Tableau 10. Résultats de formation des biofilms des germes cibles sur la microplaque 96 puits en bouillon Mueller-Hinton (MHB) et en bouillon Lysogène (LB) apr¯s 24 h dôincubation.

Germes cibles		**Formation de biofilm en bouillon :**	
		Mueller-Hinton (MHB)	**Lysogène (LB)**
S. aureus	Sa ATCC 43300	Modérée	Fortement formatrice
	Sa ATCC 25923	Non formatrice	Non formatrice
	Sa ATCC 6538	Modérée	Fortement formatrice
	Sa 639c	Modérée	Fortement formatrice
	Sa 6	Modérée	Fortement formatrice
	Sa 7	Non formatrice	Faible
	Sa 316I	Non formatrice	Faible
	Sa 496II	Modérée	Fortement formatrice
	Sa 675	Modérée	Fortement formatrice
	Sa 629	Modérée	Fortement formatrice
P. aeruginosa	Pa ATCC 7320	Fortement formatrice	Modérée
	Pa ATCC 9027	Fortement formatrice	Modérée
	Pa ATCC 27853	Fortement formatrice	Modérée

Figure 15. R®sultats de lôobservation visuelle de la formation de biofilm sur microplaque ¨ 96 puits

III.1.3. Extraction des composés bioactifs et antibiographie

Afin de choisir le solvant organique qui extrait le mieux des composés antibactériens, quatre solvants organiques non miscibles avec lôeau de polarit®s diff®rentes ont ®t® utilis®s ¨ savoir : le *n*-hexane, le dichlorom®thane, lôac®tate dô®thyle, et le *n*-butanol. Lôextraction des mol®cules bioactives à partir du filtrat de culture du milieu ISP2 a été réalisée le 5ème et le 7ème jour de fermentation pour les souches *Streptomyces* sp. MBS5 et *Micromonospora* sp. GBS15 respectivement (jours optimaux de production). Les extraits organiques issus sont concentr®s ¨ sec ¨ lô®vaporateur rotatif ¨ 40 ÁC, puis récupérés dans 0,5 mL de méthanol pour tester leur activité antibactérienne par la méthode des disques de papier (antibiographie) contre *S. aureus* ATCC 43300 et *S. aureus* 639c. Les résultats sont consignés dans le tableau 11 et la figure 16.

Lôactivit® antibactérienne est détectée dans tous les extraits organiques du filtrat de culture de la souche GBS15 avec des diam¯tres dôinhibition allant de 13 ¨ 33 mm. Cette activit® est moins bonne contre *S. aureus* ATCC 43300 par rapport à *S. aureus* 639c, avec de meilleurs résultats intéressants et proches pour lôextrait au dichlorom®thane et lôextrait butanolique, ¨ un degr® moindre lôextrait ¨ lôac®tate dô®thyle, et une activit® faible pour lôextrait hexanique. Le *n*-butanol est connu pour son pouvoir d'extraction élevé, et il extrait non seulement les antibiotiques mais aussi beaucoup d'impuret®s non actives qui g°nent les purifications ult®rieures notamment lôHPLC. De ce fait, le dichlorom®thane a ®t® retenu comme le meilleur solvant dôextraction pour la suite des études (Figure 16).

Contrairement, lôactivit® antibact®rienne de lôextrait butanolique de la souche MBS5 sôest av®r®e °tre la meilleure avec des zones dôinhibitions de 47 mm contre *S. aureus* ATCC 43300 et 45 mm contre *S. aureus* 639c, suivie de celle de lôextrait ¨ lôac®tate dô®thyle, et lôextrait au dichlorom®thane (par ordre d®croissant). Aucune activit® nôa ®t® d®cel®e dans lôextrait hexanique contre les deux microorganismes cibles testés. Le *n*-butanol a pu extraire une grande partie des composés antibactériens, il est donc le meilleur solvant dôextraction pour la souche *Streptomyces* sp. MBS5 (Figure 16).

Tableau 11. Activité antistaphylococcique de différents extraits organiques des souches MBS5 et GBS15 contre *S. aureus* ATTC 43300 et *S. aureus* 639c

Souches dôactinbact®ries	Germes-cibles	Extraits			
		EH	EDch	AE	EB
		Diam¯tre de la zone dôinhibition (mm)			
MBS5	Sa ATCC 43300	-	35	40	47
	Sa 639c	-	32	42	45
GBS15	Sa ATCC 43300	13	23	19	24
	Sa 639c	15	33	25	32

Note : Le diamètre du disque de papier (6 mm) est compris dans les mesures. **EH**: extrait au *n*-hexane; **EDch**: extrait au dichlorométhane; **AE**: extrait ¨ lôac®tate dô®thyle; **EB**: extrait butanolique; **(-):** pas dôactivit® autour du disque.

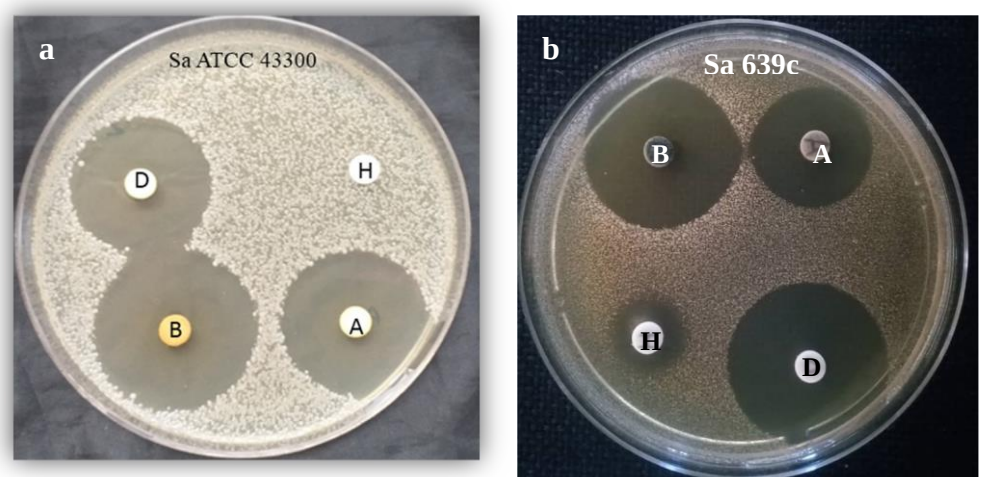


Figure 16. Test dôactivit® par antibiographie des différents extraits organiques de la souche *Streptomyces* sp. MBS5 contre *S. aureus* ATCC 43300 **(a),** et de la souche *Micromonospora* sp. GBS15 contre *S. aureus* 639c **(b).**

Note : H: extrait hexanique; **D**: extrait au dichlorométhane; **E**: extrait ¨ lôac®tate dô®thyle; **B**: extrait butanolique. Le diamètre des disques de papier (6 mm) est compris dans la mesure des activités.

III.1.4. Activité antibactérienne

Lôextrait butanolique de la souche *Streptomyces* sp. MBS5, et lôextrait au dichlorom®thane de la souche *Micromonospora* sp. GBS15 ont été testés contre 10 souches de *Staphylococcus aureus* englobant 9 souches résistantes à la méthicilline (SARM), une souche multi-résistante (BMR), et contre 3 souches de *Pseudomonas aerigenosa.* Les résultats sont illustrés dans la Figure 17.

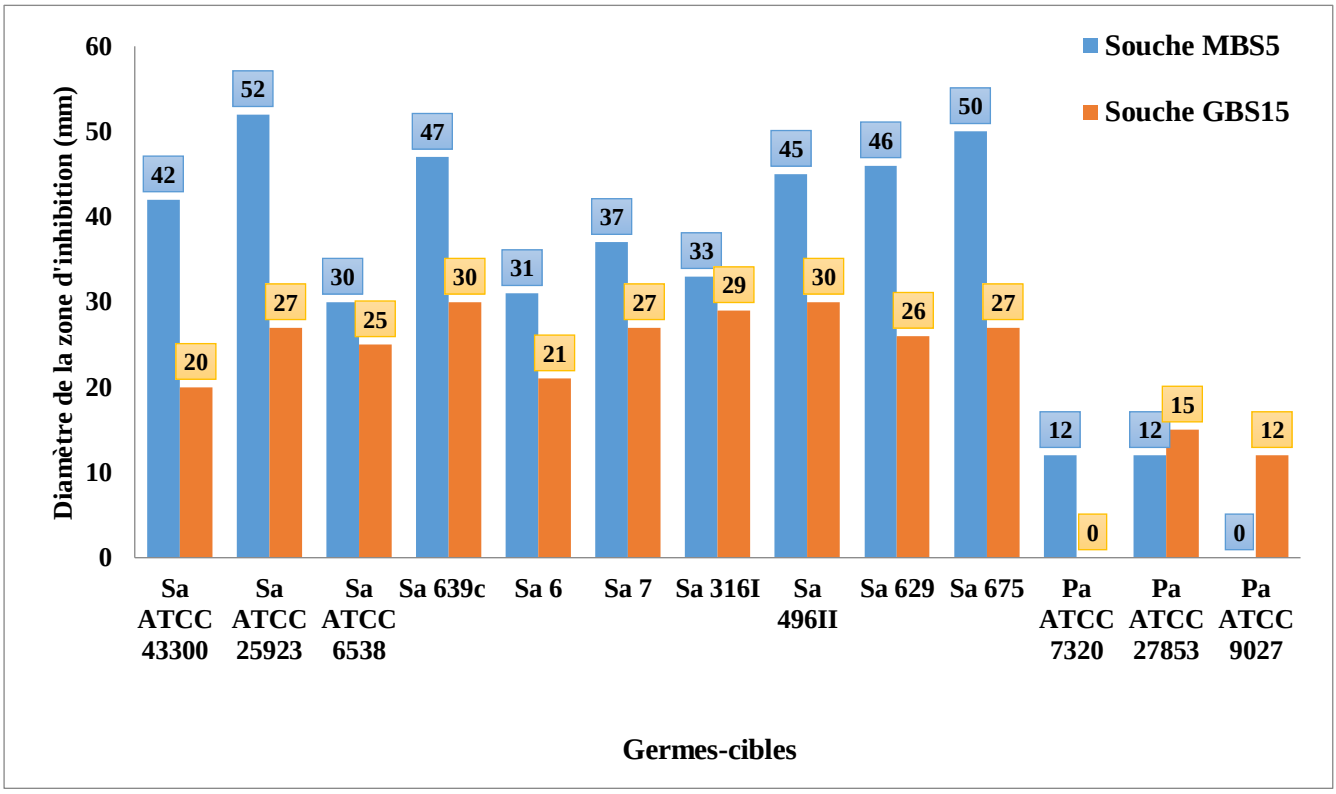


Figure 17. Activit® antibact®rienne de lôextrait butanolique de la souche *Streptomyces* sp. MBS5, et lôextrait au dichlorom®thane de la souche *Micromonospora* sp. GBS15

Note : Les activit®s repr®sentent la distance dôinhibition (en mm), le diam¯tre des disques de papier (6 mm) est inclus dans les valeurs.

