', *Aquatic*, (2005) *Ecol*, 39, 201–211.
- **Hernandez R. Javier S. Carmen M. (2010).** Sol/Gel Transition of Aqueous Alginate Solutions Induced by Fe²⁺ Cations.
- **Heo SJ et Jeon YJ. (2005).** Antioxidants effect and protecting effect against cell Damage by enzymatic hydrolysats from marine algae. *Food Science and Nutrition.* 10, 31-41.
- **Hervé B. (2012).** Ulves Valorisation Nutrition Santé. *Gen2Bio Lorient*, 1-38.
- **Hornsey, I. S., et Hide, D. (1985).** The production of antimicrobial compounds by British marine algae IV. Variation of antimicrobial activity with algal generation. *British. Phycol. J.* 20, 21- 25.
- **Horta A., Pinteus S., Alves C., Fino N., Silva J., Fernandez S., Rodrigues A., Pedrosa R. (2014).** Antioxidant and antimicrobial potential of the *Bifurcaria bifurcata* epiphytic bacteria. *Mar. Drugs*;12:1676–1689. doi: 10.3390/md12031676.
- **Hughes C., Fenical W. (2010).** Antibacterials from the sea. *Chemistry*, 16, 12512–12525.
- **Husain M., As H., Subehan S. (2018).** Analysis of total flavonoid levels in brown algae (*Sargassum* sp. And *Padina* sp.) as analgesic drug therapy. *Asian Journal of pharmaceutical and Clinical Research*.
- **Ibanez E, Plaza M, Santoyo S, Jaime L, Garcia-Blairsy RG, Herrero M and Senorans FJ. (2010).** Screening for bioactive compounds from algae, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 51 450–455.

- **Ishihara K., Murata M., Kaneniwa M., Saito H., Shinohara K., Maeda-Yamamoto M., Ivanova V., Petrova D. (2013).** Fatty acid composition of black sea *Ulva rigida* and *Cystoseira crinita*. Bulgarian Journal of Agricultural Science 19:42–47.
- **Iltis A. (1980).** Les algues. Flore et faune aquatique de l'Afrique Sahelo-Saoudienne. Volume I. Édition : IRD. Amazon France. pp: 11-61.
- **Jasovsky D., Jasper M., Anna Z., Otto C. (2016).** Antimicrobial resistance—a threat to the world's sustainable development.
- **John P., Robert G., Sheath, John D. (2003).** Fresh water algae of north america ecology and classification.
- **Jin J., Zhang W., Du J., Wong K., Oda T., Yu Q. (2014).** Fucoïdan can function as an adjuvant in vivo to enhanced dendritic cell maturation and function and promote antigen-specific T cell immune responses. PLoS One. 9(6) : e99396.
- **Joffin J., Guy L. (2001).** Microbiologie technique, tome 1 : Dictionnaire des techniques.
- **John P., Robert G., Sheath, John D. (2003).** Fresh water algae of north america ecology and classification.
- **Jung W., Heo S., Jeon Y., Lee C., Park Y., Byun H., Choi Y., Park S., Choi I. (2009).** Inhibitory effects and molecular mechanism of dieckol isolated from marine brown alga on COX-2 and iNOS in microglial cells. J. Agric. Food Chem. 57:4439–4446. doi: 10.1021/jf9003913.
- **Kaimoussi, A., Mouzdahir, A., Saih, A. (2004).** Variations saisonnières des teneurs en métaux (Cd, Cu, Fe, Mn et Zn) chez l'algue *Ulva lactuca* prélevée au niveau du littoral de la ville d'El Jadida (Maroc). Comptes Rendus Biologies. 327, 361–369.
- **Kamei Y., Sueyoshi M., Hayashi K., Terada R., Nozaki H. (2009).** The novel anti-Propionibacterium acnes compound, Sargafuran, found in the marine brown alga *Sargassum macrocarpum*. J. Antibiot. 62, 259–263.
- **Kapetanović R., Sladić D., Popov S., Zlatović M., Kljajik Z., Gasić M., (2005).** Sterol composition of Adriatic sea algae *Ulva lactuca*, *Codium dichotomum*, *Cystoseira adriatica* and *Fucus virsoides* 70 :1395-1400.
- **Kandhasamy M, et Arunachalam KD. (2008).** Evaluation of in vitro antibacterial property of seaweeds of southeast coast of India. Afrique journal biotechnologie. 7 suppl12: 1958-1961.

- **Kim M., Rajapakse N., Kim S. (2009).** Anti-inflammatory effect of *Ishigeo kamurae* ethanolic extract via inhibition of NF-kappaB transcription factor in RAW 264.7 cells. *PhytotherRes.* 23 (5): 628-634. 10.1002/ptr.2674.
- **Kim, D.H., (1970).** Economically important seaweeds in Chile-I/Gracilaia. *Bot. Mar.*13, 140-162.
