

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE 20 AOUT- SKIKDA



Faculté des Sciences

Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire présente en vue de l'obtention du diplôme de master

Filière : Sciences biologiques

Spécialité : Microbiologie appliquée

Intitulé :

***Activité antimicrobienne et anti
inflammatoire de la spiruline***

Présenté par :

- Bouzid Hayet
- Houssou Neserine

Membre de Jury :

Dr Belambri Sahra Amel (MCA)	Président	Université du 20 Aout 1955-Skikda-
Dr Ouamane Souheila (MCA)	Promoteur	Université du 20 Aout 1955-Skikda-
Dr Aggoun Asma (MCB)	Examineur	Université du 20 Aout 1955-Skikda-

Année universitaire 2024/2025

DÉDICACE

. Louange à Allah, remerciements et gratitude pour le début et la fin, et leur dernière supplication est que la louange soit à Allah, Seigneur des mondes.

Je dédie humblement ce travail à mes parents, qui ont été une source inépuisable de soutien, d'encouragement et de motivation tout au long de mon parcours académique. Leur amour inconditionnel et leur confiance en moi ont été les fondements de ma réussite.

Je tiens également à remercier mon encadrant madame Ouamane pour son soutien constant. Ces personnes ont été les pierres angulaires de mon parcours, et je les remercie de tout mon cœur.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire. Que ce soit à travers des discussions enrichissantes, des conseils ou simplement par leur présence, leur contribution a été précieuse.

Je leur dédie ce mémoire, qui est le fruit de mes efforts et de mes rêves. Je l'offre à eux, en signe de gratitude et d'amour.

HAYET

DÉDICACE

Louange à Allah, remerciements et gratitude pour le début et la fin, et leur dernière supplication est que la louange soit à Allah, Seigneur des mondes.

Je dédie humblement ce travail à mes parents, qui ont été une source inépuisable de soutien, d'encouragement et de motivation tout au long de mon parcours académique. Leur amour inconditionnel et leur confiance en moi ont été les fondements de ma réussite.

Je tiens également à remercier mon encadrant madame Ouamane pour son soutien constant. Ces personnes ont été les pierres angulaires de mon parcours, et je les remercie de tout mon cœur.

Enfin, je tiens à remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire. Que ce soit à travers des discussions enrichissantes, des conseils ou simplement par leur présence, leur contribution a été précieuse.

Je leur dédie ce mémoire, qui est le fruit de mes efforts et de mes rêves. Je l'offre à eux, en signe de gratitude et d'amour.

NESERINE

Remerciements

*Avant tout nous remercions dieu le tout puissant qui nous a
Procuré de la volonté, de la santé et du courage pour achever
ce travail.*

*Nous tenons à exprimer nos vifs remerciements et notre
profondeur gratitude à notre encadrante Dr.Ouamane
Souheila qui nous a accompagné tout au long de la
réalisation de ce mémoire, puis sa disponibilité, ses
remarques et ses conseils.*

*Nos sincères remerciements vont également à tous les
membres de jurys pour l'honneur qu'ils nous ont fait afin
d'évaluer ce travail : Dr Belambri S. et Dr Aggoun A*

Nous remercions tous ceux qui nous ont toujours encouragé

*Nos derniers remerciements, de loin les plus intenses,
s'adressent à nos plus proches amis.*

Liste des figures et des tableaux :

Liste des figures

Figure 1 : Les différents aspects de la spiruline. Spirulée (gauche), ondulée (centre) et droite (droite)	05
Figure 2 : Cycle biologique de la Spiruline	06
Figure 3 : Composition chimique de la spiruline	06
Figure 4 : Schéma récapitulatif illustrant le procédé de préparation des extraits	18
Figure 5 : Préparation des extraits	18
Figure 6 : Les souches bactériennes	19
Figure 7 : Schéma récapitulatif illustrant le procédé d'évaluation de l'activité antibactérienne	21
Figure 8 : Des rats mâles albinos	22
Figure 9 : Plante de spiruline	23
Figure 10 : Schéma récapitulatif illustrant les étapes clés du protocole d'évaluation de l'activité anti inflammatoire	24
Figure 11 : Œdème de l'oreille induit par le xylène	25
Figure 12 : Schéma récapitulatif illustrant les différentes étapes du protocole d'évaluation de l'activité anti inflammatoire dans le modèle de l'œdème la patte induite par la carraghénane	27
Figure 13 : Œdème de la patte induit par la λ -carraghénane	28
Figure 14 : Induction de la péritonite chez les rats par la λ -carraghénane.	29
Figure 15 : Induction de la péritonite chez les rats par la λ -carraghénane.	30
Figure16 : Évolution de l'œdème de la patte induit par λ –carrageenane après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE1 (Dose 250 mg) en fonction de temps(h).	37
Figure 17 : Évolution de l'œdème la patte induit par λ –carrageenane après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE2 (Dose 500 mg) en fonction de temps(h).	38
Figure18 : Évolution de l'œdème de la patte induit par λ –carrageenane après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE3 (cure 250-500 mg) en fonction de temps(h).	39
Figure19 : Évolution moyenne de l'œdème de la patte induit par λ –carrageenane après application par voie orale des différentes doses de spiruline en fonction de temps (h).	39
Figure 20 : Évolution de l'œdème de l'oreille induit par le xylène après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE 1 (250 mg) en fonction de temps(h).	41
Figure 21 : Évolution de l'œdème de l'oreille induit par le xylène après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE 2 (500 mg) en fonction de temps(h).	42

- Figure 22 :** Évolution de l'œdème de l'oreille induit par le xylène après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE 3 (cure 250-500 mg) en fonction de temps(h). 43
- Figure 23 :** Évolution moyenne de l'œdème de l'oreille induit par le xylène après application par voie orale des différentes doses de spiruline en fonction de temps (h). 44
- Figure 24 :** Effet de la solution de l'extrait de spiruline1 (dose 250 mg) sur le nombre de leucocytes recrutés au niveau de la cavité péritonéale après l'injection de 0.1ml de la λ -carraghénane. Les rats sont traités par 1 ml de l'extrait de spiruline par voie orale. 45
- Figure 25 :** Effet de la solution de l'extrait de spiruline 2 (dose 500 mg) sur le nombre de leucocytes recrutés au niveau de la cavité péritonéale après l'injection de 0.1ml de la λ -carraghénane 1%. Les rats sont traités par 1 ml de l'extrait de spiruline par voie orale. 46
- Figure 26 :** Effet de la solution de l'extrait de spiruline1 (la cure 250-500mg) sur le nombre de leucocytes recrutés au niveau de la cavité péritonéale après l'injection de 0.1ml de la λ -carraghénane. Les rats sont traités par 1 ml de l'extrait de spiruline par voie orale. 47
- Figure 27 :** Effet des différents extraits de spiruline sur le nombre de leucocytes recrutés au niveau de la cavité péritonéale après l'injection de 0.1ml de la λ -carraghénane 1%. Les rats sont traités par 1 ml de l'extrait de spiruline par voie orale. 48

Liste de tableaux :

Tableau 1 : La position systématique de <i>Arthospira platensis</i> .	05
Tableau 2 : récapitulatif du matériel utilisé.	16
Tableau 3 : les souches de références.	19
Tableau 4 : Diamètres des zones d'inhibition en (mm) des différents extraits de spiruline, par la méthode de diffusion en disques, sur les souches microbiennes testées.	34
Tableau 5 : Variation de la sensibilité microbienne en fonction du solvant utilisé.	35
Tableau 6 : Effet des différents extraits et de l'aspirine sur l'œdème de la patte induit par la λ -carrageenane (Pourcentage d'inhibition de l'œdème).	36
Tableau 7 : Effet des différents extraits et de l'aspirine sur l'œdème de l'oreille induit par le xylène (Pourcentage d'inhibition de l'œdème).	41

Résumé :

La spiruline (*Arthrospira platensis*), une cyanobactérie filamenteuse, suscite un intérêt croissant en raison de sa richesse nutritionnelle et de ses nombreuses propriétés biologiques. Reconnue pour sa teneur exceptionnelle en protéines, vitamines, minéraux et composés bioactifs, elle est considérée comme un super-aliment aux applications multiples, tant nutritionnelles que thérapeutiques.

Ce travail vise à évaluer certaines activités biologiques de la spiruline, notamment ses propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires, à travers une approche expérimentale *in vitro* et *in vivo*. Des extraits de spiruline préparés avec différents solvants (glycérol, eau, solvants organiques purs) ont été testés sur plusieurs souches bactériennes pathogènes ainsi que sur des modèles d'inflammation aiguë chez le rat.

Les résultats ont montré que l'extrait au glycérol présentait la plus forte activité antibactérienne, avec des zones d'inhibition dépassant 20 mm pour la majorité des souches testées. Les extraits aqueux ont également montré une certaine efficacité, particulièrement contre *E. coli* et *Staphylococcus aureus*, tandis que les extraits obtenus par solvants organiques étaient moins performants. Par ailleurs, les tests *in vivo* ont révélé un effet anti-inflammatoire significatif de l'extrait aqueux, surtout à la dose de 500 mg, avec une efficacité accrue lors d'une administration prolongée.

Ces résultats mettent en évidence le potentiel thérapeutique de la spiruline en tant qu'agent naturel antibactérien et anti-inflammatoire. Le choix du solvant d'extraction apparaît comme un facteur déterminant dans l'expression de ces activités biologiques. Ainsi, la spiruline représente une piste prometteuse pour le développement de traitements alternatifs d'origine naturelle et ouvre la voie à des applications dans les domaines pharmaceutiques et cosmétique.

MOTS CLÉS : La spiruline (*Arthrospira platensis*), activité antimicrobienne, activité anti inflammatoire

ABSTRACT:

Spirulina (*Arthrospira platensis*), a filamentous cyanobacterium, is widely recognized for its exceptional nutritional value and multiple biological properties. It contains high levels of proteins, vitamins, minerals, and bioactive compounds, making it a promising functional food with therapeutic potential.

This study aimed to assess the antibacterial and anti-inflammatory activities of spirulina using both *in vitro* and *in vivo* approaches. Various spirulina extracts prepared with different solvents (glycerol, water, organic solvents) were tested against several pathogenic bacterial strains, as well as in rat models of acute inflammation.

The results showed that the glycerol extract demonstrated the highest antibacterial activity, with inhibition zones exceeding 20 mm for most tested strains. Aqueous extracts also showed notable effectiveness, especially against *E. coli* and *Staphylococcus aureus*, while extracts obtained with organic solvents exhibited lower activity. Furthermore, the *in vivo* experiments revealed significant anti-inflammatory effects of the aqueous extract, particularly at 500 mg, with increased efficacy upon prolonged administration.

These findings highlight the pharmacological potential of spirulina as a natural antibacterial and anti-inflammatory agent. The choice of solvent appears to be a key factor in extracting active compounds effectively. Therefore, spirulina represents a promising candidate for the development of natural therapeutic alternatives in pharmaceutical, nutraceutical, and cosmetic applications.

KEYWORDS: Spirulina (*Arthrospira platensis*), bacterial activity, anti-inflammatory activity

ملخص:

تُعد السبيرولينا (*ARTHROSPIRA PLATENSIS*)، من الطحالب الزرقاء الخضراء المعروفة بغناها الغذائي وخصائصها البيولوجية المتعددة. فهي تحتوي على نسب عالية من البروتينات، والفيتامينات، والمعادن، بالإضافة إلى مركبات نشطة بيولوجيًا تجعل منها غذاءً وظيفيًا واعدًا، ذا قيمة علاجية.

يهدف هذا العمل إلى تقييم بعض الخصائص البيولوجية للسبيرولينا، خصوصًا نشاطها المضاد للبكتيريا والمضاد للالتهابات، من خلال تجارب مخبرية (*IN VITRO*) وتجارب على الحيوان (*IN VIVO*). استُخدمت مستخلصات سبيرولينا باستخدام مذيبات مختلفة (الجليسرول، الماء، المذيبات العضوية) لاختبار فعاليتها ضد عدة سلالات بكتيرية ممرضة، إضافةً إلى نماذج من الالتهاب الحاد لدى الجرذان.

أظهرت النتائج أن مستخلص الجليسرول أظهر أقوى نشاط مضاد للبكتيريا، حيث تجاوزت مناطق التثبيط 20 مم في معظم السلالات المختبرة. كما أبدت المستخلصات المائية فعالية جيدة، خاصة ضد *E. COLI* و *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*، في حين كانت فعالية المستخلصات العضوية أقل. أما التجارب الحيوانية، فقد كشفت عن تأثير مضاد للالتهاب واضح للمستخلص المائي، خصوصًا عند جرعة 500 ملغ، مع فعالية أكبر عند المعالجة المستمرة.