Les résultats obtenus montrent que lôextrait butanolique de la souche *Streptomyces* sp. MBS5 présente des activités tr¯s fortes (plus de 35 mm dôinhibition) ¨ fortes (plus de 35 à 25 mm dôinhibition), ces activit®s sont dirig®es principalement contre les *Staphylococcus aureus*. En effet, cet extrait est hautement actif contre *S. aureus* ATCC 25923, et *S. aureus* 675 avec 52, et 50 mm de diam¯tre dôinhibition respectivement. De plus, les germes cibles *S. aureus* 639c, *S. aureus* 629, *S. aureus* 496II, *S. aureus* ATCC 43300, et *S. aureus* 7 se sont montrées très fortement inhibées avec des zones dôinhibition de 47, 46, 45, et 42 mm respectivement. Cependant, des activités antistaphylococciques fortes sont observées contre *S. aureus* 316I, *S. aureus* 6, et *S. aureus* ATCC 6538 avec des diam¯tres dôinhibition de 33, 31, et 30 mm respectivement (Figure 18).

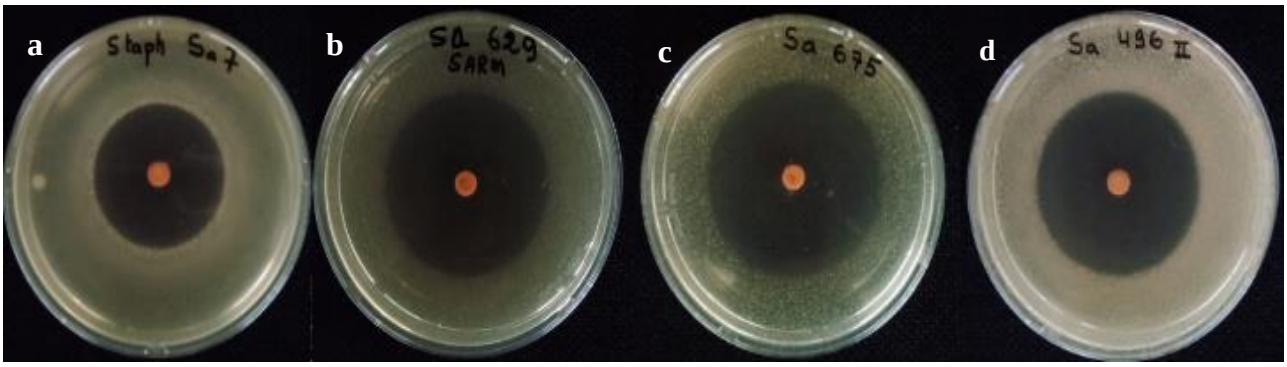


Figure 18. Activit® antistaphylococcique de lôextrait butanolique de la souche *Streptomyces* sp. MBS5 testée par la méthode des disques de papier contre *S. aureus* 7 (**a**), *S. aureus* 629 (**b**), *S. aureus* 675 (**c**), et *S. aureus* 496II (**d**).

En revanche, lôextrait au dichlorom®thane de la souche *Micromonospora* sp. GBS15 sôest également montré actif *vis-à-vis Staphylococcus aureus.* Des activités antistaphylococciques fortes (35 ¨ 25 mm dôinhibition) à moyennes (25 ¨ 20 mm dôinhibition) sont notées contre toutes les souches *S. aureus* testés. En effet, la meilleure activité est obtenue contre *S. aureus* 639c, et *S. aureus* 496II avec 30 mm de diam¯tre dôinhibition. L'activité est également très bonne contre *S. aureus* (Sa 316I, Sa 675, Sa 7, Sa 629, et Sa ATCC 6538) avec des diam¯tres dôinhibition allant de 25 ¨ 29 mm. Cependant, une activité modérée est observée contre *S. aureus* 6 (21 mm), et *S. aureus* ATCC 43300 (20 mm) (Figure 19).

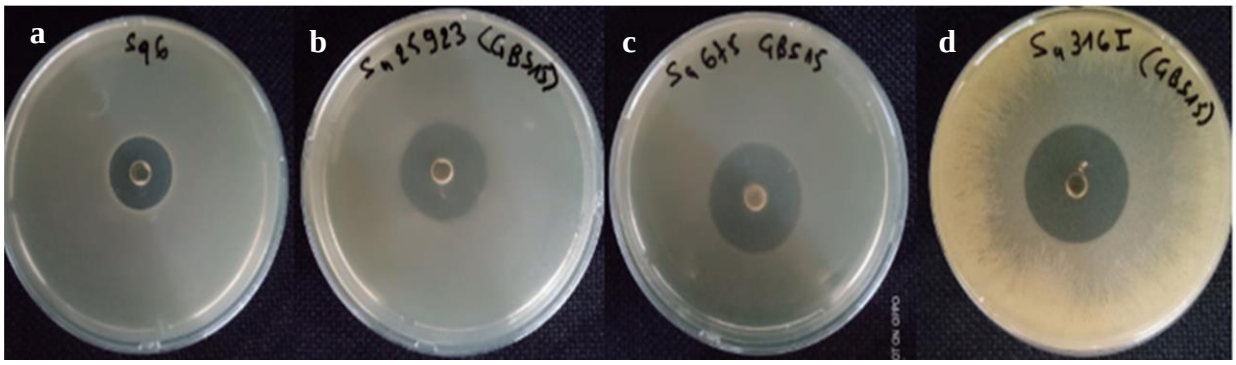


Figure 19. Activit® antistaphylococcique de lôextrait au dichlorom®thane de la souche *Micromonospora* sp. GBS15 testée par la méthode des disques de papier contre *S. aureus* 6 (**a**), *S. aureus* ATCC 25923 (**b**), *S. aureus* 675 (**c**), et *S. aureus* 316I (**d**).

III.1.5. £tude de lôactivit® antibofilm de lôextrait butanolique de la souche *Streptomyces* sp. MBS5

Dans le but de mettre en ®vidence lôeffet antibiofilm de l'extrait brut de la souche MBS5, lôactivit® inhibitrice de ce dernier a ®t® r®alis®e ¨ lôencontre du biofilm formé par deux souches de *S. aureus* (Sa ATCC 43300 SARM, et Sa 6 BMR) et deux souches de *P. aeruginosa* (Pa ATCC 7320, et Pa ATCC 9027) fortes formatrices cultivées en bouillon Lysogène, et en bouillon Mueller-Hinton respectivement. Après incubation (24 h à 37 °C) et coloration au cristal violet, une observation ¨ lô î il nu a été faite pour la microplaque. On a pu constater lôinhibition de la formation dôun film ¨ la surface de la microplaque et au fond des puits pour chaque souche, en comparant aux témoins positifs (souche sans lôajout de lôextrait) comme la figure lôillustre.

Dôapr¯s les r®sultats obtenus, il est clairement remarqu® une diminution de la formation des biofilms par les souches cibles de *S. aureus* et *P. aeruginosa*. En effet, cette diminution augmente avec lôaugmentation des concentrations de lôextrait test®. Le résultat obtenu est présenté dans le tableau 12. Les biofilms des souches *S. aureus* ATCC 43300, et *S. aureus* 6 ne sont pas formés á partir des concentrations 40, et 60 µg/mL respectivement. Cependant, la formation de biofilmes de *P. aeruginosa* ATCC 9027, et *P. aeruginosa* ATCC 7820 a été inhibée à des concentrations plus élevée, à 80 et 100 µg/mL respectivement. Ces valeurs représentent les concentrations minimales inhibitrices de biofilms (CMIB)

Ces résultats nous amènent à conclure que l'extrait de la souche MBS5 testé, présente une activité antibiofilm intéressante *vis-à-vis*, non seulement, de la souche *S. aureus* ATCC 43300 résistante à la méticilline, et les souches de *P. aeruginosa*, mais ®galement, ¨ lôencontre de la souche multi-résistante *S. aureus* 6.