- **Kjelleberg S., Manefield M., Nys R., Kumar N., Read R., Givskov M., Steinberg P. (1999).** Evidence that halogenated furanones from *Delisea pulchra* inhibit AHL-mediated gene expression by displacing the AHL signal from its receptor protein. *Microbiology* 145, 283–292.
- **KJ Coulibaly , S Bakayoko , KE kolibaly , GT Karou ,GB goulie , L Akesse ? C Gbonon , C Boni-Cisse , KS Koffi , E Ekaza , a N'douba , M Dosso(2010) ;** *Revue africaine de sante et de production animales . French* 8, 19-23,2010
- **Kornprobst M. (2005).** Substances naturelles d'origine marine : chimiodiversité, pharmaco-diversité, biotechnologies. Tec and Doc Lavoisier, Paris.
- **Kosalec I., Bakmaz M., Pepeljnjak S., Vladimir-Knez EICS. (2004).** Quantitative analysis of the flavonoids in raw propolis from northern Croatia. *Acta Pharm.* 54: 65-72.
- **Kraan S. (2013).** Pigments and minor compound in algae. In: Domínguez H., editor. *Functional Ingredients from Algae for Foods and Nutraceuticals.* Wood head Publishing; Cambridge, pp. 205–251.
- **Krish S., Das A. (2014).** *In-vitro* bioactivity of marine seaweed, *Cladophoraru pestrus*. *Int. J. Pharm. Biol. Sci ;* 5:898–908.
- **Ktari L. et Guyot M. (1999).** A cytotoxic sterol from the marine alga *Padinapavonica* (L.) Thivy.
- **Kuda T, Tsunekawa M, Goto H and Araki Y. (2005).** Antioxidant properties of four edible algae harvested in the Noto Peninsula, Japan. *Journal of Food Composition and Analysis*, 18: 625-633.
- **Kumarasamy K., Toleman A., Walsh R., Bagaria J., Butt F., Balakrishnan R., Chaudhary U., Doumith M., Giske G., Irfan S., Krishnan P., Kumar V., Maharjan S., Mushtaq S., Noorie T., Paterson L., Pearson A., Perry C., Pike R., Woodford N. (2010).** Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: A molecular, biological, and epidemiological study. *The Lancet Infectious Diseases*, 10(9), 597-602.

- **Küpper J., Carpenter., Catherine L., Chiaki T., Yuka U., Benjamin H., Joanne R., Elodie F., Verhaeghe., Gill M., Frithjof C., George W. (2013).** In vivo speciation studies and antioxidant properties of bromine in *Laminaria digitata* reinforce the significance of iodine accumulation for kelps Journal of Experimental Botany, Volume 64, Issue 10, Pages 2653–2664.
- **La Barre S, Potin P, Leblanc C, Delage L (2010).** The Halogenated Metabolism of Brown Algae (Phaeophyta), Its Biological Importance and Its Environmental Significance. Mar Drugs 8:988–1010. doi: 10.3390/md8040988.
- **LABANI S, S Asthana-J Epidemiol Community Health, (2016).** Jech.bmj.com
- **Lahaye, M. (1991).** Marine algae as source of fibers : determination of soluble and insoluble dietary fibre content in some “sea-vegetables”. Journal Sciences Food Agricol. 54,587-94.
- **Lavens, P., Sorgeloos, P. (1996).** Manual on the production and use of live food for aquaculture. FAO Tech. Pap. 361, 295.
- **Languedoc Roussillon. (2011).** Reconnaissance et de suivi des macrophytes des lagunes. P16-21.
- **Lachnit T., Fischer M., Künzel S., Baines J., Harder T. (2013).** Compounds associated with algal surfaces mediate epiphytic colonization of the marine macroalga *Fucus vesiculosus*. FEMS Microbiol Ecol 84:411–420.
- **Lahaye M. (1991).** Marine algac as source of fibers : determination of soluble and insoluble dietary fibre content in some sea-vegetables. Journal Sciences Food Agricol. 54 et 587-94.
- **Leclercq R. (2002).** Mechanisms of Resistance to Macrolides and Lincosamides : Nature of the Resistance Elements and Their Clinical Implications. Clin Infect Dis. 34(4):482-92.
- **Lee S., Kim S. (2015).** Biological phlorotannins of Eiseniabicyclis. Mar. Algae Extr. Processes Prod. Appl. 453–464.
- **Leipe D., Tong M., Goggin L., Slemenda, S. B., Pieniazek J., Sogin L. (1996).** 16S-like rDNA sequences from *Developayella elegans*, *Labyrinthuloides haliotidis*, and *Proteromonas lacertae* confirm that the stramenopiles are a primarily heterotrophic group. European Journal of Protistology 32, 449-458.
- **Leclercq R., Cantón F., Brown C., Giske P., Heisig A., Mac Gowan J., Mouton P., Nordmann A., Rodloff G., Rossolini C., Soussy M., Steinbakk T., Kahlmeter G. (2013).** "EUCAST expert rules in antimicrobial susceptibility testing. "Clinical Microbiology and Infection 19(2): 141-160.

- **Leach, W.E. (1819).** Entomostraca, Dictionnaire des Science Naturelles, 14, pag. 524.