تؤكد هذه النتائج الإمكانات العلاجية للسبيرولينا كمضاد طبيعي للبكتيريا والالتهابات، وتشير إلى أهمية اختيار نوع المذيب لاستخلاص المركبات الفعالة. وعليه، تُعد السبيرولينا مرشحًا واعدًا لتطوير بدائل علاجية طبيعية يمكن استخدامها في مجالات متعددة مثل الطب، والتغذية، ومستحضرات التجميل.

كلمات مفتاحية: سبيرولينا (*ARTHROSPIRA PLATENSIS*)، النشاط البكتيري، النشاط المضاد للالتهابات

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	01
--------------------	----

CHAPITRE 01 : SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. La spiruline

1.1. Définition.....	04
1.2. Morphologie	04
1.3. Taxonomie	05
1.4. Cycle de vie	05
1.5. Composition de la spiruline ou valeurs nutritionnelles.....	06
1.5.1. Les Protéines.....	07
1.5.2. Les glucides	07
1.5.3. Les lipides.....	07
1.5.4. Les vitamines	07
1.5.5. Les minéraux	08
1.5.6. Les Pigments	08
1.5.7. Les Fibres.....	08
1.6. Utilisation et importance de la spiruline	08
1.6.1. Santé	08
1.6.2. Cosmétique	09
1.6.3. Alimentation humaine	09
1.6.4. Alimentation des animaux	09
1.7. Les activités biologiques de la spiruline	09
1.7.1. Activité anticancéreuse	09
1.7.2. Activité antibactérienne	10
1.7.3. Activité anti-oxydante de la spiruline	10
1.7.4. Activité antifongique de la spiruline.....	10
1.7.5. Activité anti inflammatoire	11

2. L'inflammation

2.1. Définition.....	11
2.2. Les types d'inflammation.....	11
2.3. Les anti inflammatoires.....	12
2.3.1. Anti-inflammatoires non stéroïdien (AINS).....	12

2.3.2. Anti-inflammatoires stéroïdien.....	13
2.3.3. Anti-inflammatoires d'origine naturelle.....	13

CHAPITRE 2 : MATÉRIEL ET MÉTHODES

Étude *in vitro* :

1. Matériel	16
2. Méthodes	16
2.1. Observation microscopique de la Spiruline	16
2.2. Préparation des extraits	17
2.3. L'activité antibactérienne	19
2.3.1. Préparation des cultures bactériennes	19
2.3.2. Observation microscopique	20
2.3.3. Les activités antibactériennes des extraits de Spiruline	20

Étude *in vivo* :

1. Matériel	22
1.1. Matériel Animal.....	22
1.2. Matériel végétal « <i>Arthrospira</i> »	22
1.3. Solutions de travail	23
1.4. Appareillage	23
2. Méthodes	23
2.1. Préparation de l'extrait d'étude (extrait aqueux)	24
2.2. Étude <i>in vivo</i> de l'activité anti-inflammatoire de la solution préparée	24
2.2.1. Œdème de l'oreille induit par le xylène	25
2.2.2. Œdème de la patte induit par la λ -carraghénane	26
2.2.3. Induction de la péritonite chez les rats par la λ -carragénane	28
3. Étude statistique.....	30

CHAPITRE 3 : RESULTATS ET DISCUSSION

1. L'activité antimicrobienne.....	32
2. Activité anti inflammatoire.....	35
2.1. Effets des extraits sur l'œdème de la patte induit par la λ -carrageenane.....	36
2.1.1. Extrait spiruline 1 : « dose 250 mg ».....	36
2.1.2. Extrait spiruline 2 : « dose 500 mg ».....	37

2.1.3. Extrait spiruline 3 : « cure quotidienne 250-500 mg ».....	38
2.1.4. Comparaison entre les doses	39
2.2. Effets des extraits sur l'œdème de l'oreille induit par le xylène.....	40
2.2.1. Extrait spiruline 1 : « dose 250 mg ».....	40
2.2.2. Extrait spiruline 2 : « dose 500 mg ».....	41
2.2.3. Extrait spiruline 3 : « cure quotidienne 250-500 mg ».....	42
2.2.4. Comparaison entre les doses.....	44
2.3. Effets des extraits sur la péritonite induite chez le rat par la λ -carrageenane.....	44
2.3.1. Extrait spiruline 1 : « dose 250 mg »	44
2.3.2. Extrait spiruline 2 : « dose 500 mg ».....	45
2.3.3. Extrait spiruline 3 : « cure quotidienne 250-500 mg ».....	46
2.3.4. Comparaison entre les doses.....	47
CONCLUSION	50
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	53

INTRODUCTION

INTRODUCTION :

Les cyanobactéries, anciennement appelées algues bleues, comptent parmi l'une des plus anciennes formes de vie sur Terre et constitue l'essentiel des bactéries capables de photosynthèse et production d'oxygène. Dans ce groupe, existe le genre *Spirulina* ou *Arthrospira*, des cyanobactéries filamenteuses dont fait partie une bactérie particulièrement intéressante dénommée *Arthrospira platensis* plus connue sous le nom de spiruline.

La spiruline est la micro algue la plus consommée dans le monde, reconnue depuis des siècles pour ses bienfaits nutritionnels complets, Elle se distingue par une teneur élevée en protéines pouvant atteindre jusqu'à 70% de sa masse, ainsi que par la présence d'acides aminés essentiels, d'acides gras, de vitamines et de minéraux, le tout associé à une excellente digestibilité. Cette richesse nutritionnelle fait de la spiruline un super-aliment très prisé particulièrement adapté à la lutte contre la malnutrition, notamment dans certaines régions où elle est consommée traditionnellement. Sa production est encouragée par des institutions telles que l'OMS et la FAO, qui la considèrent comme un moyen efficace pour améliorer la sécurité alimentaire à l'échelle mondiale.

Aujourd'hui, elle est produite à grande échelle à des fins commerciales, tant comme complément alimentaire que comme additif, dans une industrie très rentable (Shao, et al., 2019)

Au-delà de sa richesse nutritionnelle, la spiruline suscite depuis de nombreuses années un vif intérêt scientifique. Ses effets bénéfiques ont été démontrés expérimentalement, tant *in vitro* que *in vivo*, pour le traitement et la prévention de diverses affections telles que l'hypercholestérolémie, certaines maladies inflammatoires, les allergies, le cancer, la toxicité liée aux médicaments, les infections virales, les maladies cardiovasculaires et le diabète (Kulshreshtha et al., 2008). Ces propriétés sont notamment attribuées à ses composés antioxydants comme la phycocyanine, qui inhibe l'inflammation et le stress oxydatif, ainsi qu'à sa capacité à stimuler le système immunitaire.

De plus, la spiruline, riche en caroténoïdes, chlorophylle, phycocyanine, acides aminés, minéraux et divers autres composés bioactifs (Setyaningsih et al., 2020), substances qui lui confèrent des propriétés antibactériennes, antifongiques et antivirales démontrées *in vitro* contre plusieurs souches pathogènes, faisant d'elle une source prometteuse pour le développement de nouveaux agents thérapeutiques naturels.

Dans ce contexte, nous avons choisi de nous pencher sur le potentiel de cette micro algue à travers une étude de la littérature traitant de ses particularités biologiques ainsi que des propriétés des molécules qui la caractérisent.

L'objectif principal de ce travail étant d'évaluer certaines activités biologiques de la spiruline, nous avons examiné l'activité antimicrobienne de divers extraits de spiruline (alcooliques, hydroalcooliques, aqueux, etc.) contre plusieurs souches pathogènes. Par ailleurs, nous avons également étudié les propriétés anti-inflammatoires de la spiruline en recourant à des modèles expérimentaux d'inflammation induite chez le rat, notamment : l'œdème auriculaire provoqué par le xylène, l'œdème de la patte induit par le λ -carraghénane ainsi que la péritonite également induite par le λ -carraghénane. Ces approches combinées visent à mieux comprendre les effets biologiques de la spiruline et à valoriser ses applications potentielles en tant qu'agent thérapeutique naturel.

Notre travail est organisé en deux grandes parties :

Première partie : Synthèse bibliographique qui présente des informations générales sur la spiruline.

Deuxième partie : Étude expérimentale. Cette partie décrit le matériel et les méthodes utilisés pour la réalisation de cette étude. Elle rassemble également l'ensemble des résultats obtenus, qui feront l'objet d'une analyse approfondie.

Pour conclure, une synthèse générale de l'ensemble du travail sera proposée, accompagnée de perspectives pour de futurs travaux de recherches.

CHAPITRE I :
SYNTHÈSE BIBLIOGRAPHIQUE

1. La spiruline :

1.1.Définition :

La Spiruline est une cyanobactérie filamenteuse, faisant partie des algues bleu-vert de type procaryote. Comme les plantes, elle est capable d'utiliser l'énergie lumineuse pour effectuer la photosynthèse et produire de l'oxygène (Nezar et al., 2023). Elle représente les micro-organismes photosynthétiques les plus abondants et les plus courants dans les lacs d'eau alcaline et salée des régions chaudes du globe (Afrique centrale, Amérique Latine, Asie du sud) (Abbas, 2021).

Reconnaissable grâce à la caractéristique morphologique du genre, cette micro-algue à caractère multicellulaire, se multiplie dès que la température de l'eau dépasse 30 °C. C'est un organisme symbiotique, autotrophe, qui se nourrit uniquement de minéraux contenus dans son milieu aqueux (Seklal et Benaissa, 2023) elle pousse bien dans un environnement hautement alcalin de pH 10-12 (Kechiti et Merai, 2024) .

Ce microorganisme a la particularité de posséder une teneur élevée en protéines, qui peut dépasser 60% du poids sec de l'algue. De plus, plusieurs propriétés utiles caractérisent cette cyanobactérie, à savoir la présence de vitamine B1, de β carotène, d'acides gras insaturés (acide linoléique) et un pigment bleu fluorescent alimentaire : la phycocyanine, qui constitue une source prédominante de stockage d'azote (Mimouni et al., 216).

Il existe deux types de spiruline : l'Arthrospira et la Spiruline (Karleskind, 2018).

1.2.Morphologie :

C'est une micro algue qui vit dans l'eau salée et qui mesure environ 0,3 mm de long (Isabelle et al., 2002). La spiruline se présente sous forme de filaments multicellulaires bleu-vert, mobiles, non ramifiés et enroulés en spirale. Ces filaments sont appelés trichomes ; leur forme en spirale, visible uniquement dans les milieux liquides, est caractéristique du genre. C'est de là que la spiruline tire son nom (Kerouila et Laouar et al . ,2024). Lorsque le filament comporte 7 tours, sa longueur moyenne est de 250 μm et son diamètre est d'environ 10 μm (Vicente et al ., 2008).

Cependant, la spiruline existe sous différentes formes. Cette particularité est directement liée aux conditions écologiques rencontrées dans leurs habitats.

On distingue trois morphologies (**figure 1**) :

- Spirales : désigne les souches dont les filaments ont la forme d'une queue de cochon
- Ondulées : désigne les souches dont les filaments sont en spirale étirée
- Droites : désigne les souches dont les filaments sont tellement étirés qu'ils donnent l'impression d'être presque rectilignes (**Kermiche et Kouidri, 2021**).

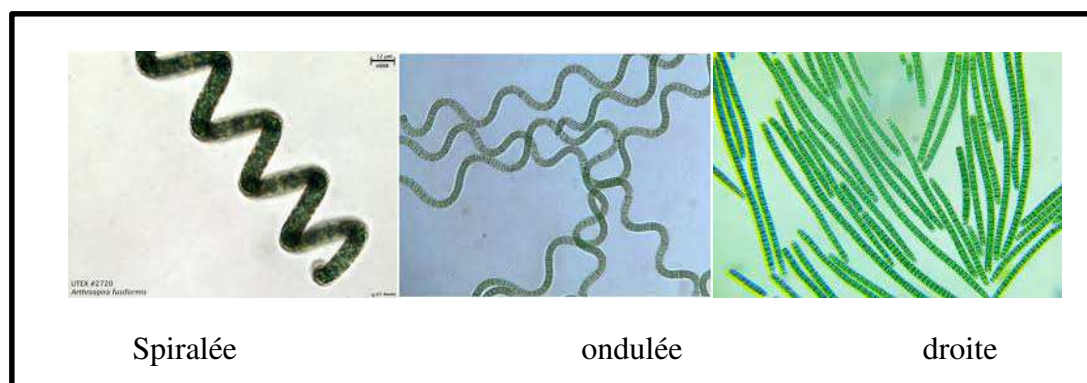


Figure 1 : Les différents aspects de la spiruline. Spiralée (gauche), ondulée (centre) et droite (droite) (Ahounou, 2018).