Tableau 12. R®sultats de lôactivit® antibiofilm de lôextrait de la souche MBS5

Concentration de lôextrait en (µg/mL)	Inhibition de formation du biofilm			
	Sa ATCC 43300	Sa 6	Pa ATCC 7820	Pa ATCC 9027
10	-	-	-	-
20	Moyenne	-	-	-
40	Forte	Moyenne	-	-
60	Forte	Forte	Moyenne	Moyenne
80	Forte	Forte	Moyenne	Forte
100	Forte	Forte	Forte	Forte
120	Forte	Forte	Forte	Forte
150	Forte	Forte	Forte	Forte
200	Forte	Forte	Forte	Forte

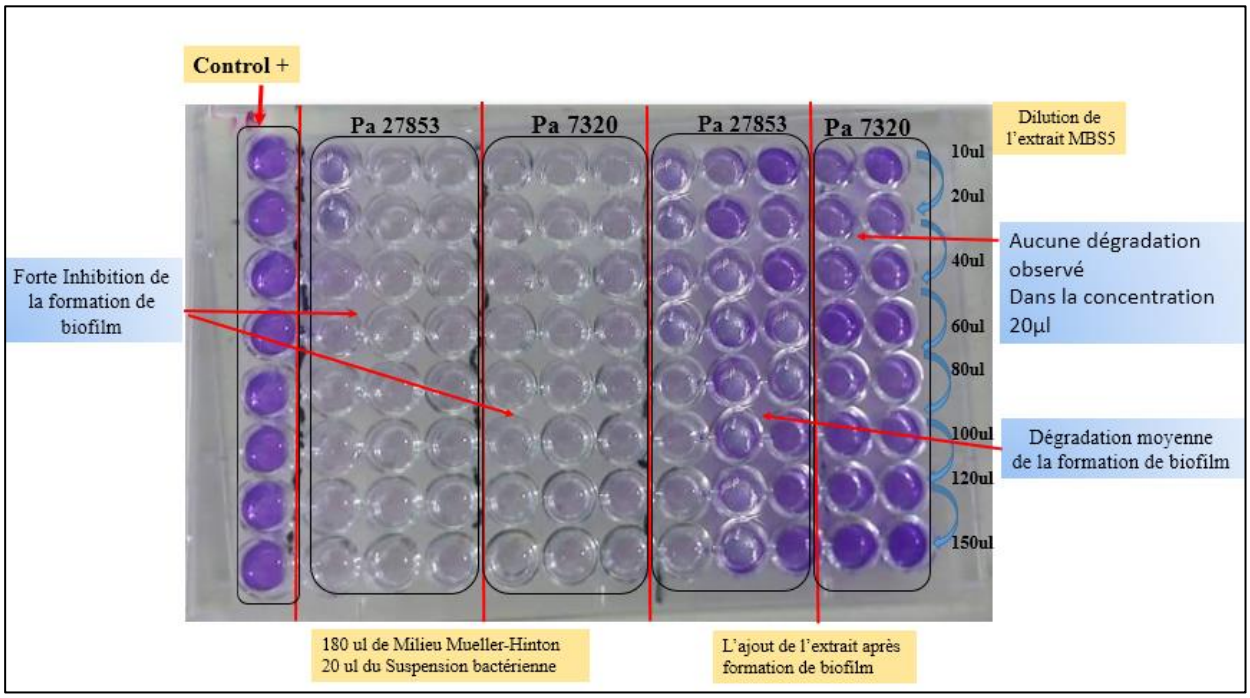


Figure 20. R®sultats de lôactivit® antibiofilm contre les deux souches de *P. aeruginosa (*Pa 27853 et Pa 7320) sur microplaque à 96 puits.

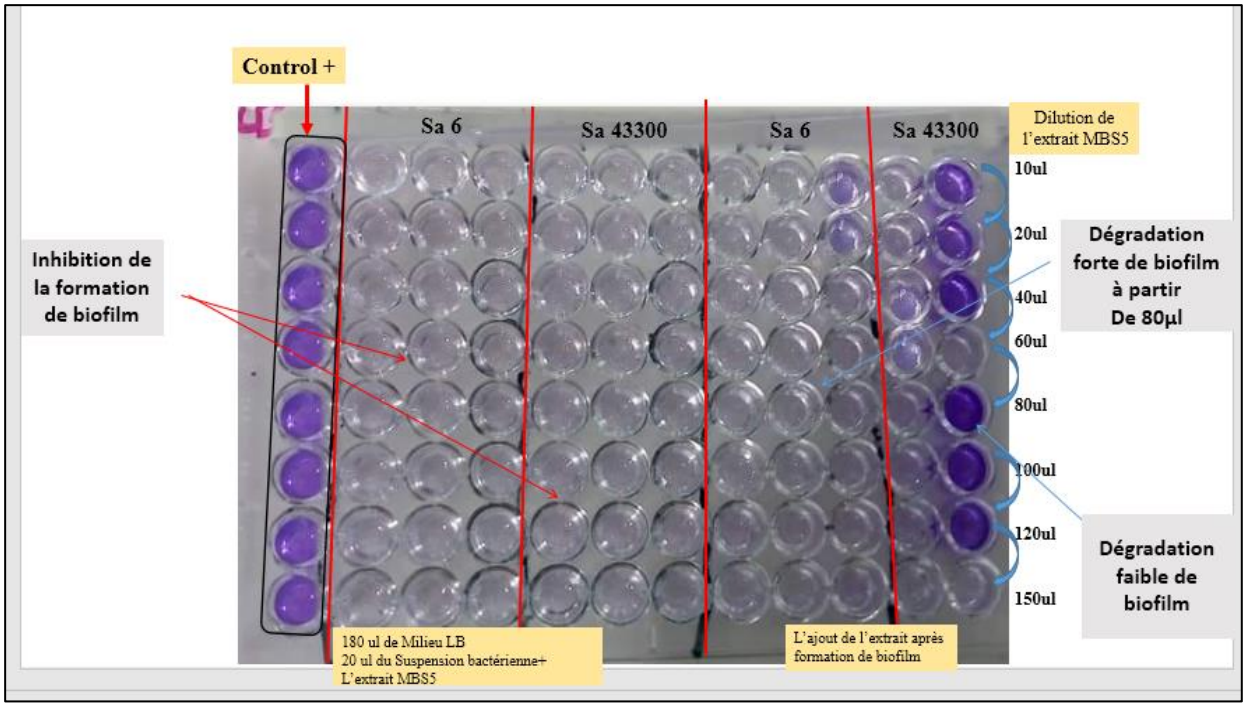


Figure 21. R®sultats de lôactivit® antibiofilm contre les deux souches de *S. aureus* (Sa 6 et Sa 43300) sur microplaque à 96 puits

III.1.6. Analyse par chromatographie liquide à haute performance (HPLC)

L'analyse des antibiotiques par HPLC n'a ®t® r®alis®e que pour lôextrait butanolique provenant du surnageant de culture de la souche MBS5 cultivée pendant 5 jours à 30 °C et 250 rpm sur le milieu ISP2. Lôextrait est solubilis® dans 500 ÕL de m®thanol, centrifugé (5000 *g* pendant 5 min) ¨ lôaide dôune mini centrifugeuse et ensuite filtr® (0,2 Õm) puis inject® dans lôappareil HPLC ¨ raison de 80 µL par injection. La phase mobile est un mélange de méthanol-eau (préalablement filtré) en gradient continu (20 à 100%) pendant 50 min. La détection se fait à 220 nm (détection de tous les composés). Après l'écoulement du temps mort, des pics sont matérialisés sur le chromatogramme. La Figure 18 illustre le profil dôHPLC obtenu.

Le profil montre plusieurs pics (33 pics) séparés ou non, qui ont un temps de rétention très proche entre eux, ainsi que nous pouvons observer des pics majoritaires et des pics minoritaires correspondant aux différentes fractions hydrophiles, et hydrophobes qui peuvent être actives.

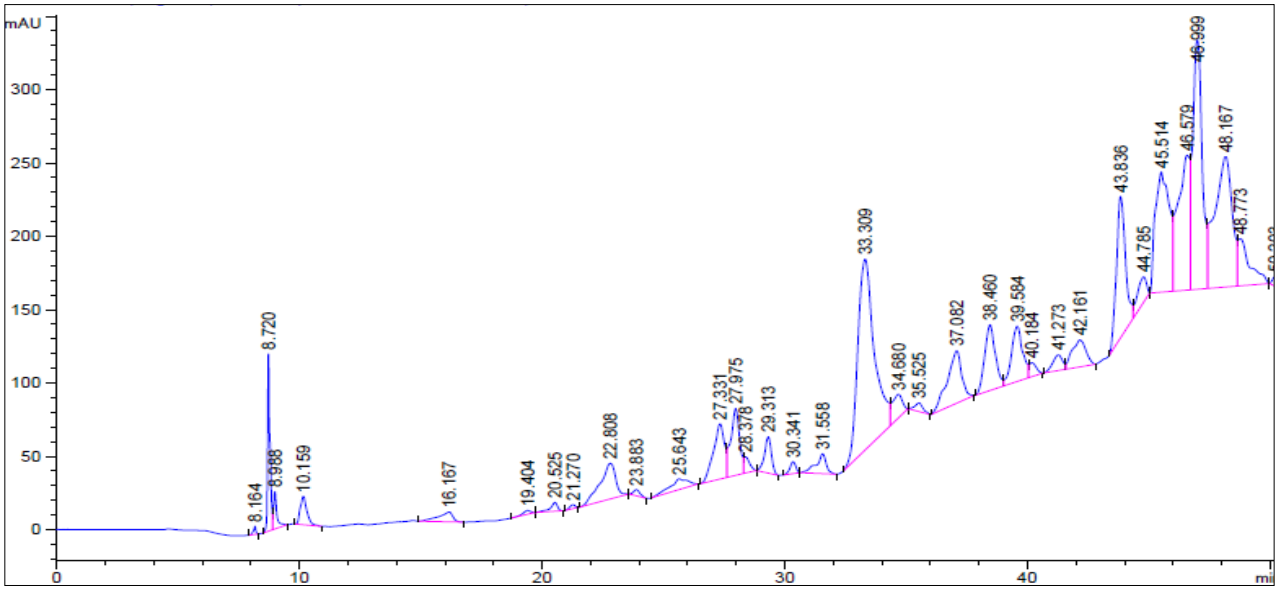


Figure 22. Profil dô®lution en HPLC analytique de lôextrait butanolique de la souche *Streptomyces* sp. MBS5

Note. Conditions : colonne C18 ; solubilisé dans du méthanol ; gradient méthanol-eau 20-100 %; débit1 mL/min; détection à 220 nm.