- **Leclerc V., Floc’h J.-Y. (2010).** Les secrets des algues. Carnets de sciences, ISSN 2110-2228.
- **Leclerc, V. (2010).** Les secrets des algues. 1ère Edition Quae, p13.
- **Lewis R. (2009),** US Food and Drug Administration (FDA). The rise of antibiotic resistant infections.
- **Lewis, E,J. (1962)** – Studies on the proteins, peptides and free amino acid contents in some species of Padina from south Eastern coast of India. Current Science,31: 90-92
- **Loir Y., Gantier M. (2010).** *Staphylococcus aureus*.
- **Lordan S., Ross R., Stanton C. (2011).** Marine bioactives as functional food ingredients: Potential to reduce the incidence of chronic diseases. Mar. Drugs, 9, 1056–1100.
- **Los Reyes C. Ortega M. Zbakh H. Motilva V. Zubia E. (2016).** Cystoseira usneoides: A Brown Alga Rich in Antioxidant and Anti-inflammatory Meroditerpenoids.
- **Lowy F. (2003).** Antimicrobial resistance : the example of *Staphylococcus aureus*. J Clin Invest.111:1265-73.
- **LI, Y. X., LI, Y., QIAN, Z. J., RYU, B. and KIM, S. K. (2011)** ‘Suppression of vascular endo-thelial growth factor (VEGF) induced angiogenic responses by fucodiphloroethol G’, Process Biochem , 46 , 1095–1103.
- **L Songare , M kienou , P Lompo , R Ouedraogo – Traore (2007) ;** Bull Soc Pathol Exot 100 (1) ,53-56, 2007.
- **Mabeau S, Kloareg B (1987).** Isolation and Analysis of the Cell Walls of Brown Algae: Fucus spiralis, F. ceranoides, F. vesiculosus, F. serratus, Bifurcaria bifurcata and Laminaria digitata. J Exp Bot 38:1573–1580.
- **Mac Artain, P., Gill,C.I.R., Brooks, M., Campbell, R., Rowland,I.R. (2007).** Nutritional Value of Edible Seaweeds. 535–543.
- **Madjmaa O., Boulmaize H. (2016),** Isolement et caractérisation des souches d’entérocoques multirésistantes en clinique au niveau de CHU Khellil Amrane.
- **Manivannan K, Kathikaidevi G, Anantharaman P, et Balasubramanian T. (2011).** Antimicrobial potential of selected brown sea weeds from Vedalai coastal waters, Gulf of Mannar. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. Pp :114-120.
- **Marechal, J. P., G. Culioli, C. Hellio, H. Thomas-Guyon, M. E. Callow, A. S. Clare, & A. Ortalo-Magné. (2004).** Seasonal variation in antifouling activity of crude extracts of the brown alga *Bifurcaria bifurcata* (Cystoseiraceae) againts cyprids of Balanus amphitrite

- and the marine bacteria *Cobetia marina* and *Pseudalteromonas haloplanktis*. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology* 213: 47-62.
- **Marfaing, H. (2004).** Les algues dans notre alimentation : Intérêt nutritionnel et utilisations. *Revue de nutrition pratique. Dietecom Bretagne. CEVA.* 1-9.
 - **Matanjan P, Mohamed S, Mustapha NM, Muhammad K, et Ming CH. (2008).** Antioxidant activities and phenolics content of eight species of seaweeds from north Borneo. *Journal of applied Phycology.* **20**, 367-373.
 - **Mayer, A. M. S. & Hamann, M. T. (2005).** Marine pharmacology in 2001-2002: marine compounds with anthelmintic, antibacterial, anticoagulant, antidiabetic, antifungal, anti-inflammatory, antimalarial, antiplatelet, antiprotozoal, antituberculosis, and antiviral activities; affecting the cardiovascular, immune and nervous systems and other miscellaneous mechanisms of action. *Comparative biochemistry and physiology Toxicology pharmacology CBP*, 140(3-4), 265-286.
 - **Mabeau, S., Fleurence, J. (1993).** Sea weed in food products: Biochemical and nutritional aspects. *Trends Food Sci Tech.* 4, 103-107.
 - **Manneville O.** Les lichens et algues de nos côtes, surtout rocheuse. LECA-SAJF-UJF Grenoble. Février 2009. Complément à la conférence de Gentiana.
 - **Macartain P., Gill C., Brooks M., Campbell R., Rowland I. (2007).** Nutritional value of edible sea weeds. *Nut. Rev.* 65 : 535-543.
 - **Manfield M., Thomas B., Morten H., Jens B., Peter S., Staffan K., Michel G. (2002).** Halogenated furanones inhibit quorum sensing through accelerated Lux R turnover. *Marfaing H. (2004).* Les algues dans notre alimentation : Intérêt nutritionnel et utilisations.
 - **María J., Elena F., Herminia D. (2016).** Antimicrobial Action of Compounds from Marine Seaweed.
 - **Memory T. (2006).** Biologie Module 1, Diversité des algues et des plantes, 45 p.