1.3.Taxonomie :

Le tableau 1 présente la position systématique de *Arthrospira platensis*.

Tableau 1 : La position systématique de *Arthrospira platensis* (**Skander et Mammeri, 2022**)

Règne :	Monera ou Bacteria
Sous- règne :	Prokaryota
Phylum :	Cyanobacteria ou Cyanophyta
Classe :	Cyanophyceae
Ordre :	Nostocales ou Oscillatoriales
Famille :	Oscillatoriceae
Genre :	<i>Arthrospira</i>
Espèce :	<i>Arthrospira platensis</i> ou <i>Spirulina platensis</i>

1.4.Cycle de vie :

La **figure 2** présente le schéma du cycle de vie de la spiruline. Le mode de reproduction est asexuel et se produit par bipartition, un phénomène de lyse de la cellule en plusieurs endroits d'un trichome, entraînant la formation de plusieurs hormogonies par filament (trichome). La multiplication des cellules dans l'hormogonium se produit par une simple fission transversale,

procédé lors duquel la forme typique hélicoïdale du trichome s'allonge. De concert avec ce premier phénomène, le cytoplasme devient de plus en plus granuleux et le trichome retrouve progressivement sa couleur originale (Young-In ,2012).

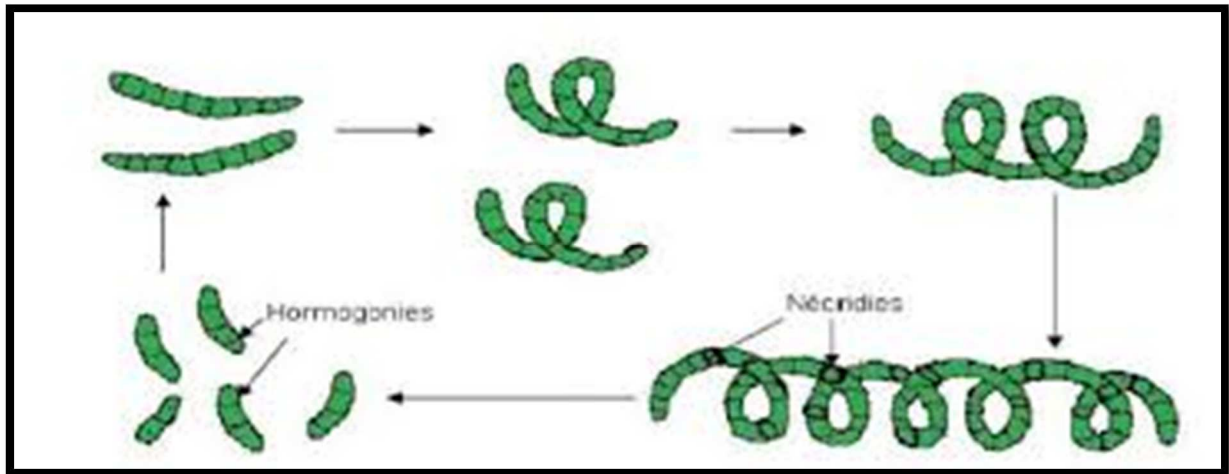


Figure 2 : Cycle biologique de la Spiruline selon (Balloni et al., 1980 in Charpy, 2008)

1.5.Composition de la spiruline ou valeurs nutritionnelles :

La spiruline est reconnue comme étant une excellente source de biomolécules à haute valeur ajoutée (**figure 3**) (Park, 2012). Par rapport à son poids sec, la Spiruline disposerait d'un taux d'environ 65 à 70% de protéines, 15 à 25% de glucides et 6 à 8% de lipides ainsi que des vitamines, des minéraux et des pigments (Seklal et Benaissa, 2023). La composition chimique des Spirulines est variable selon les conditions de culture. Les caractéristiques les plus intéressantes restent toujours présentes (Hamza, 2024).

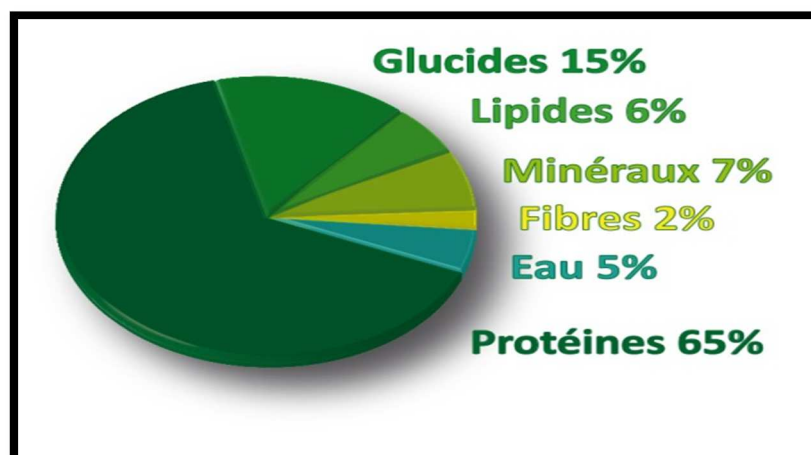


Figure 3 : Composition chimique de la spiruline (Lecointre, 2017).

1.5.1. Les Protéines :

Les protéines représentant 50 à 70 % du poids sec, ces valeurs sont tout à fait exceptionnelles même parmi les micro-organismes. D'un point de vue qualitatif, ces protéines sont complètes puisque tous les acides aminés essentiels représentent 47 % du poids total des protéines (**Hamza et al., 2024**).

1.5.2. Les glucides :

Les glucides représentent 15 à 25 % du poids sec des algues. Les monosaccharides et les polyols ne sont présents qu'en très petites quantités. Les glucides digestibles représentent les acides aminés rhamnose et glucane, environ respectivement 2 % et 10 %, et le glycogène (0,5 %) (**Vicente et al., 2008**).

1.5.3. Les lipides :

La spiruline est un aliment pauvre en calories. Les lipides totaux constituent entre 5,6 à 7 % du poids sec des algues. La fraction saponifiable (83%) étant principalement composée de diacylglycérides et de phosphatidylglycérides ; et la fraction insaponifiable (17%) contenant de petites quantités de stérols et de terpènes ainsi que des hydrocarbures saturés à longue chaîne ou des paraffines (**Vicente et al., 2008**).

1.5.4. Les vitamines :

La Spiruline contient de nombreuses vitamines qui participent au bon fonctionnement de notre organisme : des vitamines du groupe B (spécifiquement, vitamines B1, B2 et B12) qui contribuent au métabolisme énergétique et au fonctionnement du système nerveux et la β carotène, précurseur de la vitamine A, qui joue un rôle essentiel dans la vision, la reproduction des cellules et le fonctionnement normal du système immunitaire .

La vitamine B12, la plus fortement représentée dans la Spiruline, est de loin la plus ardue à obtenir dans un régime sans viande, car aucun végétal usuel n'en contient (la Spiruline est 4 fois plus riche que le foie cru, longtemps regardée comme meilleure source de vitamine B12) (**Hamza et al., 2024**).

1.5.5. Les minéraux :

La spiruline contient tous les minéraux fondamentaux (7% du poids sec). Suivant le pH et la composition du milieu de culture, elle absorbe plus ou moins les minéraux, d'où des teneurs changeantes (**Benmalek et Touahir, 2021**).

1.5.6. Les Pigments :

La spiruline contient de la chlorophylle a, caractéristique chez les végétaux, des caroténoïdes et des phycobiliprotéines. Ces colorants montrent un intérêt dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique. Les phycobiliprotéines constituent 30 % du poids sec de l'algue. Ce sont des pigments protéiques composés d'un chromophore et d'une apoprotéine liés par une liaison covalente de type thioéther. Parmi celles-ci, on trouve : la phycocyanine (protéine principale de la spiruline, représentant 15 à 20 % du poids sec de l'algue) et l'allophycocyanine, colorants bleus, rares dans la nature ; la phycoérythrine et l'allophycoérythrine, pigments rouges (**Vicente et al., 2008**).

1.5.7. Les Fibres :

Sa teneur en fibres alimentaires est relativement faible. En moyenne, la Spiruline séchée contient environ 1 à 3 % de fibres alimentaires, surtout de type soluble ; Ces fibres favorisent la santé digestive en améliorant le transit intestinal (**Hamza et al., 2024**).

1.6. Utilisation et importance de la spiruline :

Elle est utilisée dans plusieurs domaines :

1.6.1. Santé :

La spiruline est couramment consommée comme complément alimentaire reconnu pour ses bienfaits sur la santé. Elle a longtemps été recommandée en cas de carences en acides gras essentiels. Ses utilisations sont variées :

- Dans une alimentation équilibrée, grâce à sa richesse en micronutriments.
- Dans les régimes minceurs, en raison de sa forte teneur en protéines et en phénylalanine, susceptibles de favoriser la régulation de l'appétit.
- Pour améliorer les performances sportives, grâce à sa composition en fer, en vitamine B12 et en bêta-carotène, qui pourraient faciliter la récupération.

En outre, la spiruline pourrait contribuer à la réduction du cholestérol et à l'amélioration générale de la santé (**Charpy et al.,2008**).

1.6.2. Cosmétique :

La spiruline est également intégrée dans les masques cryogéniques et les crèmes anti-âge pour son effet bénéfique sur le renouvellement cellulaire et la tonicité des tissus. Elle est souvent associée à d'autres algues pour ses propriétés cicatrisantes et antiseptiques.

Riche en vitamines et minéraux, elle contribue à la santé de la peau, des cheveux et des ongles (**Vicente et al., 2008**).

1.6.3. Alimentation humaine :

Dans l'alimentation humaine, la spiruline est utilisée comme colorant naturel, notamment dans les chewing-gums, les produits laitiers et les boissons non alcoolisées telles que celles à la menthe. La phycocyanine, l'un des rares pigments naturels de couleur bleue, elle est extraite de la spiruline et entre également dans la composition de divers produits à base d'algues, souvent associée à du sel (**Hamza et Zenagui, 2024**).

1.6.4. Alimentation des animaux :

La spiruline est couramment utilisée comme complément alimentaire pour les animaux. Elle améliore leur santé, leur apparence, leur qualité ou leurs performances.

Elle améliore également la pigmentation :

- En aquariophilie et en aquaculture, pour intensifier les couleurs des poissons et crevettes.
- En agroalimentaire, pour rehausser la teinte des œufs et de la chair de poulet, grâce à sa richesse en caroténoïdes (Jourdan, 2006).

Par ailleurs, la spiruline est utilisée pour optimiser les performances d'animaux comme les taureaux reproducteurs et les chevaux de course, (**Charpy et al.,2008**).

1.7. Les activités biologiques de la spiruline :

1.7.1. Activité anticancéreuse :

Différentes études et analyses d'experts, ont affirmé que le bêta-carotène, un des antioxydants présents dans la spiruline, pourrait inverser le processus cancéreux et inhiber le déploiement

des cellules cancérigènes (Azizi et al., 2022). De plus, la phycocyanine participe à la prévention du cancer en neutralisant les radicaux libres impliqués dans son développement (Benmalek et Touahir., 2021).

1.7.2. Activité antibactérienne :

Des recherches préliminaires in vitro ont révélé que les extraits de spiruline possèdent une activité antibactérienne contre de nombreuses espèces bactériennes dont *E.coli* et *S. aureus* (Nabti, et al.,2023) ce qui souligne son efficacité en tant qu'agent antimicrobien dans les défenses naturelles ouvrant ainsi la voie au développement de composés antibactériens d'origine végétale. Bien qu'aucun composant précis n'ait encore été isolé, la spiruline montre des propriétés antimicrobienne à large spectre. (Bouggouffa., 2020)

1.7.3. Activité anti-oxydante de la spiruline :

La spiruline étant particulièrement riche en antioxydants puissants comme le β carotène, la vitamine E, le zinc, le sélénium, la superoxyde dismutase, il est logique qu'elle ait des propriétés antioxydantes et antiradicalaires. (Bensehaila, 2016).

Les extraits de spiruline ont montré une inhibition plus marquée de la peroxydation lipidique par rapport aux antioxydants synthétiques. De plus, les extraits aqueux ont maintenu leur activité antioxydante même après le retrait des polyphénols. Ces caractéristiques renforcent le potentiel de la spiruline en tant qu'antioxydant thérapeutique (Bensehaila., 2021).