III.2. Discussion

Dans cette étude, toutes les souches de *S. aureus* ®tudi®es sont r®sistantes ¨ la famille des ß-lactamines, ce qui les signifie des bactéries résistantes à la méticilline (SARM) (Daurel et Leclercq, 2008), Ces résultats corroborent avec ceux trouvés par (Rebiahi et *al.*, 2011). La souche *S. aureus* (Sa 6) présente une résistance à la majorité des antibiotiques commercialisés testés (9 antibiotiques), ce qui la qualifie une bactérie multi-résistante (BMR) (Birgand et Lucet, 2013). Un intérêt particulier est accordé à la surveillance et au dépistage des BMR, ces bactéries sont considérées comme un réservoir des gènes de résistance (Birgand et Lucet, 2013). La plupart des souches de *S. aureus* sont sensibles à la gentamicine soit un taux de, ce résultat est supérieur à celui signalé par (Ouchenane et *al.*, 2011) correspondant à 6,25% et moins important que celui trouvé par (Rebiahi, 2012) qui est de 30%.

Toutes les souches de *P. aeruginosa* présentent une r®sistance aux ß-lactamines et aux aminosides et sont r®v®l®es sensibles ¨ lôamikacin. Pour les fluoroquinolones une r®sistance intermédiaire a été remarquée *vis-à-vis* de la ciprofloxacin, et la l®vofloxacine. Dans lô®tude men®e par Rebeiro *et al.*, (2019) 366/920 souches étaient résistantes au céftazidime, 263/925 souches à lôamikacine et la totalit® au l®vofloxacine. Des taux de sensibilit® faibles ont ®t® trouv® pour lévofloxacine (24/44) El Ouadnassi et Boughalem (2009).

Le biofilm est responsable dôun large ®ventail dôinfections chez lôhomme. Plus de 80% des infections bactériennes chroniques sont associées à la présence de biofilms (Hall- Stoodley *et al.*, 2004). Dans notre étude, le test de formation de biofilm par la méthode de coloration au cristal violet sur microplaque à 96 puits montre que toutes les souches de *P. aeruginosa* et *S. aureus* testées ont formé des biofilms à l'exception de la souche *S. aureus* ATCC 25923 sur les deux milieux testés (le bouillon Lysogène et le bouillon Mueller-Hinton). Nos résultats ne sont pas en accord avec les observations de Belbase et al. (2017) qui ont montré que 46,1% seulement (soit 35 souches sur un total de 76) sont formatrices de biofilm.

Dôapr¯s nos r®sultats 7 souches de *S. aureus* sont montrées fortes formatrices des biofilms, 2 souches sont faiblement formatrices et une seule souche non formatrice en milieu LB, En effet dôautres travaux ant®rieurs ont montr® dans leur étude que 4% uniquement étaient fortement adhérentes, 20,5% faiblement adhérentes et 75,5% non adhérentes. Oliveira et al. (2016),

Dôapr¯s les r®sultats de Bellifa *et al.* (2014), la technique de la microplaque à 96 puits reste la meilleure technique pour le dépistage de la formation du biofilm *in vitro*. Elle permet une détermination quantitative pour comparer et examiner l'adhésion de différentes souches (Racha et *al*., 2012). Par ailleurs la comparaison de la formation des biofilms des germes *P. aeruginosa* et *S. aureus* entre les deux milieux de culture test®s indique des valeurs variables dôune souche a une autre. Cette variabilité peut être en relation avec les conditions de croissance qui permettent ou non la formation de biofilm ainsi que la capacité de la souche elle-même à adhérer sur polystyrène (surface hydrophobe) et former un biofilm. Ce qui explique que la formation de biofilm est un phénomène complexe sous lôinfluence de nombreux facteurs parmi lesquels : la surface, le microorganisme, le milieu de culture, le type des sels et le pH (Saulou, 2009).

Le biofilm est important dans la pathogénie de *P. aeruginosa* et *S. aureus* car il permet de persister sur les dispositifs médicaux implantables et de constituer un réservoir, notamment dans les hôpitaux et de résister aux antibiotiques et aux désinfectants. Les travaux de (Musk et *al*., 2005) ont montré que *P. aeruginosa* est capable de former des biofilms avec une densité cellulaire importante localis®e ¨ lôinterface air-liquide. Les études de (Coban et *al*., 2009 ; Oncel et *al*., 2010) ont montré également la capacité des isolats cliniques de *P. aeruginosa* à produire des biofilms dont la détection a ®t® bas®e sur la m®thode de coloration au cristal violet. Dôautre ®tude a rapport® que *S. aureus* est responsable dôinfections aigu±s et chroniques dont la plupart sont dues ¨ sa capacit® ¨ adh®rer ¨ des dispositifs médicaux et à former un biofilm (Liesse Iyamba, 2012).

Les souches *Streptomyces* sp. MBS5, et *Micromonospora* sp. Cultivées sur milieu complexe ISP2 ont été testées pour son pouvoir antagoniste par la méthode de diffusion des disques de papier, ce test a porté contre des souches de *S. aureus* et de *P. aeruginosa*. Le milieu ISP2 est riche en éléments nutritifs, il fournit des facteurs de croissance et dôautres pr®curseurs qui favorisent la production des antibiotiques par les actinobactéries. Il a été choisi sur la base des résultats satisfaisants obtenus par les chercheures de laboratoire LBSM (Zitouni, 2005; Boudjella, 2007; Toumatia, 2010; Meklat, 2012; Bouznada, 2018).

Les molécules actives des deux souches sélectionnées ont été extraites par quatre solvants à polarit® diff®rente, ¨ savoir : lôhexane, le butanol, lôac®tate dô®thyle, et le dichlorom®thane. Il est noté que ces quatre solvants ont permis lôextraction des substances actives, ni au moins le butanol a ®t® le meilleur solvant dôextraction de mol®cules bioactives de la souche MBS5 de *streptomyce* en permettant pratiquement lôextraction des mol®cules qui sôest traduit par lôapparition de zones dôinhibitions vis-à-vis les deux souches de *S. aureus* Sa ATCC 44300 et Sa 639c.

Le butanol est un solvant dôextraction universel, il permet pratiquement lôextraction de toutes les mol®cules, chose qui est en accord avec ce r®sultat. Côest ainsi que plusieurs travaux ont confirm® lôefficacit® du butanol par apport ¨ dôautres solvants utilis®s, lô®tude effectu®e par (Boudjella et *al*., (2006). Par ailleurs Zitouni et *al*., (2005), a aussi un taux dôextraction important avec le butanol sur le genre *Saccharothrix*.

Les r®sultats montrent que les deux souches dôactinobact®ries dôorigine marine ont la capacité de produire des substances antibact®riennes. En effet dôautres travaux ant®rieurs ont montr® des propriétés antagonistes intéressantes des espèces appartenant au genre *Streptomyces*, une activité antistaphylococcique contre les *S. aureus* résistantes à la méticilline (anti-SARM) notamment contre *S. aureus* ATCC 43300 et *S. aureus* ATCC 700699 (Sharma et Manhas, 2019, Dinda et *al*., 2021). Non seulement pour le genre *Streptomyces* mais aussi pour le genre *Micromonospora*, cette étude a démontré sa capacité de produire une activité antibactérienne assez forte qui est dirigée principalement contre les souches de *S. aureus.*

Dans notre ®tude, lôeffet de lôextrait butanolique de la souche *Streptomyces sp*. MBS5 a été étudié sur la formation des biofilms par deux souches de *P. aeruginosa* (Pa ATCC 7320, et Pa ATCC 9027) et deux souches de *S. aureus* (Sa ATCC 43300 SARM, et Sa 6 BMR). Les résultats visuels ont prouvé une diminution de la formation des biofilms par les souches cibles, cette diminution augmente avec lôaugmentation des concentrations de lôextrait test®. Une ®tude comparative men®e par Kim, (2012) a d®montr® que les actinobact®ries produisent une large vari®t® dôagents actifs agissant comme inhibiteur de la formation de biofilms de lôesp¯ce *P. aeruginosa*. Par ailleurs, Yannick *et al*, (2014) ont rapport® que la bromoageliferine, mol®cule dôorigine marine de la famille des 2-amino-imidazoles a démontré une activité antibiofilm chez *P. aeruginosa* et dôautres bact®ries ¨ Gram-négatif et à Gram-positif. Dôautre ®tude men® par Davies et Marques (2009) ont identifié une petite molécule signal (acide *cis*-2- décénoïque) produite par *P. aeruginosa* capable dôinhiber le d®veloppement dôun biofilm et dôinduire sa dispersion.

L'analyse par HPLC de lôextrait butanolique de la souche MBS5 de *streptomyces* montre la présence de 33 pics. Ces pics peuvent correspondre à plusieurs antibiotiques. En effet, plusieurs espèces d'actinobactéries appartenant à des genres différents sont capables de sécréter de nombreux antibiotiques : au minimum quatre chez *Streptomyces* sp. AA1 (Toumatia, 2010) et trois chez *Streptomyces* sp. GB1 (Driche, 2010). En revanche, ces pics peuvent être inactifs, seul le test d'antibiographies des molécules purifiées par HPLC peut nous renseigner sur le nombre d'antibiotique produit par la souche MBS5.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

Conclusion et perspectives

Le phénomène de résistance des microorganismes pathogènes nosocomiaux aux antibiotiques et leur formation du biofilm bactérien constitue un vrai danger pour la santé publique.