 - **M. L'abbé J. Augier (1965).** Biochimie et taxinomie chez les Algues, *Bulletin de la Société Botanique de France*, 112 :sup1, 8-15 [en ligne], URL : <http://dx.doi.org/10.1080/00378941.1965.10838283>. Consulté le 05/05/21
 - **Meenakshi S., Gnanambigai D.M. (2009).** *Global Journal of Pharmacology.* (3) 59-63.
 - **Mekkaoui T. (2013).** Evaluation de l'accumulation métallique chez une espèce d'algue verte *Enteromorpha linza* sur le littoral de Ghazaouet (W. Tlemcen). Université de Tlemcen., p : 8.

- **Michel C. (2000).** Algues-operon. Biologie Module 1, Diversité des algues et des Plantes. 20.
- **Michel T., Destandau E., Le Floch G., Lucchesi M.E., Elfakira C. (2012).** Antimicrobial, antioxidant and phytochemical investigations of sea buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L). leaf, stem, root and seed, Food Chemistry, 131(3). 754-760.
- **Mohammed N., Absar K., Ji-Young C., Min-Chul L., Ji-Young K., Hitoshi F., Yong-Ki H. (2007).** Isolation of Two Anti-inflammatory and One Pro-inflammatory Polyunsaturated Fatty Acids from the Brown Seaweed *Undaria pinnatifida*.
- **Mori A., Nishino C., Enoki N., Tawata S. (1987).** Antibacterial activity and mode of action of plant flavonoids against *Proteus vulg.*
- **Naegelé E et Naegelé A. (1967).** Les algues. Ed. Presses universitaires de France. Paris, P: 127.
- **Naghraoui M. (2012).** Activités antioxydantes et antimicrobiennes de l'extrait brut et ses fractions de l'algue rouge *Corallina officinalis*, récoltée sur la côte ouest algérienne (plage de Madrid), Mémoire de fin d'études.
- **Nevitt., Veit, R. R. and Kareiva, P. (1995).** Dimethylsulphide as a foraging cue for Antarctic Procellariid form sea birds. Nature 376,681 -682.
- **Nevitt G. (2000).** Olfactory foraging by Antarctic procellariid form sea birds: life at high Reynolds numbers. Biol. Bull. 198,245 -253.
- **Nevitt G., Bonadonna F. (2005a).** Seeing the world through the nose of a bird: new developments in the sensory ecology of procellariid form sea birds. Mar. Ecol. Prog. Ser. 287,292 -295.
- **Noziah, M.H., Ching, Ch.Y. (2000).** Nutritional composition of edible sea weed. *Gracilaria changgi*. Food Chemistry. 68,69-76.
- **Nijveldt R., Nood E., Hoorn D., Boelens P., Norren K., Leeuwen P. (2001).** Flavonoid: are view of probable mechanisms of action and potential applications. Am J. Clin. Nutr. 74:418-425.
- **Nishino T, Nishioka C, Ura H, Nagumo T (1994).** Isolation and partial characterization of a novel amino sugar-containing fucan sulfate from commercial *Fucus vesiculosus* fucoidan t. 255:
- **Nissen-Meyer J., Hauge H., Fimland G., Eijsink V., Nes I. (2001).** Ribosomally synthesized antimicrobial peptides by lactic acid bacteria : their function, structure, biogenesis, and their mechanism of action. Recent Res. Dev. Microbiol. 1:141-154.

- **Noemi S., Amelia G., Luca L., Maria A. (2007).** Antimicrobial activity of Iberian macroalgae 71(1), 101-113, Barcelona (Spain).
- **Ortiz, J., Romero, N., Robert, P., Araya, J., Lopez-Hernandez, J., Bozzo, C., Navarrete, E., Osorio, A. and Rios, A. (2006).** Dietary fiber, amino acid, fatty acid and tocopherol contents of the edible seaweeds *Ulva lactuca* and *Durvillaea Antarctica*. Food Chem. 99, 98-104.
- **Ochiai R., Acosta C., Danovaro-Holliday C. (2008).** A study of typhoid fever in five Asian countries : disease burden and implications for controls. Bulletin of the World Health Organization 86, 260–268.
- **Ocealg.** Les algues alimentaires en Bretagne [en ligne]. Disponible sur : <https://www.ocealg.com/>. Consulté le 21/05/21
- **Oumaskour K, Boujaber N, Etahiri S et Assobhei O. (2012).** Screening of antibacterial and antifungal activities in green and brown algae from the coast of Sidi Bouzid (El Jadida, Morocco). African Journal of Biotechnology ,11 suppl 104 :16831-16837.
- **Opal S., Mayer K., Medeiros A. (1995).** Mechanisms of bacterial antibiotic resistance. In: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R eds Principles and Practice of Infectious Disease, 5e éd New York: Churchill Livingstone Inc) 2000:2213–43. 1995.
- **Paul V.J., Fenical W. (1987).** Natural products chemistry and chemical defence in tropical marine algae of the phylum chlorophyta : Bio-organism Marina Chemistry. 1-29.