1.7.4. Activité antifongique de la spiruline :

Des recherches ont mis en évidence le potentiel antifongique de la spiruline, révélant sa puissante capacité à lutter contre la croissance fongique. Plus précisément, l'étude a montré qu'à mesure que la concentration d'extrait de spiruline dans le milieu de culture augmentait, le diamètre de croissance du mycélium fongique diminuait (Djaaboub et al., 2022)

Cette relation inverse met en évidence l'efficacité de la spiruline dans l'inhibition de la croissance fongique. (Ben Messaoud et Sediki, 2019)

1.7.5. Activité anti inflammatoire :

L'inflammation est un mécanisme de défense naturelle de l'organisme face à diverses agressions, telles que les infections, les brûlures ou les lésions des tissus. On distingue deux types d'inflammation : l'inflammation aiguë et l'inflammation chronique. Elle se traduit

généralement par quatre symptômes caractéristiques : chaleur, douleur, rougeur et gonflement. (Adili, 2020)

La phycocyanine est un composant qui inhibe la formation de cytokines pro-inflammatoires telles que TNF- α (Tumor Necrosis Factors α), supprimant l'expression de la cyclooxygénase 2 (COX-2), médiateur principal de l'inflammation, et diminuant la production de prostaglandine E. La phycocyanine stimulerait également la production des globules rouges et des globules blancs.

Un autre composant présent dans la spiruline serait à l'origine de l'activité anti-inflammatoire, le β -carotène ou provitamine A. Il aurait pour impact l'inhibition de l'expression de la COX-2 ainsi que du TNF- α et IL-1 β (Interleukine 1 β) et la production de prostaglandine E (Bougoffa et Hamidi, 2022)

2. L'inflammation :

2.1. Définition :

L'inflammation est une réponse protectrice normale aux dommages de tissu provoqués par des traumatismes physiques, produits chimiques nocifs ou agents microbiens (Gy et al., 2008). Cependant, cette réaction se manifeste par des symptômes plus ou moins pénibles décrits comme rougeur, chaleur, douleur et gonflement (Musteur., 2005).

2.2. Types de l'inflammation

L'inflammation fait partie du mécanisme de défense de l'organisme et peut être classée en deux catégories selon la durée et la cinétique du processus inflammatoire : Inflammation aiguë et inflammation chronique

- Inflammations aiguës :

Il s'agit de la réponse immédiate à un agent agresseur, de courte durée (quelques jours ou semaines), d'installation souvent brutale et caractérisée par des phénomènes vasculo exsudatifs intenses. Les inflammations aiguës guérissent spontanément ou avec un traitement, mais peuvent laisser des séquelles si la destruction tissulaire est importante (Rousselet et al., 2005).

- **Inflammations chroniques :**

Sont une inflammation de durée prolongée, due à la persistance des facteurs d'agression. Elles peuvent suivre l'inflammation aiguë ou débiter de façon insidieuse sous forme d'une réponse de faible intensité et souvent asymptomatique. Les facteurs prédisposant, une agression persistante (l'acide gastrique dans l'ulcère peptique), une réponse inadéquate de l'hôte à l'infection et une maladie auto-immune chronique (polyarthrite rhumatoïde).

2.3. Les anti inflammatoires :

Les anti-inflammatoires sont des médicaments de soulagement des symptômes, qui n'agissent pas sur la cause de l'inflammation. Ils sont indiqués lorsque l'inflammation devient gênante, notamment en raison de l'inconfort qu'elle provoque. (Thomas, 2017). Il existe trois catégories de médicaments anti-inflammatoires les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et les anti-inflammatoires stéroïdiens (AIS), ainsi que les anti-inflammatoires d'origine naturelle.

2.3.1. Anti-inflammatoire non stéroïdien AINS :

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) constituent un groupe de molécules dotées de propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et antalgiques. Leur efficacité thérapeutique, tout comme leurs principaux effets indésirables, découlent principalement de leur mode d'action, à savoir l'inhibition des enzymes cyclo-oxygénases (COX), impliquées dans la synthèse des prostaglandines et du thromboxane. Les AINS dits classiques, ou non sélectifs, agissent à la fois sur les deux isoformes de la cyclo-oxygénase (COX-1 et COX-2), contrairement aux AINS sélectifs de la COX-2, également appelés coxibs, qui ciblent spécifiquement cette dernière. Ces médicaments sont présumés entraîner moins d'effets secondaires. (Bacchi et al., 2012).

2.3.2. Anti-inflammatoire stéroïdien ANS :

Les anti-inflammatoires stéroïdiens (ANS) représentent une large catégorie de médicaments issus du cortisol, le principal glucocorticoïde produit par les glandes surrénales. Les glucocorticoïdes sont des composés dérivés du cholestérol, dont la synthèse est stimulée par l'ACTH (adrénocorticotrophine), une hormone sécrétée selon un rythme nyctéméral par le lobe antérieur de l'hypophyse.

Dans les tissus cibles, les glucocorticoïdes se fixent à leurs récepteurs des glucocorticoïdes (GR) du cytoplasme de la cellule. Après quoi, le complexe récepteur-ligand formé pénètre dans le

noyau cellulaire où il se fixe à de nombreux éléments de réponse aux glucocorticoïdes dans la région du promoteur des gènes-cibles. (**Barnes., 1997**).

Les glucocorticoïdes ordinaires ne font pas de différence entre la transactivation et la transrépression, et influencent à la fois les gènes immuns "voulus" et ceux "non voulus" régulant les fonctions métaboliques et cardiovasculaires. Actuellement, les efforts de recherche visent à découvrir des glucocorticoïdes agissant sélectivement qui seraient capables de ne réprimer que le système immunitaire (**Henzen., 2003**).

2.3.3. Anti-inflammatoires d'origine naturelle

Le nombre de composés phytochimiques trouvés dans le règne végétal est très vaste, et leur spectre d'activité est tout aussi grand. Certains de ces composés phytochimiques ont des propriétés anti inflammatoires. Beaucoup sont présumés agir en bloquant les voies de la cyclooxygénase et la lipoxygénase ainsi que par d'autres mécanismes (**Barnes., 1997**).

CHAPITRE II :
ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Matériel et méthodes

Le présent travail a été réalisé au niveau du laboratoire de la Santé de la Wilaya de Skikda ainsi qu'au niveau des laboratoires du département SNV du hall technologique de l'université du 20 aout 1955 de Skikda.

Notre travail comprenant à la fois une étude *in vivo* et une étude *in vitro*, la section « Matériel et méthodes » sera organisée de la manière suivante : nous présenterons d'abord l'étude microbiologique, puis celle portant sur l'activité anti-inflammatoire.

Étude *in vitro* :

1. Matériel :

Le matériel employé dans cette partie expérimentale est résumé dans le tableau 2.

Tableau 2 : récapitulatif du matériel utilisé

Verreries et autres	Solutions / Réactifs	Appareils
- Bêchers - Lames et lamelles - Pipette Pasteur - Bêchers - Spatule - Épaisseur graduée - Papier filtre Wattman - Feuille d'aluminium - Boîtes de Pétri - pinces stériles	- Eau distillée - Cristal violet - Iode - Fuchsine - Huile à immersion - Éthanol - Méthanol - Glycérol - Acétone - diméthylsulfoxyde (DMSO).	- Microscope optique - Balance analytique - Agitateur magnétique - Évaporateur rotatif - Étuve - Réfrigérateur - Bec bunsen - Bain marie

2. Méthodes :

2.1 Observation microscopique de la Spiruline :

➤ **préparation de la suspension :**

1. La préparation de la suspension a été réalisée en prélevant une petite quantité de poudre de Spiruline à l'aide d'une spatule stérile, en mélangeant la poudre avec une petite quantité d'eau distillée stérile dans un petit bécher, et en agitant doucement jusqu'à obtention d'une suspension homogène.

2. À l'aide d'une pipette Pasteur, une goutte de la suspension de Spiruline a été déposée sur une lame propre.
3. Une lamelle a été délicatement appliquée sur la goutte de suspension pour éviter la formation de bulles d'air.
4. La lame a été observée au microscope (grossissement x 10 et x40).

➤ **Coloration de Gram :**

1. Une petite quantité de suspension de spiruline a été prélevée et étalée sur une lame propre puis séchée à l'air et fixée à la chaleur.
2. Le frottis a été coloré au violet de cristal pendant 1 minute, puis rincé à l'eau distillée.
3. Une solution d'iode a été appliquée pendant 1 minute, puis rincée à l'eau distillée.
4. Le frottis a été lavé brièvement à l'alcool, puis rincé immédiatement.
5. Le frottis a été coloré à la fuchsine pendant 1 minute, puis rincé à l'eau distillée.
6. La lame a été séchée avec un tampon puis observée au microscope par immersion dans l'huile (grossissement x 100).

2.2. Préparation des extraits :

- L'extraction a été réalisée en mélangeant 10 g de poudre de Spiruline avec différentes solutions (Éthanol "100", Méthanol "100", Glycérol "50", Acétone "100", Eau distillé "100", Hydro-éthanol "70/30", Hydro-méthanol "70/3"). (figure 4)
- Le mélange a été agité à température ambiante pendant 24h par l'agitateur magnétique, puis filtré à l'aide de papier Wattman.
- L'extrait obtenu a été concentré sous vide par un évaporateur rotatif jusqu'à l'évaporation de solution à température :
 - 70°C éthanol ; hydro-éthanoïque.
 - 45°C pour méthanol ; hydro-méthanoïque.
 - L'eau a température ambiante.
- Les extraits ont été transférés dans une étuve où ils ont été séchés à 40 °C, puis stockés et conservés dans un flacon sombre.

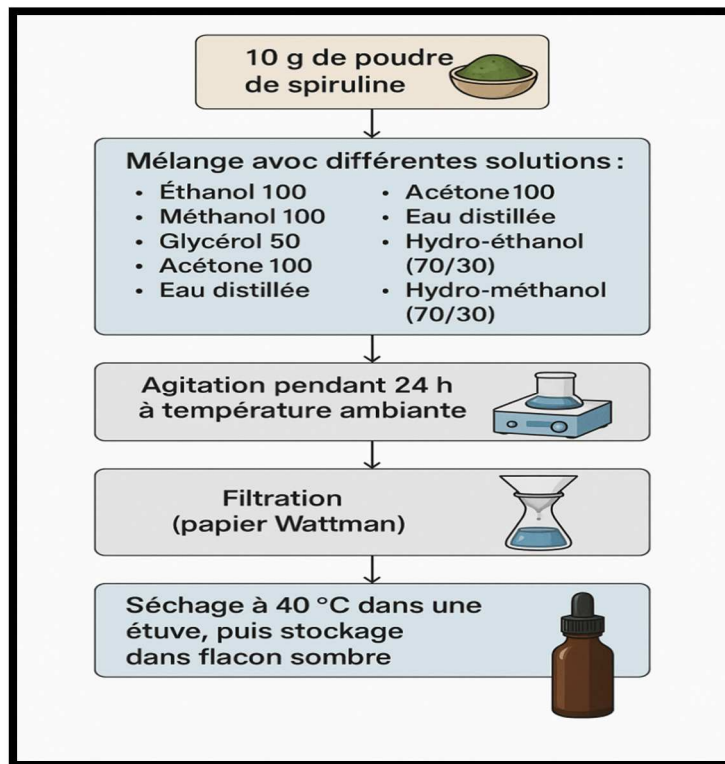


Figure 04 : Schéma récapitulatif illustrant le procédé de préparation des extraits



Figure 05 : Préparation des extraits (photos originale 2025)

2.3. L'activité antibactérienne :

Le tableau 3 regroupe les différentes souches qui ont été utilisées durant notre étude.

Tableau 3 : les souches de références :

Micro-organisme	Code souche	Type de Gram
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	Gram positif
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 6538	Gram positif
<i>Bacillus spizizenii</i>	ATCC 6633	Gram positif
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 25922	Gram négatif
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 10538	Gram négatif
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 1117	Gram négatif
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCIMB 8626	Gram négatif
<i>Candida albicans</i>	91234	Levure

2.3.1. Préparation des cultures bactériennes :

➤ Revivification des souches bactériennes :

Les souches bactériennes conservées ont été cultivées dans des tubes à essai contenant 5 ml de bouillon nutritif, puis elles ont été incubées dans l'étuve pendant 24 h à 37°C. Cette étape contribue à l'enrichissement et à la revitalisation des souches.