Dans cette optique, notre contribution a port® sur lô®tude de la production et lôextraction d'antibiotiques par deux souches dôactinobact®ries dôorigine marine efficace contre deux bact®ries infectieuses à Gram positif et a Gram négatif, *Stapylococcus aureus* et *Pseudomonas aeruginosa* respectivement.

Nous avons déterminé l'activité antimicrobienne de la souche GBS15 et MBS5 sur milieu ISP2 semi solide par la méthode des disques sur papier, ce qui nous a permis de montrer un pouvoir inhibiteur antibact®rien dont des zones dôinhibitions variés et très intéressantes. De plus, lôextrait de la souche MBS5 est également présenté une activité antibiofilm importante avec des concentrations minimales inhibitrices de biofilms (CMIB) varient entre 40 et 100 µg/mL.

A la fin de ce travail nous avons réalisé une analyse par HPLC de lôextrait de la souche MBS5 qui a montré la présence d'un nombre important de composés actifs.

Cette étude soutient lôopinion que le milieu marin constitue un réservoir important de souches dóactinobact®ries, en particulier celles qui appartiennent au genre *Streptomyces* et *Micromonospora*, Ces souches pourraient représenter une source prometteuse pour la production des molécules bioactives à activité antimicrobienne et antibiofilm.

Notre travail ne représente qu'une étude préliminaire de la production d'antibiotiques par les souches *Streptomyces* sp. MBS5, et *Micromonospora* sp. GBS15 et les perspectives qui en découlent sont nombreuses. Il serait donc intéressant pour la suite de ce travail :

- Purification par lôHPLC des mol®cules bioactives de ces deux souches responsables de lôactivit® antibact®ri¯nne et antibiofilms.
- Détermination les concentrations minimales inhibitrices (CMI) des antibiotiques produits par les deux souches en utilisant des germes multi-résistants aux antibiotiques qui causent des problèmes majeurs au niveau sanitaire.
- Détermination de la structure chimique de ces antibiotiques par spectrophotométrie infra-rouge et surtout par RMN (la résonance magnétique nucléaire du proton et du carbone 13)
- Tester dôautres activit®s biologiques telles que les activités antitumorales et antiparasitaires.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Akhwale J.K.,Goker M.,Rohde M.,Sproer C., Schumann P., Klenk H.P.,BogaH.I.(2015).*Streptomyces alkaliphilus sp*. Nov., isolated from sediments of Lake Elmenteita in the Kenyan Rift valley.Antonie Van Leewenhoek.,107(5):1243-1259.

Alnnansouri, M. (2010). Etude du d®veloppement de biofilms dans des r®acteurs de traitement dôeau, These de Doctorat , Institut National Polytechnique de Lorraine, Ecole doctorale : Ressources Procédés Produits Environnement (RP2E).

Amin, D.H., Abdallah, N.A., Abolmaaty, A., Tolba, S. and Wellington, E.M.H. (2020). Microbiological and molecular insights on rare Actinobacteria harboring bioactive prospective. *Bulletin of the National Research Centre*, 44, 5.

Anandan, R., Dharumadurai, D., & Manogaran, G. P. (2016). An introduction to actinobacteria. In Actinobacteria-Basics and Biotechnological Applications. IntechOpen.

Arasu, M. V., Duraipandiyan, V., Agastian, P., &Ignacimuthu, S. (2008). Antimicrobial activity of *Streptomyces* spp. ERI-26 recovered from Western Ghats of Tamil Nadu. *Journal de Mycologie Médicale*, *18*(3), 147-153.

Barka E.A., Vatsa P., Sanchez L., Gaveau-Vaillant N., Jacquard C., Klenk H.P., Clément C., Ouhdouch Y., van Wezel G.P. (2016). Taxonomy, physiology, and natural products of Actinobacteria. Microbiol. Mol. Biol. Rev. 80: 1-43.

Belbase A, Pant N.D, Nepal K, Neupane B, Baidhya R, Baidya R, Lekhak B. (2017). Antibiotic resistance and biofilm production among the strains of Staphylococcus aureus isolated from pus/wound swab samples in a tertiary care hospital in Nepal. DOI 10.1186/s12941-017-0194-0.

Bellifa S. (2014). Evaluation de la formation du biofilm des souches de Klebsiella pneumoniae isolées de dispositifs médicaux au CHU Tlemcen. Thèse de doctorat. Université abou bekr belkaid, Tlemcen.

Beloin, C., Roux, A., & Ghigo, J. M. (2008). Escherichia coli biofilms. Bacterial biofilms,249-289.

Belyagoubi L., (2014). Antibiotiques produits par des bactéries (actinomycètes et bactéries lactiques) issus de différents écosystèmes naturels Algériens. Thèse de doctorat. Université Aboubakr Belkaïd-Tlemcen. p143.

Berdy J. (2005).- Bioactive microbial metabolites. J. Antibiotics 58, 1ï26

Berdy J., Aszalos A. Et Mc Nitt K.L. (1987). CRC Hetbook of Antibiotic Compounds. Vol XIII. Microbialmetabolites. Parts 1, 2, 3. Florida, USA. CRC Press.Boca Raton.

Bergeyôs Manual of Systematic Bacteriology 2nd Edition. Volume 5 (2012). ï The Actinobacteria. Editors: Whitman W. B., Goodfellow M., Kämpfer P., Busse H.-J., Trujillo M. E., Ludwig W. Suzuki K.-I., Parte A. 1750 p.

Bhattacharya, M., Wozniak, D. J., Stoodley P. & Hall-Stoodley L. (2015). Prevention and treatment of *Staphylococcus aureus* biofilms. Expert Rev. Anti Infect. Ther. 13, 1499ï1516

Birgand, G., &Lucet, J.-C. (2013). Politique de dépistage des BMR : quand et qui faut-il dépister ? Revue Francophone des Laboratoires, 2013(453), 29-39. https://doi.org/10.1016/s1773-035x(13)72079-3.

Boubetra, D, Zitouni, A., Bouras, N., Mathieu, F., Lebrihi, A., Schumann, P., Spröer, C., Klenk, H.P. and Sabaou, N. -2013). *Saccharothrix hoggarensis* sp. Nov., an actinomycete isolated from Saharan soil. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology, 63-Pt_2), 549-553.

Boudjella H (2007). Etude taxonomique et des propriétés antagonistes des Streptosporangium des sols sahariens. Caractérisation des principaux antibiotiques secrétés par ces derniers. Thése de Doctorat. Institut National Agronomique El Harrach, Alger. P 37.

Boudjella H. (2007). Etude taxonomique et des propriétés antagonistes des Streptosporangium des sols sahariens. Caractérisation des principaux antibiotiques secrétés par ces derniers. Thèse de Doctorat. Institut National Agronomique, El-Harrach, Alger. P 37.

Boudjella, H., Bouti, K., Zitouni, A., Mathieu, F., Lebrihi, A. and Sabaou, N. (2007). Isolation and partial characterization of pigment-like antibiotics produced by a new strain of *Streptosporangium* isolated from an Algerian soil. J. Appl. Microbiol., **103**: 228-236

Bousquet A.,Mérens A.(2018). L *Pseudomonas aeruginosa* l : resistance aux antibiotiques, lecture et interpretation de lôantibiogramme. Biologie medicale ;13(4) :1-12.

Bouznada k. (2018). Saccharothrix et genres apparent®s des sols de la r®gion du Môzab: Isolement, taxonomie, mise en ®vidence de nouvelles esp¯ces et production dôantibiotiques contre divers micro-organismes pathogen¯se. Pour lôobtention du dipl¹me de docteur en sciences biologiques.

Bycroft B. W. (1988). Dictionary of antibiotics and related substances. Chapman and Hall (Eds). London, 944 p.

Camas, M., Veyisoglu, A. and Sahin, N. (2014). *Nocardia sungurluensis* sp. Nov., isolated from soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 64, 1629-1634. https://doi.org/10.1099/ijs.0.051334-0

Canedo LM, Ferna´ndez-Puentes JL, Baz JP (2000) IB-96212, a novel cytotoxic macrolide produced by a marine Micromonospora. II. Physico-chemical properties and structure determination. J Antibiot 53 (5):479

Castillo, U., Myera, S., Brown, L., Strobel, G., Hess, W.M., Hanks, J., Reay, D., (2005). Scanning electron microscopy of some endophytic Streptomycetes in snakevine- Kennedia nigricans. Scanning 27, 305ï311.

Coban A., Ciftci A., Onuk E., Erturan Z., Tanriverdi C.Y., Durupinar B. (2009). Investigation of biofilm formation and relationship with genotype and antibiotic susceptibility of Pseudomonas aeruginosa strains isolated from patients with cysticfibrosis. Mikrobiyol. Bul. 43 : 563-573.

Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE et al. (1995). Microbial biofilms. *Annual Review Microbiology*; 49, 711-745.

Costerton, J. W., Stewart, P. S., & Greenberg, E. P. (1999). Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. science, 284(5418), 1318-1322.

Daurel C., Leclercq R. (2008). Lôantibiogramme de *Staphylococcus aureus.*Rev franco lab., N°437.

Davies DG, Marques CNH (2009),. A fatty acid messenger is responsible for inducing dispersion in microbial biofilms. *J Bactriole* ,vol 19; p. 1393ï1403.

Demain A. L. (1999). Phamaceutically active secondary metabolites of microorganisms. Appl. Microbiol. Biotechnol. 52: 455-463.

Demain, A.L., Solomon N.A. (1985). Biology of industrial microorganisms. The Benjamin/Cummings publishing company, Inc. pp 291ï357.

Dinda, A. P., Asnani, A., &Anjarwati, D. U. (2021). The Activities of Streptomyces W-5A as Antibacterial and Antibiofilm towards Methicillin-resistant Staphylococcus aureus 2983.

Driche E. (2010). Recherche des Streptomyces actifs contre quelques bactéries pathogènes multirésistantes aux antibiotiques. Mémoire de Magister en microbiologie, E.N.S. de Kouba, Alger. P 20,21.