- **Pawlik-Skowrońska B. et Skowroński T. (2001).** Fresh water algae. In : Metals in the Environment. Analysis by Biodiversity. 59-94.
- **Papenfuss G. (1968).** A history, catalogue, and bibliography of Red Sea benthic algae. , 17, 1–118 + 1 carte.
- **Parikh R., Sanjay S., B L V Prasad, Murali S., Yogesh S.(2008).** Extra-cellular synthesis of crystalline silver nanoparticles and molecular evidence of silver resistance from *Morganella* sp.: toward understanding biochemical synthesis mechanism.
- **PARYS, S., KEHRAUS, S. and PETE, R. (2009)** ‘Seasonal variation of polyphenolics in *Ascophyllum nodosum* (Phaeophyceae)’, Eur J Phycol , 44 , 331–338.
- **Percival E. (1979).** The polysaccharides of green red and brown seaweed : their basic structure, biosynthesis and function. British phycol journal 14, 103-117.
- **Peter H., Jonathan B., Kenneth A., Tod D. (2017).** Biologie.
- **Pellegrini, m, valls, r, pellegrini, i. (1997).** Chimiotaxonomie et marqueurs chimiques dans les algues brunes. Lagasalia 19(1-2): 145-164 (1997).

- **Pèrez, R. (1997).** Ces algues qui nous entourent, Conception actuelle, Rôle dans la biosphère, utilisations, culture, aquaculture. Ifremer.266p.
- **Person J., Lando D., Mathiu D. (2010).** Algues, filières du futur : Livre Turquoise. Adebioihech. 6
- **Pizzuto, F. (1995).** Strutturaperiodismo di un popolamento a *Cystoseira amentacea* Boryvar. *Stricta* Montagne (Fucales, Fucophyceae) dellitoralecatanese. Boll. Acc. Gioenia Sci. nat, Ital., 28, 23-43.
- **Popa, V., Dumitru, M., Volf, I. and Anghel, N. (2008).** Lignin and polyphenols as allelochemicals. *Industrial Crops and Products.*, 27(2): 144-149.
- **Praud, A. (1994).** Isolement, caractérisation structurale et analyse de nouveaux métabolites d'algues méditerranéennes appartenant aux genres *Cystoseira* et *Lyngbiya*. Thèse. Doc. Sien.Spectro. physico-Chimie Structurale. Univ. Aix-Marseille 1, France, 186p.
- **Pilly E. (2006).** Maladies-infectieuses-tropicales.
- **Pinelo M, DelFabbro P, Manzocco L, JoséNunezM and Nicoli MC. (2005).** Optimization of continuous phenol extraction from *Vitis vinifera* by products. *Food Chemistry*, 92 : 109-117.
- **Potin P., Bouarab K., Küpper FC., Kloareg B. (1999).** Oligosaccharide recognition signals and defence reactions in marine plant-microbe interactions. *Curr Opin Microbiol* 2:276–283.
- **Pradhan J., Das S., Das B. (2014).** Antibacterial activity of fresh water microalgae: A review. *Afr. J. Pharm. Pharmacol*, 8, 809–818.
- **Prescott L., Harley J. P, Klein D. A. (2010).** Microbiologie. De Boeck : Bruxelles. 2eme édition Pp : 1088.
- **Price J., John D., Lawson G. (1978).** Seaweeds of the Western Coast of Tropical Africa and Adjacent Islands: A Critical Assessment: II, Phaeophyta. *Bulletin British Museum Natural History (Botany)*, 6, 87–182.
- **Rankin J. (2004).** Biological mediators of acute inflammation.
- **Rauter A., Ennis M., Hellwich K., Herold, B., Horton D., Moss G. Ida S. (2018).** Nomenclature of flavonoids (IUPAC recommendations 2017). *Pure ApplChem.* 90, 1429–1486. doi : 10.1515/pac-2013-0919.
- **Relini G. (2004)** . Biofouling. *Biol. Mar. Medit.*, Suppl.1: 267-307.
- **Reviere, B. (2002).** Biologie et phylogénie des algues. Édition par Belin ; *Paris : Sup de Belin.* p 352-353.

- **Reviere B., Rousseau F. (1999).** Towards a new classification of the brown algae. In Progress in Phycological Research (Round, F. E. & Chapman, D. J., eds.), Vol. 13, pp. 107-201. Biopress Ltd.
- **Reza Jassbi, A, Mohabati, M, Eslami, S, Sohrabipour, J, Miri, R. (2013).** Biological activity and chemical constituents of red and brown algae from the Persian Gulf. Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 12 (3) : 339-348.
- **Ribéreau-Gayon P. (1968).** Les composés phénoliques des végétaux. Ed. Dunod. Paris, P: 173-201.
- **Rivard-Sirois C. (2005).** Les algues. 732.