Figure 06 : Les souches bactériennes (photo originale 2025)

➤ Repiquage des souches bactériennes :

- Une goutte de bouillon de la souche enrichie est ensemencée en stries dans un milieu spécifique qui a été préalablement coulé et solidifié dans des boîtes de Pétri.

- Différents milieux sont utilisés selon le Gram des bactéries : la gélose de Chapman est utilisée pour les bactéries Gram positives (*S. aureus*, *Bacillus spizizenii*), l'Hektoen pour les bactéries Gram négatives (*E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*).
- Une fois que les boîtes de Pétri ont étéensemencées, elles sont placées dans une étuve à une température de 37°C pendant 24 heures pour les bactéries. Pendant cette période d'incubation, les bactéries se développent et forment des colonies distinctes sur la gélose.

2.3.2. Observation microscopique :

- La manipulation a été effectuée de manière aseptique près du bec Bunsen à partir d'une culture sur milieu solide.
- On dépose une gouttelette d'eau stérile sur une lame propre et exempte de toute contamination.
- On prélève une fraction de colonie à l'aide d'une pipette pasteur stérile et on la dépose sur la lame à côté de la gouttelette d'eau.
- L'émulsion de l'échantillon dans la gouttelette d'eau a été effectuée délicatement jusqu'à l'obtention d'une suspension microbienne homogène puis sécher la lame.
- Faire la coloration de Gram
- puis recouverte avec une lamelle en évitant la formation des bulles d'air car cela pourrait gêner l'observation au microscope.
- L'observation a été effectuée à l'aide d'un microscope optique à un grossissement x100.

2.3.3. Les activités antibactériennes des extraits de Spiruline :

Pour tester l'activité antibactérienne des extraits (éthanolique, hydroéthanolique, méthanolique, hydrométhanolique, glycérol, acétone et aqueux), ils ont été mélangé avec du diméthylsulfoxyde (DMSO).

➤ la méthode de diffusion en disque :

Dans des conditions aseptiques et à l'aide de pinces stériles, des disques de papier Wattman stériles de 6 mm de diamètre , ont été imprégnés les différentes extraits de Spiruline

➤ Application et lecture des disques

- À l'aide d'une pince stérile, les disques de papier Wattman stériles de 6 mm de diamètre ont été placés sur la surface de la gélose Mueller Hinton
- Après un temps de repos de 30 min, les boîtes sont incubées
- Les disques imbibés de DMSO sont utilisés comme témoins négatifs.
- Les boîtes ont été incubées à 37°C pendant 18 à 24 heures. (Figure 5)

L'activité antibactérienne de l' extrait de spiruline testé est déterminée en mesurant le diamètres (D) des zones d'inhibition obtenues au contact et autour des disques.

La sensibilité est appréciée selon le diamètre des zones d'inhibition comme suit :

- Non sensible (-) ou résistante : pour le diamètre inférieur à 8mm
- Sensible (+) : pour un diamètre entre 9-14 mm
- Très sensible (++) : pour un diamètre entre 15-19 mm
- Extrêmement sensible (+++) pour le diamètre supérieur à 20 mm

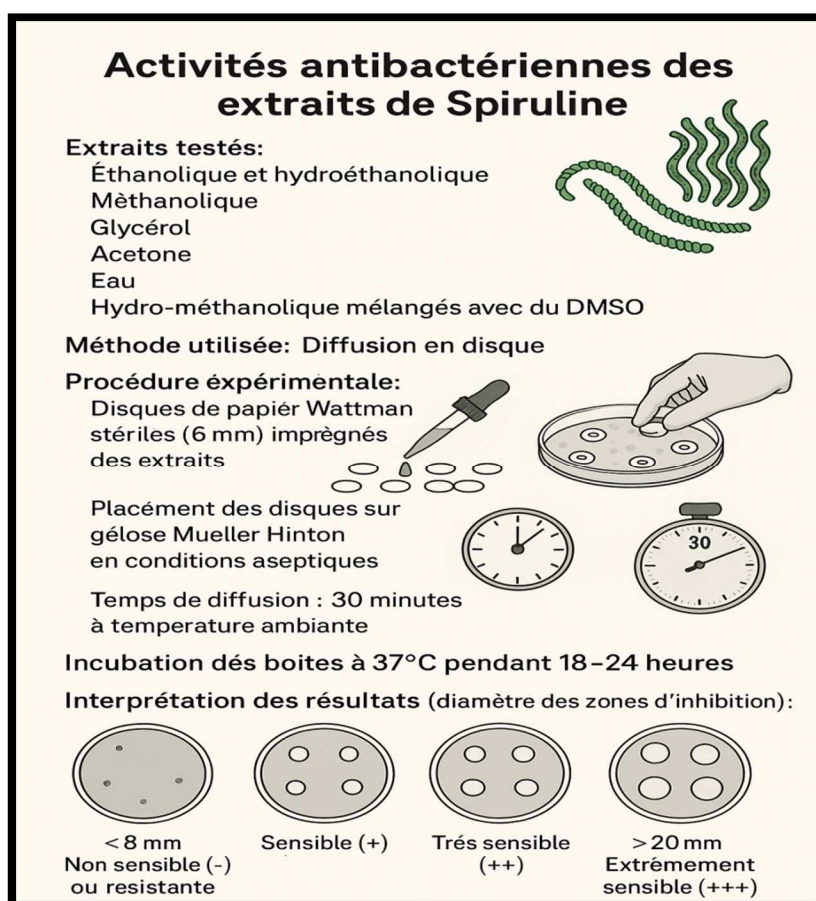


Figure 07 : Schéma récapitulatif illustrant le procédé d'évaluation de l'activité antibactérienne

Étude *in vivo* :

1. Matériel :

1.1. Matériel Animal :

L'étude *in vivo* a été réalisée sur des rats mâles albinos dont le poids varie entre 120 et 180 g, fournis par l'Institut Pasteur d'Alger. Les animaux répartis en 4 groupes de 6 rats chacun, sont hébergés dans des cages à une température ambiante, avec accès libre à l'eau et la nourriture. Après une période d'adaptation de 15 jours, au sein de l'animalerie du département des S.N.V université 20 août 1955 Skikda, Algérie, les rats sont pesés, marqués avant leur utilisation.



Figure 08 : Des rats mâles albinos (photos originale 2025)

1.2. Matériel végétal «*Arthrospira*» :

Le matériel végétal utilisé dans cette étude est un échantillon de biomasse sèche provenant de l'*Arthrospira* souche *platensis* cultivée dans une ferme biologique de la région de Biskra « **Biofarm Al-Kira** ». Ce matériel a été choisi principalement pour sa richesse en composés bioactifs. L'échantillon de spiruline que nous avons acquis se présente sous forme de flocons, conditionnés en sachet de 100 g. Nous broyons l'échantillon à l'aide d'un mortier pour obtenir une fine poudre de Spiruline



Figure 09 : Poudre de spiruline (photos original ,2025)

1.3.Solutions de travail :

Les solutions de travail utilisées dans cette étude sont préparées comme suit :

- Solution de xylène pure.
- λ - carragénane (1 %). préparé dans du Na cl 0.9% stérile.
- Solution de lavage péritonéal : Na cl 0.9% stérile.
- Solution turk, préparée en mélangeant 1 ml de violet de gentiane avec 1ml d'acide acétique. Le volume est complété à 100 ml avec de l'eau distillée

1.4.Appareillage :

- Pied à coulisse digital : pour mesurer l'épaisseur de la patte et de l'oreille.
- Micropipettes, microscope et lames de Malassez : pour le comptage cellulaire dans le liquide péritonéal.

2. Méthodes :

2.1.Préparation de l'extrait d'étude (suspension buvable) :

Dans cette étude, un extrait aqueux de spiruline a été préparé et administré aux rats en fonction de leur poids corporel. Les doses utilisées ont été fixées à 250 mg/kg et 500 mg/kg de poids corporel.

- **Préparation :**

La spiruline en poudre a été dissoute dans un volume précis d'eau distillée stérile. Un volume de référence a été choisi afin de garantir une concentration homogène (par exemple : 1 g de spiruline dans 10 ml d'eau).

La solution a été bien agitée pour assurer une dispersion uniforme.

L'extrait a ensuite été conservé au frais jusqu'à son utilisation.

Chaque rat a reçu une dose quotidienne correspondant à son poids pendant toute la durée de l'expérimentation. L'administration a été réalisée par gavage oral, avec précaution, afin de minimiser le stress et d'éviter tout risque d'étouffement.

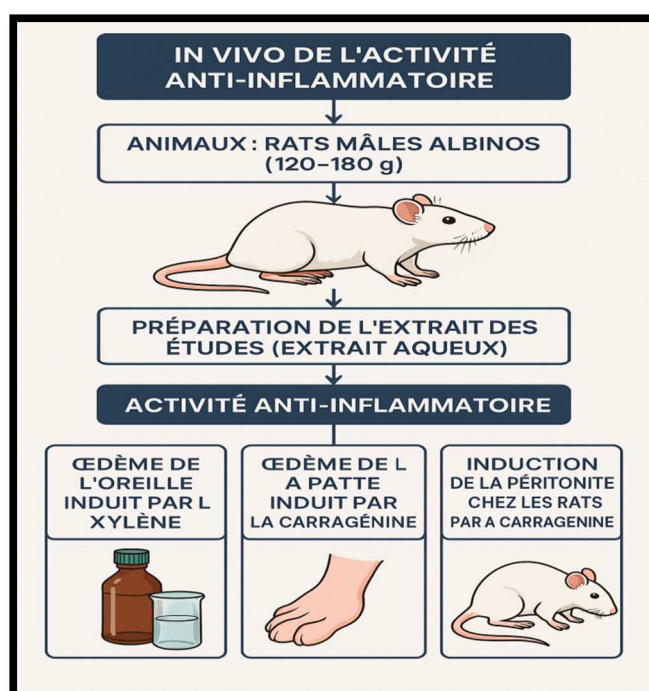


Figure 10: Schéma récapitulatif illustrant les étapes clés du protocole d'évaluation de l'activité anti inflammatoire

2.2. Étude *in vivo* de l'activité anti-inflammatoire de la solution préparée :

Dans cette étude, nous avons évalué l'activité anti-inflammatoire d'extrait de plante Spiruline en ayant recours à différents modèles d'inflammation expérimentale induite chez les rats à savoir, l'œdème de l'oreille induit par le xylène, l'œdème de la patte et la péritonite induite par la λ -carraghénane.

2.2.1. Œdème de l'oreille induit par le xylène :

L'œdème de l'oreille induit par le xylène a été utilisé comme modèle d'inflammation expérimentale aigue chez le rat pour évaluer l'effet anti-inflammatoire d'extrait de la Spiruline. Des rats Albinos males sont maintenus à jeun pendant 18h avant le test. Pour cela, l'extrait a été administré aux rats par voie orale une heure avant l'induction de l'inflammation par l'application de 60µl de xylène pure sur la face interne et externe de l'oreille droite de chaque rat. L'épaisseur des deux oreilles est mesurée à l'aide d'un pied à coulisse digitale avant l'application du xylène (t_0) et chaque heure après l'application du xylène pendant 4h (t_1 , t_2 , t_3 , et t_4), l'augmentation de l'épaisseur étant indicateur de l'inflammation de l'oreille.

Dans cette étude, 5 groupes de 6 rats ont été formés comme suit :

- Groupe Contrôle (+) ou témoin positif : Les rats ont reçu 60µl de xylène et ne sont traités par aucune substance.
- Groupe Référence : Les rats ont reçu de 400 mg/kg d'aspirine (anti-inflammatoire de référence) par voie orale, une heure avant l'application du xylène.
- Groupe test « dose 250 mg » : Les rats ont reçu 250 mg/kg de l'extrait de Spiruline par voie orale, une heure avant l'application de xylène.
- Groupe test « dose 500 mg » : Les rats ont reçu 500 mg/kg de l'extrait de Spiruline par voie orale, une heure avant l'application de xylène.
- Groupe test « la cure » : Rats ayant reçu une cure d'extrait de spiruline par voie orale pendant 4 jours consécutifs, avec une dose croissante de 250 mg/kg le premier jour jusqu'à 500 mg/kg le quatrième jour, administrée une heure avant l'application du xylène le dernier jour.