El ouadnassi S., Boughalem M.(2009) çLôinfection à Pseudomonas en milieu de réanimation». Service de Réanimation. Hôpital Militaire Avicenne. Marrakech, Faculté de Médecine et de Pharmacie - Marrakech.

EUCAST. (2021). European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.www.eucast.orgSite Web visité en 2021

European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.www.eucast.orgSite Web visité en novembre 2021.

Felipe F.C., Luis M.M., Álvaro P.(2019). Evolution de la resistance aux antimicrobiens dans les isolats cliniques de Pseudomonas aeruginosa produisant des infections invasives dans le sud de lôEspagne. Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica,38(4) :150-154.

Filloux, A., & Vallet, I. (2003). Biofilm: mise en place et organisation dôune communaut® bactérienne. M/S: médecine sciences, 19(1), 77-83.

Furumai, T., Igarashi, Y., Higuchi, H., Saito, N., & Oki, T. (2002).Kosinostatin, a Quinocycline Antibiotic with Antitumor Activity from *Micromonospora* sp. TP-A0468.*The Journal of Antibiotics*, *55*(2), 128-133.

Furumai, T., Takagi, K., Igarashi, Y, Saito, N., & Oki, T. (2000). Arisostatins A and B, New Members of Tetrocarcin Class of Antibiotics from *Micromonospora* sp. TP-A0316. I. Taxonomy, Fermentation, Isolation and Biological Properties. *The Journal of Antibiotics*, *53*(3), 227-232.

Gärtner, A., Ohlendorf, B., Schulz, D., Zinecker, H., Wiese, J., & Imhoff, J. F. (2011). Levantilides A and B, 20-membered macrolides from a Micromonospora strain isolated from the mediterranean deep sea sediment. *Marine drugs*, *9*-1), 98-108.

Genilloud O., Gonzàlez I., Salazar O., Martin J., Tormo J. R. and Vicente F. (2011). - Current approaches to exploit actinomycetes as a source of novel natural products. *J. Ind. Microbiol. Biotechnol.*, 38: 375- 389.

Goel, N., Fatima, S. W., Kumar, S., Sinha, R., & Khare, S. K. (2021). Antimicrobial resistance in biofilms: Exploring marine actinobacteria as a potential source of antibiotics and biofilm inhibitors. Biotechnology Reports, 30, e00613.

GonzÃ¡lez, I., Ayuso-Sacido, A., Anderson, A., &Genilloud, O. (2005). Actinomycetes isolated from lichens : Evaluation of their diversity and detection of biosynthetic gene sequences. *FEMS Microbiology Ecology*, *54*(3), 401-415.

Hakvåg, S., Fjaervik, E., Josefsen, K. D., Ian, E., Ellingsen, T. E., and Zotchev, S. B. (2008). Characterization of *Streptomyces* spp. isolated from the sea surface microlayer in the Trondheim Fjord, Norway. *Mar. Drugs* 6, 620ï635. doi: 10.3390/md6040620 .

Hall-Stoodley, L., Costerton, J. W. & Stoodley, P.(2004). Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nat. Rev. Microbiol. 2, 95ï108

Haras D. (2005). Biofilms et alt®rations des mat®riaux : de lôanalyse du ph®nom¯ne aux strat®gies de prévention. Matériaux & Techniques 93, 27ï41 Hors-Série.

Harir M. (2018). Caractérisation des molécules bioactives produites par des souches dôactinobact®ri®s isol®es des sols arides et semi arides dôAlg®rie. Universit® dôOran 1 AhmedBenBella . P 45.

Hayakawa M. and Nonomura H. (1987). Humic acid-vitamin agar, a new medium for the selective isolation of soil actinomycetes. J. Ferm. Technol. 65: 501-509.

Hong, K., Gao, A. H., Xie, Q. Y., Gao, H. G., Zhuang, L., Lin, H. P., et al. (2009). Actinomycetes for marine drug discovery isolated from mangrove soils and plants in China. Mar. Drugs 7 : 24-44.

Institut de veille sanitaire (InVS) et Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). (2014) Consommation dôantibiotiques et r®sistance aux antibiotiques en France : n®cessit® dôune mobilisation d®termin®e et durable. Bilan des données de surveillance, 18 novembre 2014. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 10 p. Disponible à partir de lôURL http://www.invs.sante.fr

Ishizawa S. and Araragi M. (1976). Composition of actinomycetes population in soil. In: Actinomycetes, the boundary microorganisms. Arai T. (Eds.) Toppan Co. Ltd, Tokyo, 97-107.

J.-L. Trouillet, J. Chastre 2013. Service de réanimation médicale, institut de cardiologie, groupe hospitalier de la Pitié-Salpêtrière, 47-83, boulevard de lôH¹pital, 75651 Paris cedex 13, France

Jamal, M., Ahmad, W., Andleeb, S., Jalil, F., Imran, M., Nawaz, M. A., ... & Kamil, M. A. (2018). Bacterial biofilm and associated infections. Journal of the chinese medical association, 81(1), 7-11.

Jiang Y., Li Q., Chen X., Jiang C.,(2016). Isolation and cultivation methods of actinobacteria , 10 :41-57.

Kamarudheen, N., Naushad, T., & Rao, K. V. B. (2019). Biosynthesis, Characterization and Antagonistic Applications of Extracellular Melanin Pigment from Marine Nocardiopsis Sps. Indian J. Pharm. Educ. Res, 53, 112-120.

Khodamoradi, S., Stadler, M., Wink, J., & Surup, F. (2020). Litoralimycins A and B, new cytotoxic thiopeptides from Streptomonospora sp. M2. Marine drugs, 18(6), 280.

Kim. (2012). Formation de Biofilm à *Pseudomonas aeruginosa* : ®valuation dôinhibiteurs potentiels du Quorum Sensing. Th¯se de doctorat dôUniversit® de Paul Sabatier - Toulouse III. Toulouse.

Kitouni M., (2007). Isolement de bact®ries actinomyc®tales productrices dôantibiotiques ¨ partir dô®cosyst¯mes extr°mes. Identification mol®culaire des souches actives et caract®risation pr®liminaire des substances ®labor®es. Th¯se de doctorat dôEtat. Universit® Mentouri-Constantine. 176p.

Klein, E. Y., Van Boeckel, T. P., Martinez, E. M., Pant, S., Gandra, S., Levin, S. A., ... & Laxminarayan, R. (2018). Global increase and geographic convergence in antibiotic consumption between 2000 and 2015. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *115*-15), E3463-E3470.

Kostakioti, M., Hadjifrangiskou, M., & Hultgren, S. J. (2013). Bacterial biofilms: development, dispersal, and therapeutic strategies in the dawn of the postantibiotic era. Cold Spring Harbor perspectives in medicine, 3(4), a010306.

Larpent, J.P., Sanglier, J.J. (1989). Biotechnologie des antibiotiques. Ed. Masson. Paris, 481p.

Lazzarini A., Cavaletti L., Toppo G. and Marinelli F. (2001). Rare genera of actinomycetes as potential producers of new antibiotics. Antonie van Leeuwenhoek. 78: 399-405.

Lechevalier, M.P., Bievre, C.D., Lechevalier H. (1977). Chemotaxonomie of aerobic Actinomycetes : phospholipides composition. Bioch Syst Ecol, 5(4): 249ï260.

Lechevalier, M.P., Lechevalier, H. (1985). Biology of actinomycetes not belonging to genus Streptomyces In: Biology of industrial microorganisms. The Benjamen Cummings Publishing Company, INC. pp 315ï360.

Lewin G.R ., Carlos C .,Chevrette M.G ., Horn H.A .,McDonald B.R .,Stankey R.J ., Fox B.G .,Currie C.R . (2016). Evolution and Ecology of Actinobacteria and Their Bioenergy Applications . Annual review of Microbiology. 70. 235ï54

Liesse Iyamba J-M. (2012). Etude de lôinteraction des souches cliniques de *Staphylococcus aureus* avec une surface abiotique. Th¯se de doctorat. Universit® Libre de Bruxelles dôEurope, France

Liesse Iyamba J-M. (2012). Etude de lôinteraction des souches cliniques de *Staphylococcus aureus* avec une surface abiotique. Th¯se de doctorat. Universit® Libre de Bruxelles dôEurope, France

Liu, Y., Xu, Z., Yang, Z., Sun, J. & Ma, L. (2016). Characterization of community associated *Staphylococcus aureus* from skin and soft-tissue infections: a multicenter study in China. Emerg. Microbes Infect. 5, 127

Madigan M. T., Martinko J. M., Stahl D. A. et Clark D. P. (2012). Brock Biology of Microorganisms, 13th Edition.Boston, Mass: Pearson

Magiorakos A.P., Srinivasan A., Carey R.B., Carmeli Y., Falagas M.E., Giske C.G., Harbarth S., Hindler J.F., Kahlmeter G., Olsson-Liljequist B., Paterson D.L., Rice L.B., Stelling J., Struelens M.J., Vatopoulos A., Weber J.T., Monnet D.L. Paterson D.L. (2012). Multidrug‐resistant, extensively drug‐resistant and pandrug‐resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection.* 18(3) : 268-281.

Maldonado, L. A., Fragoso-Yáñez, D., Pérez-García, A., Rosellón-Druker, J., & Quintana, E. T. (2009). Actinobacterial diversity from marine sediments collected in Mexico. *Antonie Van Leeuwenhoek, 95*-2), 111-120

Manivasagan, P., Venkatesan, J., Sivakumar, K., & Kim, S.- K. (2013). Pharmaceutically active secondary metabolites of marine actinobacteria.*MicrobiologicalResearch*, *169*(4), 262-278.