- **Rodrigues, D., Freitas, A. C., Pereira, L., Rocha-Santos, T., Vasconcelos, M. W., Roriz, M., Rodriguez-Alcala, L. M., Gomes, A. M. P., Duarte, A. C., (2015).** Chemical composition of red, brown and green macroalgae from Buarcos bay in Central West Coast of Portugal. *Food. Chem.* 183 : 197-207.
- **Rodriguez D. (2012).** Fast and selective pressurized liquid extraction with simultaneous in cell clean up for the analysis of alkylphenols and bisphenol A in bivalve molluscs. *Journal of Chromatography A.* **1270**, 80-87.
- **Roleda, M. Y., Clayton, M. N. and Wiencke, C. (2006a)** 'Screening capacity of UV absorbing compounds in spores of Arctic Laminariales', *J Exp Marine Biol Ecol*, 338, 123–133.
- **Rorrer, G., L., Cheney, D.P. (2004).** Bioprocess engineering of cell and tissue cultures for marine seaweeds. *Aquacultural Engineering.* 32, 11-41.
- **Rômulo C., Siqueira., Michelle S., Daniel B., Alana P., Nylane M., Maria P., Benildo S., Cavada., Alexandre H., Sampaio, Wladimir R., Farias S. (2011).** In vivo anti-inflammatory effect of a sulfated polysaccharide isolated from the marine brown algae *Lobophoravariegata*, *Pharmaceutical Biology*, 49:2, 167-174, DOI: 10.3109/13880209.2010.505605.
- **Ruiz, G., (2005).** Extraction, détermination structurale et valorisation chimique des phyco colloïdes d'algues rouges, chimie appliquée des substances naturelles, Université de Limoges, 229p.
- **Russo A., Johnson R. (2008).** Diseases Caused by Gram-Negative *Enteric Bacilli*. In A. S. Fauci, & A. Fauci (Eds.), *Harrison's principles of internal medicine*, 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical Pub. Division.

- **Sabeena Farvin KH et Jaconbsen C. (2013).** Phenolic compounds and antioxidant activities Of selected species of seaweeds from Danish coast. *Food Chemistry*. **138**, 1670–1681.
- **Sadati, M Pourkazemi, M Shakurian, MHS Hasani, HR Pourali. (2011).** *Journal of Applied Ichthyology* 27 (2), 591-594.
- **Sales, M., Ballesteros, E. (2009).** Shallow *Cystoseira* (Fucales : Ochrophyta) assemblages thriving in sheltered areas from Menorca (NW Mediterranean): Relation ships with environmental factors and anthropogenic pressures. *Estuarine, Coastal and Shelf Science* 84, 476±482
- **Salgado LT, Cinelli LP, Viana NB, et al. (2009).** a Vanadium Bromoperoxidase Catalyzes the Formation of High-Molecular-Weight Complexes Between Brown Algal Phenolic Substances and Alginates. *J Phycol*45:193–202. doi: 10.1111/j.1529-8817.2008.00642.x
- **Sanchez-Machado, D.I., López-Cervantes, J., López-Hernandez, J. and Paseiro-Losada, P. (2004).** Fattyacids, total lipid, protein and ash contents of processed edible seaweeds. *Food Chem.* 85, 439- 444.
- **Sanchez-Machado, D.I., Lopez-Hernandez, P., Paseiro-Losada, P., Lopez-Cervantes, J. (2004b).** An HPLC method for the quantification of sterols in edible seaweeds *Biomedical Chromatography*, 18, 183–190.
- **Sauvageau, C. 1912 :** A propos de *Cystoseira* de Banyuls et de Guétary. *Bull.Stat. Biol.* Arcachon, Fr., 14, 133-566.
- **Senthilkumar K, Kim S-K (2014).** Anticancer effects of fucoidan. *Adv Food NutrRes*72:195–213. doi: 10.1016/B978-0-12-800269-8.00011-7
- **Selosse M.A (2006)** *Animal ou végétal ?* Une. *Pour la science*, (350), 66.
- **Steinberg P.D., Schneider S. 1997 :** Chemical defences of seaweeds against microbial colonization: Biodegradation. 211–220.
- **Seenivasan R, Rekha M, Indu H, et Geetha S. (2012).** Antibacterialactivity and phytochemical analysis of selected seaweeds from Mandapam coast, India. *Journal of Applied Pharmaceutical science*. **2** suppl 10 :159-169.
- **Samarakoon K., Jeon Y.J. (2012).** Bio-Functionalities of Proteins Derived from Marine Algae—A Review. *Food Research International*, 48, 948-960.
- **Sabeena Farvin KH et Jaconbsen C. (2013).** Phenolic compounds and antioxidant activities of selected species of seaweeds from Danish coast. *Food Chemistry*. **138**, 1670–1681.

- **Sarithakumari C., Renju G., Kurup G. (2012).** Anti-inflammatory and antioxidant potential of alginic acid isolated from the marine algae, *Sargassum wightii* adjuvant-induced arthritic rats. *Inflammo-pharmacology*.
- **Sava C, Sîrbu R. (2010)** Ovidius Univ. Ann. Chem 21, 29-34, 2010. 16, 2010. Clean biotechnologies for obtaining new pharmaceutical formulations based on collagen.