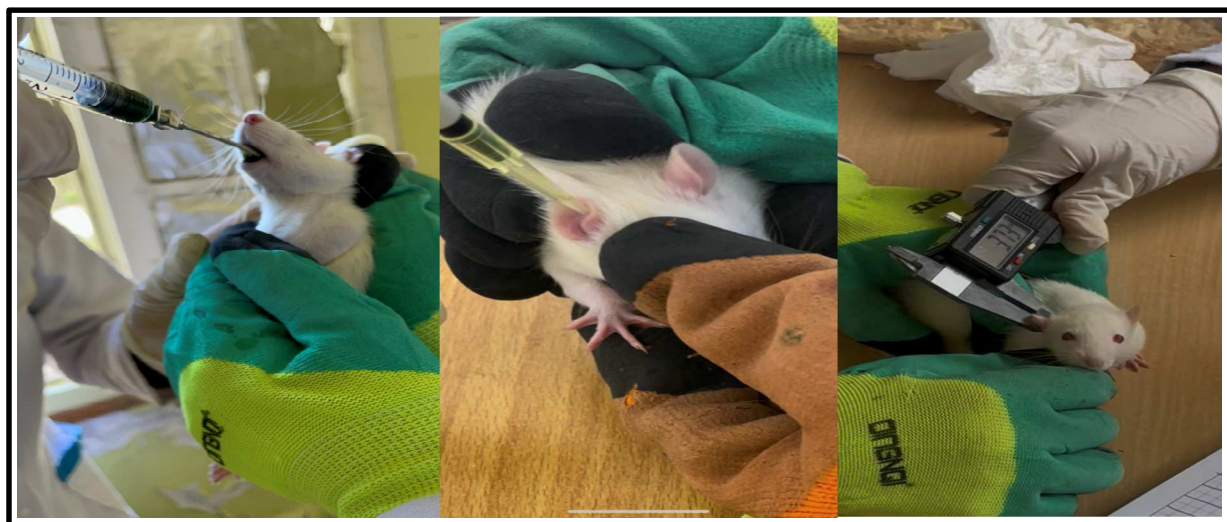


Figure11 : Œdème de l'oreille induit par le xylène (photos originale 2025)

2.2.2. Œdème de la patte induit par la λ -carraghénane :

L'activité anti-inflammatoire a été évaluée *in vivo*, par la méthode de l'œdème de la patte induit par la carraghénane. Les rats de souche wistar sont repartis en groupe de 6 rats par lots ; les rats de chaque lot étant identifiés de R1 à R6. Les rats sont mis à jeun pendant 18 heures avant l'expérimentation pour éviter les interférences avec l'absorption des substances. Pour cela, les différents traitements ont été administrés par gavage selon le protocole suivant :

- Groupe Contrôle (+) : Les rats ont reçu 200 μ l de carraghénane et ne sont traités par aucune substance.
- Groupe Contrôle (–) : Les rats ont reçu 200 μ l de l'eau physiologique et ne sont traités par aucune substance.
- Groupe Référence : Les rats ont reçu de 400 mg/kg d'aspirine (anti-inflammatoire de référence) par voie orale, une heure avant injection de carraghénane
- Groupe test « dose 250 mg » : Les rats ont reçu 250 mg/kg de l'extrait de Spiruline par voie orale, une heure avant injection de carraghénane
- Groupe test « dose 500 mg » : Les rats ont reçu 500 mg/kg de l'extrait de Spiruline par voie orale, une heure avant injection de carraghénane
- Groupe test « la cure » : Rats ayant reçu une cure d'extrait de spiruline par voie orale pendant 4 jours consécutifs, avec une dose croissante de 250 mg/kg le premier jour jusqu'à 500 mg/kg le quatrième jour, administrée une heure avant injection de carraghénane le dernier jour.

On mesure pour chaque rat les deux pattes arrière (t_0) à l'aide d'un pied à coulisse digital. Une heure après le gavage des rats avec les différents traitements, l'inflammation est induite par injection de 200 μ l d'une solution de carraghénane sous le coussinet plantaire de la patte postérieure droite. Le volume des pattes injectées est ensuite mesuré chaque heure après injection de carraghénane pour apprécier l'inhibition de l'œdème pendant 4h (t_1 , t_2 , t_3 , et t_4), l'augmentation du volume étant indicateur de l'inflammation de la patte. (**Figure 12**)

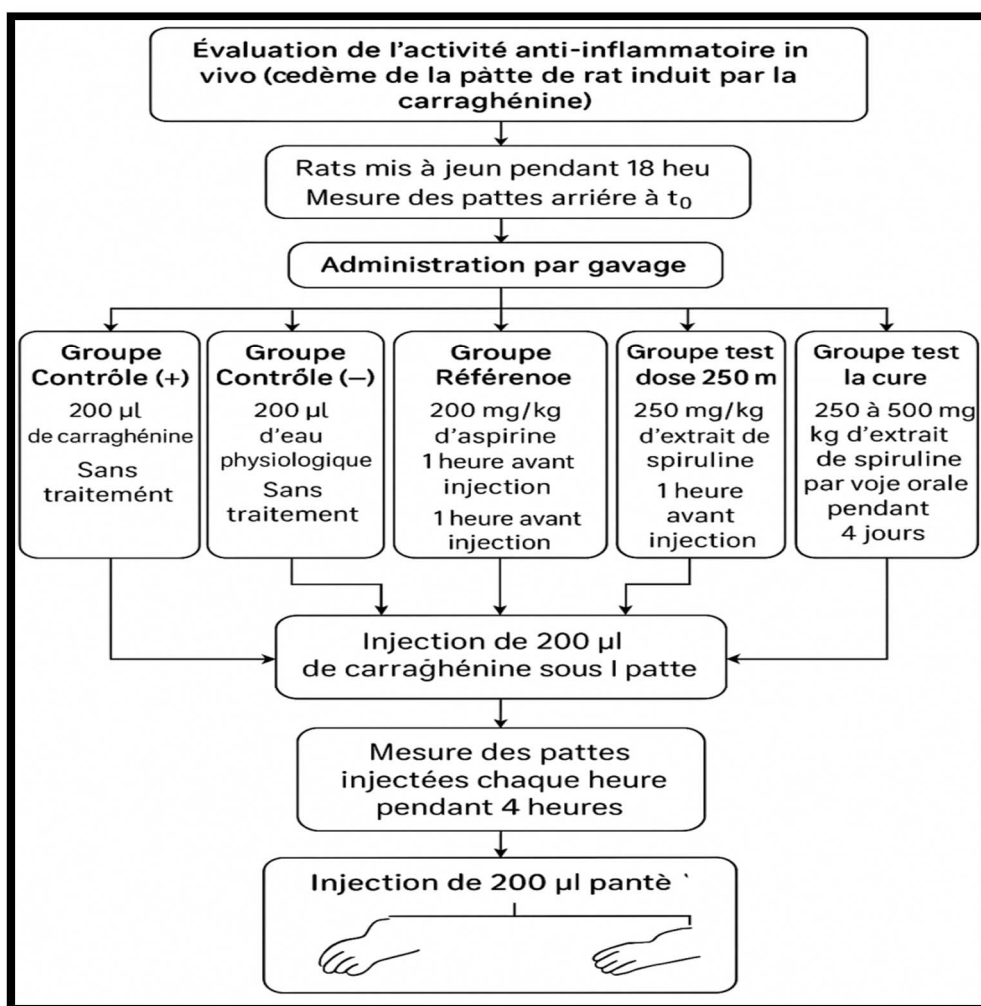


Figure 12 : Schéma récapitulatif illustrant les différentes étapes du protocole d'évaluation de l'activité anti inflammatoire dans le modèle de l'œdème la patte induite par la carraghénane



Figure 13 : Œdème de la patte induit par la λ -carraghénane (photo originale 2025)

2.2.3. Induction de la péritonite chez les rats par la λ -carragénane :

Le pouvoir anti-inflammatoire de Spiruline étudiée est également évalué par le test de la péritonite induite par la λ -carragénane chez les rats. La péritonite est induite par injection de 0.1ml de solution de λ -carragénane (1%) dans la cavité péritonéale des rats. Les rats Albinos males sont maintenus à jeun pendant 18h avant le test.

6 groupes de six rats chacun sont formés comme suit :

- Groupe contrôle (-) : Les rats reçoivent l'injection de NaCl 0.9% stérile et aucun autre traitement.
- Groupe contrôle (+) : Les rats reçoivent l'injection de λ -carragénane et aucun autre traitement.
- Groupe référence : Administration de 400 mg/kg de d'aspirine (anti-inflammatoire de référence) par voie orale 1 heure avant l'induction de la péritonite par carragénane.
- Groupe test « dose 250 mg » : Les rats ont reçu 250 mg/kg de l'extrait de Spiruline par voie orale, une heure avant l'induction de la péritonite.
- Groupe test « dose 500 mg » : Les rats ont reçu 500 mg/kg de l'extrait de Spiruline par voie orale, une heure avant l'induction de la péritonite.
- Groupe test « la cure » : Rats ayant reçu une cure d'extrait de spiruline par voie orale pendant 4 jours consécutifs, avec une dose croissante de 250 mg/kg le premier jour

jusqu'à 500 mg/kg le quatrième jour, administrée une heure avant l'induction de la péritonite le dernier jour.



Figure 14 : Induction de la péritonite chez les rats par la λ -carragénane (photos originale 2025)

Quatre heures après l'injection de la λ -carraghénane, les rats sont sacrifiés par asphyxie au chloroforme, suivi immédiatement par l'ouverture de la cavité péritonéale qui sera lavée par 3ml de solution physiologique 0.9%. Le liquide résultant du lavage péritonéal est récupéré à l'aide d'une micropipette et soumis à un comptage sur une lame de Malassez après coloration à la solution turk, afin de déterminer le nombre de neutrophiles présents.



15 : Induction de la péritonite chez les rats par la λ -carragénane (photos originale 2025)

✓ Le nombre des cellules est calculé selon la formule suivante :

$$\text{Nbr} = \text{N} * \text{F} * 1000 * \text{V}$$

Nbr : nombre total des cellules.

N : nombre de cellules par champs de lecture.

V : volume du liquide aspiré depuis la cavité péritonéale.

F : Facteur de dilution.

3. Étude statistique :

Les résultats *in vivo* sont présentés sous forme de moyenne arithmétique (M) des n valeurs obtenues \pm l'écart moyen (SEM) [M \pm SEM], avec n=6. Le test T de Student est utilisé pour évaluer la signification des effets des différentes substances testées *in vivo* et les différences sont considérées significatives pour $p < 0,05(*)$, très significatives pour $p < 0,01(**)$ et hautement significatives pour $p < 0,001(***)$.

CHAPITRE III :
RÉSULTATS ET DISCUSSION

Résultats et Discussion

1. L'activité antimicrobienne

Le pouvoir antibactérien des différents extraits de spiruline a été déterminé en utilisant la technique de diffusion sur milieu solide. C'est une méthode similaire à celle de l'antibiogramme qui consiste à déterminer la sensibilité des souches microbiennes.

Les résultats obtenus mettent en évidence une nette variation de l'activité antimicrobienne en fonction du type de solvant utilisé pour l'extraction des composés de la Spiruline. Parmi tous les extraits testés, celui préparé au glycérol se distingue par une activité antibactérienne fortement marquée, avec des diamètres de zones d'inhibition variant de 21 mm à 35 mm selon les souches (**tableau 04**). Cette efficacité notable, notamment contre *Candida* (35 mm) et *Ps* (29 mm), laisse supposer que le glycérol pourrait être particulièrement adapté pour solubiliser certains composés bioactifs responsables de cette activité.

En revanche, les extraits méthanolique, éthanolique, acétonique, hydro-méthanolique et hydro-éthanolique ont révélé une activité modérée à faible (**tableau 05**). L'extrait méthanolique, en particulier, présente une sensibilité variable selon les souches, atteignant un maximum de 25 mm pour *St*, mais avec une efficacité réduite contre *E. coli* (10 mm) et *Ps* (6 mm). De manière surprenante, les extraits éthanolique et acétonique, bien que globalement peu actifs présentent une activité très marquée contre *St* (31 mm pour l'éthanol et 36 mm pour l'acétone), Les extraits hydro-alcooliques (hydro-méthanol et hydro-éthanol) montrent une activité faible à modérée, avec des diamètres ne dépassant pas 19 mm. Cela suggère que la dilution avec l'eau pourrait réduire l'efficacité d'extraction des composés actifs dans ces mélanges. Enfin, l'extrait aqueux affiche une activité variable : faible contre la plupart des souches, mais élevée contre *E. coli* (30 mm) et *St* (21 mm).