Mathur T., Singhal S. , Khan S., Upadhyay DJ., Fatma T., Rattan A. (2006). Detection of biofilm formation among the clinical isolates of Staphylococci: an evaluation of three different screening methods. Indian Journal of Medical Microbiology, 24 (1):25-9

Matroodi, S., Siitonen, V., Baral, B., Yamada, K., Akhgari, A., & Metsä-Ketelä, M. (2020). Genotyping-guided discovery of persiamycin A from sponge-associated halophilic Streptomonospora sp. PA3. Frontiers in Microbiology, 1237.

Meklat A. (2012). Taxonomie et potentiel antagoniste des actinomycètes halophiles des solsSahariens et mise en ®vidence de nouvelles esp¯ces dôActinopolyspora. Th¯se de Doctorat ¨ lôEcole Normale Sup®rieure de Kouba, Alger, Alg®rie. 162 p.

Messaoudi O. (2013). Contribution ¨ la caract®risation des souches dôactinomyc¯tes productrice des métabolites antibactériennes isolée de la sebkha de Kendasa (Bechar). Thèse de Magister. Université Abou Bakr Belkaid-Tlemcen. P : 5.

Mincer T.J., Jensen P.R., Kauffman C.A., Fenical, W. (2002).Widespread and persistent populations of a major new marine actinomycete taxon in ocean sediments.ApplEnvMicrobiol., 68:5005-5011.

Mohammadipanah F. and Wink J. (2016). Actinobacteria from arid and desert habitats: diversity and biological activity. Front. Microbiol. 6: 1541.

Mojicevic, M., DôAgostino, P. M., Nikodinovic-Runic, J., Vasiljevic, B., Gulder, T. A., & Vojnovic, S. (2019). Antifungal potential of bacterial rhizosphere isolates associated with three ethno-medicinal plants (poppy, chamomile, and nettle). International Microbiology, 22(3), 343-353.

Monds, R. D., & OôToole, G. A. (2009). The developmental model of microbial biofilms: ten years of a paradigm up for review. Trends in microbiology, 17(2), 73-87.

Musk D.J., Banko D.A., and Hergenrother P.J. (2005). Iron salts perturb biofilm formation and disrupt existing biofilms of *Pseudomonas aeruginosa.* Chemistry & Biology; Vol. 12: 789ï 796.

Narayana K.J.P., Prabhakar P., Vijayalakshmi M., Venkateswarlu Y. et Krishna P.S.J., (2008). Study on bioactive compounds from *Streptomyces* sp. ANU 6277. *Polish Journal of Microbiology*, 57(1): 35-39.

OôToole, G., Kaplan, H. B., & Kolter, R. (2000). Biofilm formation as microbial development. Annual Reviews in Microbiology, 54(1), 49-79.

Okazaki T., (2006). Intrigued by actinomycete diversity. Actinimycetologica, 20 (1): 15-22.

Okoro C. K., Brown R., Jones A. L., Andrews B. A., Asenjo J. A., Goodfellow M., & Bull A. T., (2009). Diversity of culturable actinomycetes in hyper-arid soils of the Atacama Desert, Chile. Antonie Van Leeuwenhoek, 95(2), 121-133.

Oliveira A, Pereira V.C, Pinheiro L, Riboli D.F.M, Martins K.B, Ribeiro M.L de Souza da Cunha. (2016). Antimicrobial Resistance Profile of Planktonic and Biofilm Cells of *Staphylococcus aureus* and Coagulase-Negative Staphylococci. Int. J. Mol. Sci. 17, 1423; doi:10.3390/ijms., 17091423.

Omura S. (1992). Trends in the search for bioactive microbialmetabolites. JIndMicrobiol., 10:135-156.

Oncel, S., Pinar, E., Sener, G., Calli, C., Karagoz, U. (2010). Evaluation of bacterial biofilms in chronic rhinosinusitis. J. Otolaryngol. Head Neck Surg. 39 : 52ï55.

Ortiz-López F.J, Alcalde .E, Sarmiento-Vizcaíno A , C. Díaz, Cautain .B, García L.A , et al., (2018) New 3-Hydroxyquinaldic acid derivatives from cultures of the marine derived actinomycete Streptomyces cyaneofuscatus M-157, Mar. Drugs 16 ,371.

Ouchenane, Z., Smati, F., Rolain, J.-M et Raoult, D. (2011). Molecular characterizationof methicillin-resistant Staphylococcus aureus isolates in Algeria. Pathologie Biologie,59,p.229-132.

Paderog, M. J. V., Suarez, A. F. L., Sabido, E. M., Low, Z. J., Saludes, J. P., & Dalisay, D. S. (2020). Anthracycline shunt metabolites from Philippine marine sediment-derived Streptomyces destroy cell membrane integrity of multidrug-resistant Staphylococcus aureus. Frontiers in microbiology, 11, 743.

Pathom-Aree, W., Stach, J. E. M., Ward, A. C., Horikoshi, K., Bull, A. T., and Goodfellow, M. (2006). Diversity of actinomycetes isolated from Challenger Deep sediment (10,898 m) from the Mariana Trench. *Extremophiles* 10, 181ï189. doi: 10.1007/s00792-005-0482-z.

Phongsopitanun, W., Kudo, T., Mori, M., Shiomi, K., Pittayakhajonwut, P., Suwanborirux, K., & Tanasupawat, S. (2015*).* *Micromonospora fluostatini* sp. nov., isolated from marine sediment. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, *65*-Pt_12), 4417-4423.

Prescott LM., Harley J.P., Klein D.A., Bacq-Calberg C.M., Dusart J., (2002). ï Microbiologie. De Boeck Université. 1147p.

Procópio, R. E. d. L., Silva, I. R. d., Martins, M. K., Azevedo, J. L. d. and Araújo, J. M. d. (2012)."Antibiotics produced by *Streptomyces*." *braz j infect dis.* 16(5): 466-471.

Promnuan Y., Kudo T., Ohkuma M. and Chantawannakul P. (2011). Actinomadura apis sp. nov., isolated from a honey bee (Apis mellifera). hive, and the reclassification of Actinomadura cremea subsp. Rifamycini.

Racha, Byrd M et Wozniak DJ. (2012) . Role of polysaccharides in *Pseudomonas aeruginosa* biofilm development. *Current Opinion Microbiology*, 10(6), 644-648.

Ramalingam, V., Mahamuni, D., & Rajaram, R. (2019). In vitro and in silico approaches of antibiofilm activity of 1-hydroxy-1-norresistomycin against human clinical pathogens. Microbial pathogenesis, 132, 343-354.

Ramesh, S., Mathivanan, N., (2009). Screening of marine actinomycetes isolated from the Bay of Bengal, India for antimicrobial activity and industrial enzymes. World J. Microbiol. Biotechnol. 25, 2103ï2111.

Rapilly F. (1968). Techniques de mycologie en pathologie végétale. Ann. Epiphyties, 19, numéro hors série.

Ray L., Mishra S.R., Panda A.N., Das S., Rastougi G., Pattanaik A.K., Adhya T.K., Suar M., Raina V. (2016). *Streptomyces chitinivorans sp*. Nov., a chitinolytic strain isolated from estuarine lake sediment.Int J SystEvolMicrobiol., 66(8):3241-8.

Rebiahi, S. (2012). Caracterisation De Souches De Staphylococcus Aureus Et Etude De Leur Antibioresistance Au Niveau Du Centre Hospitalo-Universitaire De Tlemcen, thèse de doctoract en Microbiologie. Tlemcen. 118p

Rebiahi, S. A. Abdelouahid, D. E., Rahmoun, M., Abdelali, S. et Azzaoui, H. (2011). Emergence of vancomycin-resistant Staphylococcus aureus identified in the Tlemcen university hospital (North-West Algeria). Medecine et Maladies Infectieuses. Elsevier Masson SAS, 41(12), p. 646-651

Ribeiro ACS., Crozatti MTL., Adilson A.S., Macedo RS.,Machado AMO .and Silva ATA.(2019). Pseudomonas aeruginosa in the ICU: prevalence, resistance profile, and antimicrobial consumption. Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine ;53 . doi: 10.1590/0037-8682-0498-2018

Sarkar S., Saha S., Debashis R. (2008). Enhanced Production of Antimicrobial Compounds by Three Salt-Tolerant Actinobacterial Strains Isolated from the Sundarbans in a Niche-Mimic Bioreactor. *Mar Biotechnol*10:518-526.

Saulou C, (2009) Evaluation des propriétés antiadhésives et biocides de films nanocomposites avec inclusion dôagent, d®pos®s sur acier inoxydable par proc®d® plasma. Th®se de doctorat. Université de Toulouse, p.19-59.

Saulou C, Evaluation des propriétés antiadhésives et biocides de films nanocomposites avec inclusion dôagent, d®pos®s sur acier inoxydable par proc®d® plasma. (2009), Thése de doctorat. Université de Toulouse, p.19-59.

Schofield, G. M., K. P. Schaal (1981). A numerical taxonomic study of members of the Actinomycetaceae and related taxa. J Gen Microbiol, 127(2):237ï259.

Sharma, M., & Manhas, R. K. (2019). Purification and characterization of actinomycins from Streptomyces strain M7 active against methicillin resistant Staphylococcus aureus and vancomycin resistant Enterococcus. BMC microbiology, 19(1), 1-14.

Shirling E.B. and Gottlieb D. (1966). - Methods for characterization of Streptomyces species. Int. J. Syst. Bacteriol., 16, 3313-3340 testing by a standardized disc method. Am. J. Clin. Pathol., 45, 493-496

Siddharth, S. (2019). Isolation and characterization of bioactive compounds with antibacterial, antioxidant and enzyme inhibitory activities from marine-derived rare actinobacteria, Nocardiopsis sp. SCA21. Microbial Pathogenesis, 137, 103775.