- **Schofield P., Mbugua D., Pell A. (2001)** Analysis of condensed tannins : a review. *Animal Feed Science and Technology* 2001 91(1-2): 21-40.
- **Schneider W., Lane E. (2007).** Notes on the marine algae of the Bermudas. 8. Further additions to the flora, including *Griffithsia aestivana* sp. nov. (*Ceramiales, Rhodophyta*) and an update on the alien *Cystoseira compressa* (*Sargassales, Heterokontophyta*). *Botanica Marina*, 50, 128–140.
- **Senni K., Gueniche F., Foucault B., Igondjo T. (2006).** Fucoidan as sulfated polysaccharide from brown algae is a potent modulator of connective tissue proteolysis.
- **Serge B., (2017).** Prévention des infections en milieu hospitalier.
- **Shafay S., Ali S., Sheekh M. (2016).** Antimicrobial activity of some seaweeds species from Red sea, against multidrug resistant bacteria. *Egypt. J. Aquat. Res*, 42, 65–74.
- **Shanmuga p., Meenakshi V., Gopalakrishnan S. (2012).** Antimicrobial activity of the methanolic extract of *Phallusia nigra* Sav.
- **Shibata T, Hama Y, Miyasaki T, et al. (2006).** Extracellular secretion of phenolic substances from living brown algae. *J Appl Phycol* 18:787–794. doi: 10.1007/s10811-006-9094-y
- **Shibata T, Miyasaki T, Miyake H, et al. (2014).** The Influence of Phlorotannins and Bromophenols on the Feeding Behavior of Marine Herbivorous Gastropod *Turbo cornutus*. *Am J Plant Sci* 05:387–392. doi: 10.4236/ajps.2014.53051
- **Silva C., Basson W., Moe L. (1996).** Catalogue of the benthic marine algae of the Indian Ocean. University of California Press.
- **Singh R.P., Subramanian S., Sangha J.S., Gray B.A., Hiltz D., Critchley A.T., Prithiviraj B. (2011).** Extracts of the marine brown macroalga, *Ascophyllum nodosum*, induce jasmonic acid dependent systemic resistance in *Arabidopsis thaliana* against *Pseudomonas syringae* pv. tomato DC3000 and *Sclerotinia sclerotiorum*. *European Journal of plant Pathology* DOI 10.1007/s10658-011-9802-6
- **Singleton V., Rossi J. (1965).** Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic phosphotungstic acid reagents. *Amer J Enol Viticult* 1965 16:144-58.

- **Stabili L., Acquaviva M.I., Biandolino F., Cavallo R.A., De Pascali S.A., Fanizzi F.C., Narracci M., Cecere E., Petrocelli A. (2014).** Biotechnological potential of the seaweed *Cladophorarupestris* (Chlorophyta, Cladophorales) lipidicextract. *New Biotechnol.* (2014). 31:436–444. doi: 10.1016/j.nbt.2014.05.002.
- **Takin E, Ozturk M, Taskin E, et Kurt O. (2007).** Antibacterial spectrum of some marine algae from the Aegean Sea (Turkey). *African Journal of Biothecnology.* 6 suppl24: 2746-2751.
- **Thibaut, T., Pinedo, S., Torras, X., Ballesteros, E. (2005).** Long-term decline of the populations of Fucales (*Cystoseira spp.* And *Sargassum spp*) in the Alberes coast (France, North-western Mediterranean). *Marine Pollution Bulletin* 50, 1472± 1489.
- **Tremblin, C., Coudret, A., Bardali, A. (1986).** Photosynthèse apparente et installation chez deux cystoseires méditerranéennes : *Cystoseira stricta* et *Cystoseira crinita* (Phéophycées, Fucales) ; effets de la lumière, de la température et de la salinité. *Cryptogamie : Algol., Fr.*, 7 (4), 291-300.
- **Taso R. (2010).** Chemistry and Biochemistry of Dietary Polyphenols.
- **Tenson T., Lovmar M., Ehrenberg M. (2003).** The mechanism of action of macrolides, lincosamides and streptogramin B reveals the nascent peptide exit path in the ribosome. *J Mol Biol.* 330:1005-14.
- **Trigui M., Gasmi L., Zouari I., Tounsi S. (2013).** Seasonal variation in phenolic composition, antibacterial and antioxidant activities of *Ulvarigida* (Chlorophyta) and assessment of antiacetyl cholinesterase potential. *J. Appl. Phycol.*;25:319–328. doi: 10.1007/s10811-012-9866-5.
- **Tuney I., Dilec U., Atakan S., Bilge H. (2006).** Antimicrobial Activities of the Extracts of Marine Algae from the Coast of Urla (zmir, Turkey).
- **Usov, A.I., Klochkova, N.G. (1992).** - Polysaccharides of algae. 45. Polysaccharide composition of red seaweeds from Kamchatka coastal water (north western pacific) studied by reductive hydrolysis of biomass. *Bot. Mar.*, 1992, 35, 371-378.