En résumé, les résultats confirment que le choix du solvant d'extraction influence fortement l'efficacité antimicrobienne de la Spiruline, avec une supériorité claire du glycérol. Les bactéries Gram-positives (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus*) et la levure *Candida* sont globalement sensibles au glycérol et à l'éthanol, ce qui concorde avec la littérature indiquant que ces agents perturbent efficacement les membranes cellulaires des microorganismes

Les travaux de **Mahmoudi et al, (2023)**, qui ont comparé l'activité antimicrobienne des extraits de Spiruline contre des bactéries Gram positives et Gram négatives, mettent en évidence une activité antimicrobienne nette des extraits de spiruline, notamment à travers les zones

d'inhibition observées contre *Escherichia coli* et *Staphylococcus aureus*. Ces résultats, montrent que l'extrait aqueux de spiruline présente une activité antimicrobienne supérieure à celle des autres solvants (hydro-éthanolique et l'éthanol).

De plus, les travaux de **Nabti et al, (2023)** sur *Arthospira plantisis* révèle que l'extrait acétonique présente une meilleure activité contre les différentes souches testées : bacilles ou cocci, Gram (+) ou (-), à l'exception d'*Escherichia coli*, qui montre une résistance (diamètre de la zone d'inhibition inférieur à 6 mm). Toutes les souches testées étaient résistantes à l'extrait aqueux, à l'exception de *Staphylococcus aureus*, qui présente une légère sensibilité (diamètre de la zone d'inhibition de 8,5 mm). Cette bactérie étant très sensible aux extraits acétoniques.

Tableau 04 : Diamètres des zones d'inhibition en (mm) des différents extraits de spiruline, par la méthode de diffusion en disques, sur les souches microbiennes testées.

(-) : Résistante → $D < 8$ mm, (+) : Sensible → $9 \text{ mm} \leq D \leq 14$ mm, (++) : Très sensible → $15 \text{ mm} \leq D \leq 19$ mm, (+++) : Extrêmement sensible → $D > 20$ mm

Souches bactériennes	Glycérol	Méthanol	Éthanol	Acétone	Hydro-méthanol	Hydro-éthanol	Eau
<i>Pseudomonas (1)</i>	21mm (+++)	6mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	9 mm (+)	8 mm (-)	12mm (+)
<i>Escherichia coli (1)</i>	24 mm (+++)	10 mm (+)	8 mm (-)	8 mm (-)	7 mm (-)	7 mm (-)	10mm (+)
<i>Pseudomonas (2)</i>	29 mm (+++)	10 mm (+)	6 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	8 mm (-)
<i>Staphylococcus (1)</i>	26 mm (+++)	25 mm (+++)	7 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	16mm (++)
<i>Staphylococcus (2)</i>	27 mm (+++)	23 mm (+++)	31 mm (+++)	36 mm (+++)	19 mm (++)	16 mm (++)	21mm (+++)
<i>Escherichia coli (2)</i>	28 mm (+++)	6 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	30mm (+++)
<i>Bacillus</i>	26 mm (+++)	6 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)	6 mm (-)
<i>Candida</i>	35 mm (+++)	6 mm (-)	19 mm (++)	7 mm (-)	9 mm (+)	18 mm (++)	18mm (++)
Moyenne ± Écart type	27±4.07	11.5±7.92	11.12±9. 17	10.12±10 .48	8.5±4.44	9.12±4. 94	15.12 ± 7.88

Ps (1) : *Pseudomonas aeruginosa* NCIMB 8626

E.Coli (1) : *Escherichia coli* NCTC 10538

Ps (2) : *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 1117

St (1) : *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

St (2) : *Staphylococcus aureus* ATCC 6538

E.Coli (2) : *Escherichia coli* ATCC 25922

Tableau 05 : Variation de la sensibilité microbienne en fonction du solvant utilisé.

Solvants	Diamètres moyens de la zone d'inhibition (mm)	Sensibilités microbiennes			
		Forte	Modérée	Faible	Absente
Glycérol	27	Toutes les souches	-	-	-
Méthanol	11.5	<i>S. aureus</i>	-	<i>E. coli</i> , <i>Pseudomonas</i>	Autres
Éthanol	11.2	<i>S. aureus</i> , <i>Candida</i>	-	-	Autres
Acétone	10.12	<i>S aureus</i> (2)	-	<i>Candida</i>	Autres
Hydro méthanol	8.5	-	<i>S aureus</i> (2)	<i>Candida</i> <i>Pseudomonas</i>	Autres
Hydro éthanol	9.12	-	<i>S. aureus</i> <i>Candida</i>	-	Autres
Eau	15.12	<i>S. aureus</i> , <i>E.coli</i> (2)	<i>Candida</i>	-	Autres

2. L'activité anti-inflammatoire :

L'objectif de cette étude est d'évaluer le pouvoir anti inflammatoire de la spiruline. Pour cela, nous avons utilisé plusieurs modèles d'inflammation expérimentale *in vivo* : test de l'œdème de l'oreille induit par le xylène, test de l'œdème de la patte induit par la λ -carrageenane et la péritonite induite par la λ -carrageenane. L'évolution de l'œdème a été mesurée toutes les heures après l'induction de l'inflammation et administration des différents extraits.

Les résultats obtenus ont été comparés avec ceux de l'aspirine, un anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et à ceux du contrôle physiologique.

2.1.Effets des extraits sur l'œdème de la patte induit par la λ –carrageenane

2.1.1 Extrait spiruline 1 : « dose 250 mg »

L'injection de λ -carraghénane a systématiquement induit un œdème inflammatoire aigu et significatif dans la patte des rats, comme en témoigne l'augmentation progressive et marquée du volume de la patte dans le groupe contrôle positif (**figure 16**). Cet œdème a atteint son pic à la 4^{ème} heure d'observation, avec un volume moyen passant de 5.56 mm une heure après l'injection de la carraghénane (t_1) à 6.8 - 7.0 mm quatre heures après le début l'expérimentation (t_4). Ce qui est tout à fait conforme à la réponse inflammatoire aiguë attendue dans ce modèle.

Le groupe traité à l'aspirine a constamment démontré une inhibition puissante et statistiquement très significative (**, $p < 0.01$) de l'œdème (figure). Cette réduction était visible dès la première heure et s'est maintenue efficacement tout au long des quatre heures d'observation, confirmant l'efficacité bien connue de l'aspirine comme anti-inflammatoire et validant sa pertinence comme référence dans cette étude.

Pour l'extrait « Spiruline 1 (250mg) », l'évolution est comparable à celle du contrôle positif, mais une légère diminution du volume est observée à partir de la 3^e heure (**figure 16**). Cette réduction reste toutefois moins marquée et statistiquement non significative par rapport au volume de la patte aux premiers temps de l'expérience, indiquant un effet anti-inflammatoire faible à modéré à la dose testée (**tableau 06**).

Tableau 06: Effet des différents extraits et de l'aspirine sur l'œdème de la patte induit par la λ –carrageenane (Pourcentage d'inhibition de l'œdème).

	Aspirine	Spiruline 1 (250 mg)	Spiruline 2 (500 mg)	Spiruline 3 (cure)
T ₁	38%	12%	28%	33%
T ₂	33%	3%	15%	7%
T ₃	33%	0%	16%	4%
T ₄	30%	0%	20%	11%

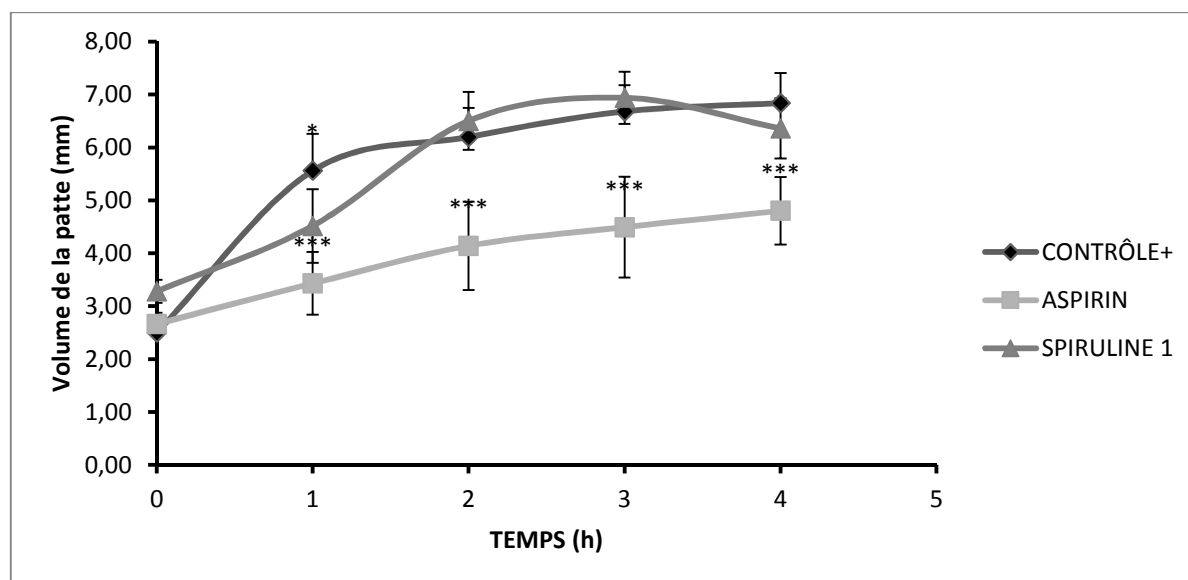


Figure 16 : Évolution de l'œdème de la patte induit par λ -carrageenane après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE1 (Dose 250 mg) en fonction de temps(h). Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (P<0.05*), (P<0.01**), (P<0.001***) par rapport au contrôle (+) (test de Student).

2.1.2. Extrait spiruline 2 : « dose 500 mg »

Le contrôle + et l'aspirine montrent des dynamiques similaires à celles précédemment décrites pour la patte (**figure 17**) : le Contrôle + présente une augmentation progressive et significative de l'œdème (atteignant des valeurs d'environ 6.8-7.0 mm au bout de 4h) ; l'aspirine exerçant un effet significativement à très significativement réducteur de l'œdème avec un pourcentage d'inhibition de 38% après l'injection de la carraghénane (**tableau 06**), maintenant le volume de la patte à des niveaux bien inférieurs à ceux du groupe Contrôle +.

Le groupe traité par la spiruline 2 (500 mg) montre également une réduction significative à très significative de l'œdème par rapport au groupe contrôle positif. En effet, on constate dès la 1^{ère} heure, une inhibition de l'œdème de 28%, celle-ci se maintenant jusqu'à la 4^{ème} heure où on enregistre un pourcentage d'inhibition de 20% (**tableau 06**).

Ces résultats suggèrent une activité anti-inflammatoire significative de la spiruline à cette dose, mais moins marquée que celle de l'aspirine dans ce modèle d'œdème induit par le carraghénane, effet qui pourrait être comparable en particulier dans les phases tardives de l'inflammation.

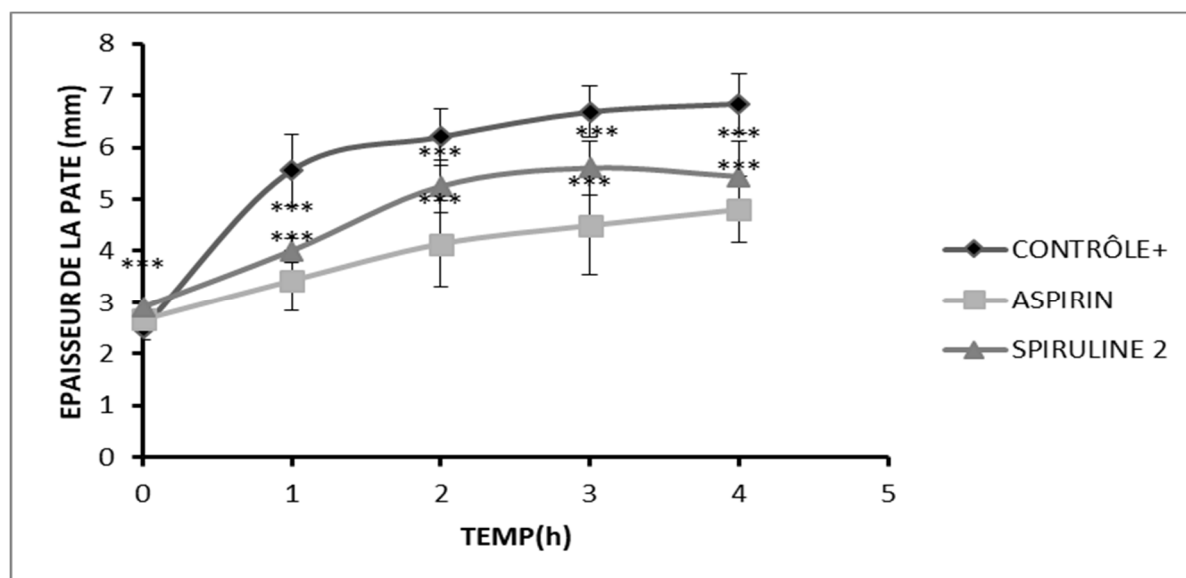


Figure 17 : Évolution de l'œdème la patte induit par λ -carrageenane après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE2 (Dose 500 mg) en fonction de temps(h). Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (P<0.05*), (P<0.01**), (P<0.001***) par rapport au contrôle (+) (test de Student).