Singh, R., & Dubey, A. K. (2020). Isolation and characterization of a new endophytic actinobacterium Streptomyces californicus strain ADR1 as a promising source of anti-bacterial, anti-biofilm and antioxidant metabolites. Microorganisms, 8(6), 929.

Sivakumar, K., Sahu, M. K., Thangaradjou, T., & Kannan, L. (2007). Research on marine actinobacteria in India. Indian Journal of Microbiology, 47(3), 186-196.

Solanki, R., Khanna, M., &Lal, R. (2008). Bioactive compounds from marine actinomycetes. Indian Journal of Microbiology, 48(4), 410-431. https://doi.org/10.1007/s12088-008-0052-z.

Stackebrandt, E., Rainey, F.A., Ward-Rainey, N.L. (1997). Proposal for a new hierarchic classification system, Actinobacteria classis nov. Int J Syst Evol Microbiol, 47(2): 479ï491.

Staneck, J. L., Roberts, G. D. (1974). Simplified approach to identification of aerobic Actinomycetes by thin-layer chromatography. Appl Microbiol, 28(2): 226ï231.

Subramani, R., &Aalbersberg, W. (2012). Marine actinomycetes : An ongoing source of novel bioactive metabolites. *Microbiological Research*, *167*(10), 571-580.

Sun, W., Dai, S., Jiang, S., Wang, G., Liu, G., Wu, H.,(2010). Culture-dependent and culture independent diversity of Actinobacteria associated with the marine sponge Hymeniacidon perleve from the South China Sea. Anton Van Leeuwenhoek 98, 65ï75.

Takahashi Y. and Omura S. (2003). Isolation of new actinomycete strains for the screening of new bioactive compounds. J. Gen. Appl. Microbiol. 49(3) :141-154.

Theilleux J., (1993). Les actinomyc¯tes in microbiologie industrielle : les microorganismes dôint®r°t industriel, Leveau. J.Y.et Mouix. M.Lavoisier Tech et Doc, Aprai, 612: 425pp.

Tian X.p., Xu Y., Zhang J., Li J., Chen Z., Kim C.J., Li W.J., Zhang C.S., Zhang S. (2012).*Streptomycesoceani sp*. Nov., A new obligate marine actinomycete isolated from a deep-sea sample of seep authigenic carbonate nodule in South China Sea.Antonie Van Leeuwenhoek., 102(2):335-43.

Tiwari K. et Gupta R.K. (2012). Rare actinomycetes: a potential storehouse for novel antibiotics. *Crit. Rev. Biotechnol*., *32*, 108-132.

Touati A., Medboua C., Touati D., Denine R., Brasme L., De Champs C. (2012). CTX-M- 15-producing *Enterobacteriaceae* isolates causing bloodstream infections at the Beni-Messous hospital in Algiers (Algeria). *International Research Journal of Microbiology*. 3: 181-185.

Toumatia O. (2010). Actinomycetes sahariens producteurs d'antifongiques : isolement, taxonomie, caractérisation des antibiotiques et essais de lutte contre les maladies de plantes. Mémoire de Magister en Microbiologie, ENS de Kouba, Alger. P 115.

van Bergeijk, D. A., Terlouw, B. R., Medema, M. H., & van Wezel, G. P. (2020). Ecology and genomics of Actinobacteria: new concepts for natural product discovery. *Nature Reviews Microbiology*, *18*(10), 546-558.

Venkatesan, N., Perumal, G. & Doble, M. (2015). Bacterial resistance in biofilmassociated bacteria. Future Microbiol 10, 1743ï1750

Veyisoglu, A., Carro, L., Cetin, D., Igual, J. M., Klenk, H. P., & Sahin, N. (2020). *Micromonospora orduensis* sp. nov., isolated from deep marine sediment. *Antonie van Leeuwenhoek*, *113*-3), 397-405.

Von Nussbaum F ., Brands M .,Hinzen B., Weigand S., Habich D(2006) .Antibacterial natural products in medicinal chemistry ï exodusor revival 45, 5072-129.

Waksman, S. A. (1950). Streptomycin and neomycin. *British medical journal*, *2*(4679), 595.

Wellington E.M. and Ul-Hassan A. (2009).Actinobacteria. Encyclopedia of Microbiology - MoselioSchaechter, Ed.), pp. 26-44, Oxford: Elsevier.

Yala D., Merad A.S., Mohamedi D. Et OuarKorich M.N. (2001). Classification et Modedôaction des antibiotiques. *Médecine du Maghreb*, *91*, 5-12.

Yannick D.N. Tremblay, Skander Hathroubi, et Mario Jacques, (2014). Les biofilm bactérienne : leur importance en santé animal et en santé publique; vol 78 n°2, p 110- 116.

Zerizer H.(2014). Les genres dôactinomyc¯tes (hors mycobact®ries) impliqu®s dans les infections dans la région de Constantine. University Constantine 1 . P: 45.

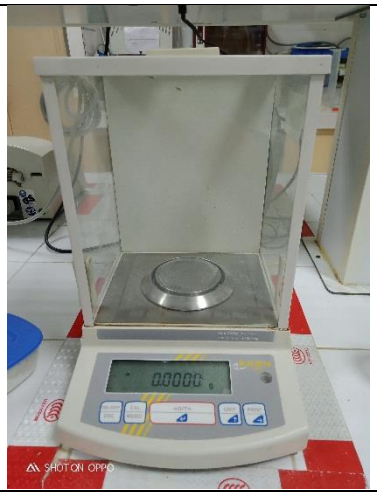
Zhang, L., Xi, L., Ruan, J., & Huang, Y. (2012). *Micromonospora yangpuensis* sp. nov., isolated from a sponge. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, *62*(2), 272-278.

Zitouni A. (2005). Taxonomie et antibiotiques des S*accharothrix* et des *Nocardiopsis* des sols sahariens et nouvelles molécules bioactives sécrétées par *Saccharothrix* sp. SA 103. Thèse de Doctorat, Université Mouloud Mammeri de TiziOuzou. p 230.

ANNEXE

Annexe 1 : le matériel utilisé

Note : Les photos ont été prises au niveau du laboratoire LBSM.

Shaker New Brunswick Scientific (250 rpm, 30c°)	Centrifugeuse Jouan E96	Rotavapeur BUCMI
		
Etuve	Micropipette EPPENDORF	Balance de précision KERN
pH mètre HANNA	Appareil UV	Autoclave (Advantage-Lab-Model-AL02-12).

Annexe 2 : les Réactifs

Réactifs	formule
Acetate diethyl	CH3COOCH2CH3
Dichlorométhane	CH2CL2
Acidechlorhydrique	HCL
Methanol	CH3OH
Hydroxide de sodium	NaOH
n-butanol	CH3-(CH2)3-OH
n-hexane	C3H6H
Sulfate de Sodium anhydride	Na2SO4
Cristal violet	C24H28N3CL
Ethanol Absolut	C2H5OH

Annexe 3 : La composition des milieux de culture utilisé

- **Milieu ISP2 solid:** « International Streptomyces Project 2»
  4 g/L de glucose :
  4g/L dôextrait de levure
  4g/L dôextrait de malt
  25g/L dôagar
  Dans 1000 mL dôeau distillée
  pH 7,2
- **Milieu GN : « gélose nutritive »**
  1 g dôextrait de viande
  2,5 g dôextrait de levure
  5 g de peptone
  5 g NaCl
  pH = 7
  Dans 1000 ml dôeau distillé

- **Milieu Mueller-Hinton semi-solide**
  2g dôextrait de viande
  1,5 g dôamidon
  17,5g dôhydrolysat de cas®ine
  12 g/l dôAgar
  pH =7,3

Dans 1000 ml dôeau distill®

- **Milieu LB (bouillon lysogène)**
  10 g de peptone
  5g dôextrait de levure
  10 g de NaCl
  Dans 1000 ml dôeau distill®
  pH =7

- **Pr®paration de lôeau physiologie**
  9 g de NaCl

  1000 ml lôeau de robinet

Annexe 4 : les recommandations du fascicule de standardisation de lôantibiogramme ¨ lô®chelle nationale version 2021.

Tableau 1. ***Pseudomonas aeruginosa***

Famille dôantibiotique	Antibiotiques	Charge du disque	Abréviation	Intervalle		
				S>	I	R<
ß-lactamines	Ceftazidime	10 µg/ml	CAZ	50	13-15	13
Fluoroquinoloes	Ciprofloxacine	5 µg/ml	CIP	50	20_21	20
	Lévofloxacine	5 µg/ml	LVX	50	18_19	18
Aminosides	Amikacine	30 µg/ml	AN	16	18-19	18
	Tobramycine	10 µg/ml	TM	16	14-15	14

Tableau 2. ***Stapylococcus aureus***

Famille dôantibiotique	Antibiotiques	Abréviation	Charge des disques	Diamètre critique
ß-lactamines	Pénicilline G	PEN	10µg/ml	**12-18**
	Oxacilline	OXA	1 µg/ml	**-**
Macrolides	Erythromycine	ERY	15µg/ml	**23-29**
Fluoroquinolones	Lévofloxacine	LVX	5µg/m	**23-29**
	Ciprofloxacine	CIP	5µg/ml	**21-27**
Phénicoles	Chloramphénicol	CHL	30µg/ml	**20-28**
Glycopéptides	Vancomycine	VAN	30 µg/ml	**-**
Sulfamides	Triméthoprime+Sulfaméthoxazole	SXT	1,25/23,75µg/ml	**26-32**
Fusidanines	Acide Fusidique	FUS	10µg/ml	**26-32**
Céphalosporines	Céfoxitine	FOX	3µg/ml	**24-30**
Acide phosphonique	Fosfomycine	FOS	4 µg/ml	**25-33**
Aminosides	Kanamycine	KAN	30µg/ml	**S >18**
	Gentamicine	GEN	10µg/ml	**19-25**