- **Van Ho A. Ward D M. Et Kaplan J. (2002).** Transition metal transport in yeast. *Ann. Rev. Microbiol.*, 56: 237-26.
- **Valls R. et Piovetti L. (1995).** The chemistry of the Cystoseiraceae (Fucales : Pheophyceae): Chemotaxonomic relationships. *Biochemical Systematics and Ecology*, 23, 723-745.
- **Valentin L., Antoine L., Céline M. (2018).** Cas cliniques en pharmacologie et toxicologie.

- **Van Alstyne K., Ehlig J., Whitman S. (1999a).** Feeding preferences for juvenile and adult algae depend on algal stage and herbivore species. *Mar Ecol Prog Ser* 180: 179±185.
- **Van den H., Mann G., Jahn M. (1995).** Heterokontophyta: Class *Phaeophyceae* (brown algae). In *Algae. An introduction to phycology*, pp. 165-210. Press Syndicate of the University of Cambridge.
- **Velioglu Y., Giuseppe M., Gao L., Dave oomah B. (1998).** Antioxidant Activity and Total Phenolics in Selected Fruits, Vegetables, and Grain Products.
- **Ventura., M.R., Castanon, J.I.R. (1998).** The nutritive value of seaweed (*Ulva lactuca*) for goats. *Small Ruminant Res.*, 29, 325-327.
- **Villares, R, Puente., X., Carballeira, A. (2001).** *Ulva* et *Enteromorpha* aindicators of heavymetal pollution. *Hydrobiologia* 462 : 221-232.
- **N. Vidyavathi et K.R. Sridhar (1991).** Seasonal and geographical variations in the antimicrobial activity of saeweeds from the Mangalore Coast of India. *Botanica Marina*, 34, 279-284.
- **Vincentiu H., Georgiana P., Gabriela B. (2011).** Evaluation of bioactive compounds in extracts obtained from three Romanian marine algae species. *16(6) :71-78.*
- **Wong, K.H., Cheung, P.C.K., (2000).** Nutritional evaluation of some subtropical red and green seaweeds Part I proximate composition, amino acid profiles and some physico-chemical properties. *Food Chem.* 71, 475- 482.
- **Wahidi M., Amraoui B., Amraoui M., Bamhaoud T. (2014).** Screening of antimicrobial activity of macroalgae extracts from the Moroccan Atlantic coast Criblage de l'activité antimicrobienne des extraits des macroalgues des côtes atlantiques marocaines.
- **Wei Y., Liu Q., Xu C., Yu J., Zhao L., Guo Q. (2015).** Damage to the membrane permeability and cell death of *Vibrio parahaemolyticus* caused by phloro-tannins with low molecular weight from *Sargassum thunbergii*. *J. Aquat. Food Prod. Technol.*
- **Williams C., Grayer R. (2004).** Anthocyanins and other flavonoids. *Nat. Product Rep.* 21, 539–573. doi: 10.1039/b311404j.
- **Yaich, H., Garna, H., Besbes, S., Paquot, M., Blecker, C. and Attia, H. 2011 :** Chemical composition and functional properties of *Ulva lactuca* seaweed collected in Tunisia. *Food Chem.* 128, 895-901.
- **Younes F., chennaoui M., Assobhei O, Etahiri S. (2012).** Evaluation de l'effet du lieu de recolte des algues Marines des côtes atlantiques marocaines sur l'activité antibacterienne et

- anti-inflammatoire. *Revue de Microbiologie Industrielle Sanitaire et Environnementale* .6(1) : 54-66.
- **Younes F., Etahiri S et Assobhei O. (2009).** Activité antimicrobienne des algues marines de la lagune d'oualidia (Maroc) : Criblage et optimisation de la période de la récolte. *Jurnal of Applied Biosciences* .24 :1543-1552.
 - **Yu D., Lee B., Kwon M., Yoon N., Shin T., Kim N., Choi J., Kim H.(2015).** Phlorofucofuroeckol B suppresses inflammatory responses by down-regulating nuclear factor K B activation via Akt, ERK, and JNK in LPS-stimulated microglialcells. *Int. Immunopharmacol.* 28:1068–1075. doi: 10.1016/j.intimp.2015.08.028.
 - **Yves M., Edouard B., Yves D. (2000).** Antibiotiques, antiviraux, anti-infectieux.
 - **Zubia M, Fabre MS, Kerjean V, Lann KL, Pouvreau VS, Fauchon M, Deslandes E. 2009** : Antioxydant and anti-tumoural activities of some Phaeophyta from Brittany coasts. *Food Chem.* 2009 ; 116:693–701.
 - **Zetola N., Francis J., Nuermberger E., Bishai W. (2005).** Community-acquired meticillin resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging threat. *Lancet Infect Dis.*5:275-86.
 - **Zhishen J., Mengcheng T., Jianming W. (1999).** The determination of flavonoid contents in mulberry and their scavenging effects on superoxide radicals. *Food Chem* 1999 64:555-559.