2.1.3. Extrait spiruline 3 : « cure quotidienne 250-500 mg »

Le Contrôle + et l'Aspirine montrent des dynamiques similaires à celles précédemment décrites pour la patte (**figure 18**) : le Contrôle + indiquant une augmentation progressive et significative de l'œdème (atteignant des valeurs d'environ 6.8-7.0 mm au bout de 4h), et l'Aspirine exerçant un effet significativement à très significativement réducteur de l'œdème avec un pourcentage d'inhibition de 33% après l'injection de la carraghénane (**tableau 06**), maintenant le volume de la patte à des niveaux bien inférieurs à ceux du groupe Contrôle +.

La spiruline 3 (cure 250-500mg) présente une atténuation visible de l'œdème par rapport au groupe contrôle positif comparable à celle de l'aspirine jusqu'à une heure après l'induction de l'inflammation (**figure 18**). Une diminution de l'inflammation, modérée mais proche de celle de l'aspirine, est constatée (**tableau 06**) : en effet les pourcentages d'inhibition (33% pour la cure contre 38 % pour l'aspirine) sont quasi-équivalents à t_1 . Puis cet effet anti inflammatoire a tendance à diminué progressivement

Ces observations suggèrent que la spiruline administrée en cure exerce un effet anti-inflammatoire appréciable au début de l'inflammation, effet qui a tendance à s'atténuer avec le temps en comparaison avec celui de l'aspirine.

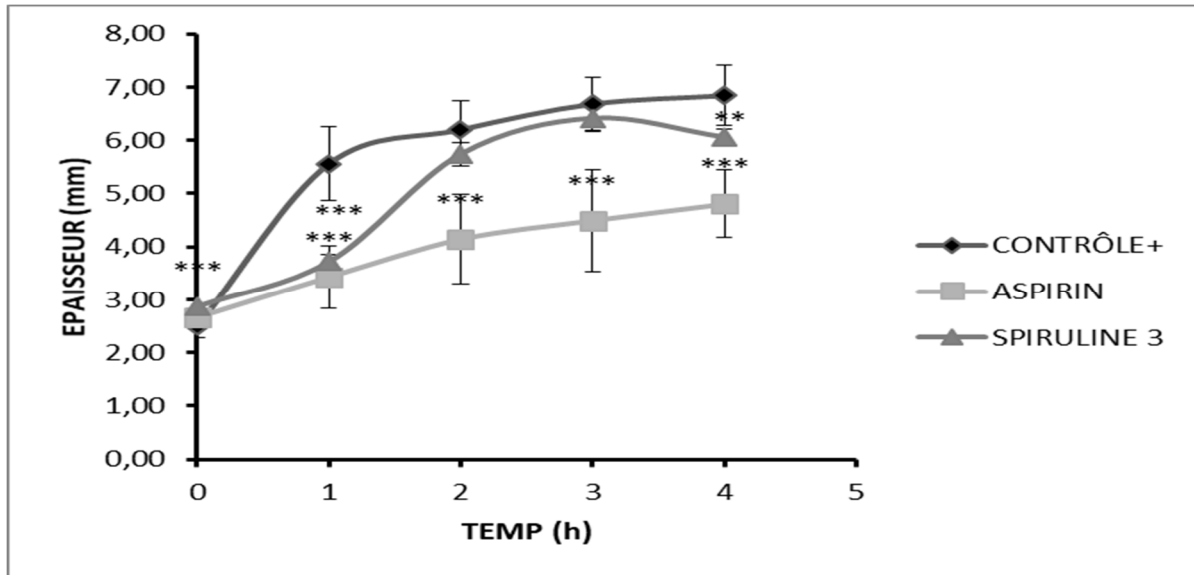


Figure18 : Évolution de l'œdème de la patte induit par λ -carrageenane après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE3 (cure 250-500 mg) en fonction de temps(h). Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (P<0.05*), (P<0.01**), (P<0.001***) par rapport au contrôle (+) (test de Student).

2.1.4. Comparaison entre les doses :

En comparant les trois types de doses administrées (250 mg, 500 mg et la cure), les résultats laissent suggérer que la dose de 250 mg de spiruline présente un effet anti-inflammatoire notable dès la première heure (**figure 19**). Cet effet demeure, cependant, modéré et de courte durée ; ce qui indique que l'administration d'une dose unique de 250 mg est insuffisante pour assurer un contrôle prolongé de l'inflammation.

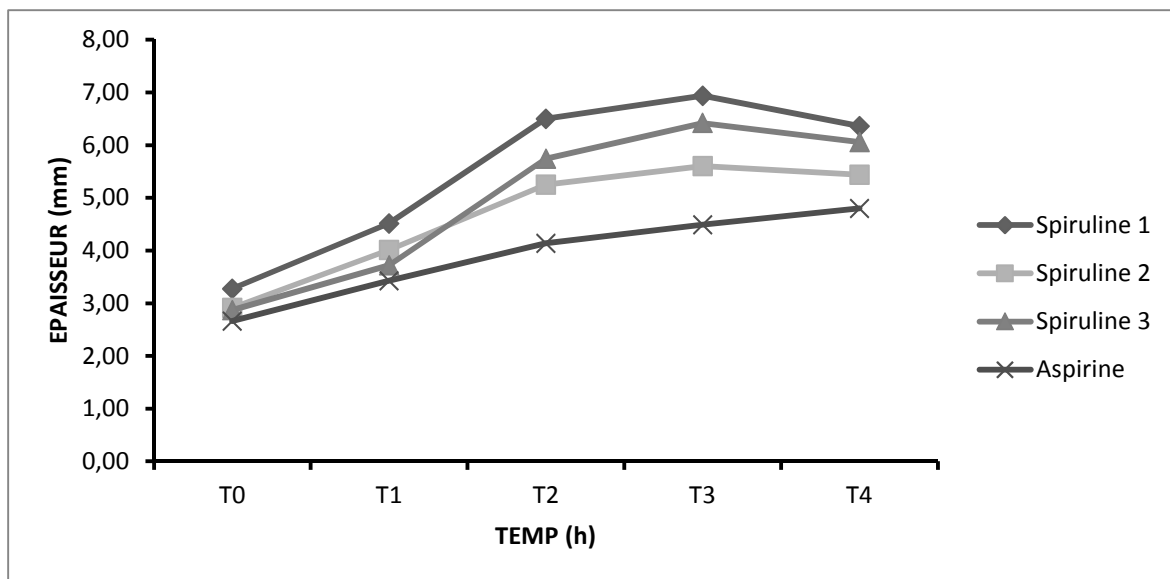


Figure19 : Évolution moyenne de l'œdème de la patte induit par λ -carrageenane après application par voie orale des différentes doses de spiruline en fonction de temps (h).

En revanche, la dose plus élevée de 500 mg se distingue par une inhibition de l'œdème à la fois plus puissante et plus persistante, avec une efficacité équivalente à celle de l'aspirine aux premières heures après l'induction de l'inflammation (**tableau 06**), démontrant ainsi un potentiel thérapeutique prometteur.

La cure quotidienne de quatre jours de spiruline (250-500 mg) montre une activité intermédiaire entre les deux doses uniques : elle réduit l'œdème rapidement et de façon significative, suggérant qu'une administration continue et graduelle favorise une modulation plus stable de l'inflammation, probablement grâce à une action cumulative des composés bioactifs de la spiruline

2.2. Effets des extraits sur l'œdème de l'oreille induit par le xylène

2.2.1. Extrait spiruline 1 : « dose 250 mg »

L'injection de xylène a systématiquement provoqué un œdème inflammatoire aigu au niveau de l'oreille chez les rats du groupe contrôle positif, comme en témoigne l'augmentation marquée du volume de l'oreille dès la première heure (environ 0,63 mm). Cette réponse inflammatoire reste persistante au fil du temps, malgré une légère décroissance (**figure 20**).

Le groupe traité à l'aspirine a présenté une importante inhibition, statistiquement significative à très significative de l'œdème (**p<0.01), visible dès la première heure (volume moyen d'environ 0,49 mm contre 0,42 mm avant le début de l'expérience). Cette réduction s'est poursuivie jusqu'à la 4^e heure (le volume moyen égal à 0,42 mm), confirmant le rôle de l'aspirine comme standard de référence dans les essais anti-inflammatoires (**figure 20**).

L'extrait de spiruline 1 (250 mg) a également montré un effet anti-inflammatoire notable dès la première heure avec un pourcentage d'inhibition de l'œdème supérieur à celui de l'aspirine (**tableau 06**), indiquant un effet rapide et efficace (volume de l'oreille 0,39 mm, une heure après l'induction de l'inflammation). Cette diminution s'est maintenue, avec une valeur de 0,36 mm au bout de 4 heures, montrant un profil stable et une efficacité très significative (**p<0.01) dans la réduction de l'œdème. Ces résultats indiquent que la spiruline 1 exerce un effet anti-inflammatoire marqué et rapide, comparable à celui de l'aspirine, voire supérieur aux premiers temps (**figure 20, tableau 06**).

Tableau 07 : Effet des différents extraits et de l'aspirine sur l'œdème de l'oreille induit par le xylène (Pourcentage d'inhibition de l'œdème).

	Aspirine	Spiruline 1 (250 mg)	Spiruline 2 (500 mg)	Spiruline 3 (cure)
T ₁	21%	37%	26%	29%
T ₂	22%	25%	10%	24%
T ₃	16%	16%	6%	8%
T ₄	9%	21%	17%	13%

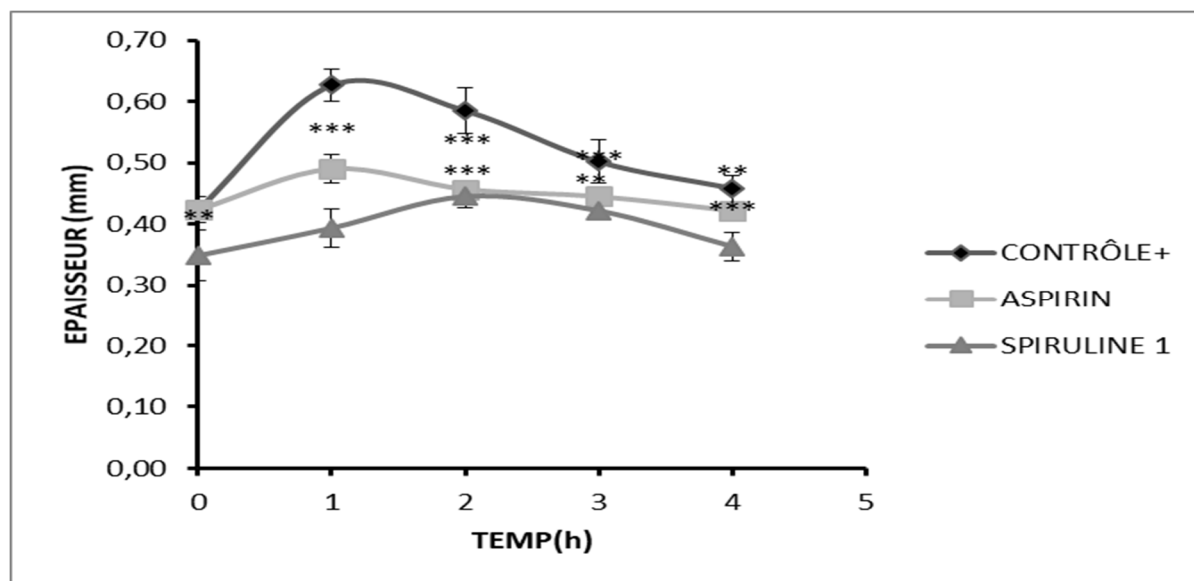


Figure 20 : Évolution de l'œdème de l'oreille induit par le xylène après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE 1 (250 mg) en fonction de temps(h). Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (P<0.05*), (P<0.01**), (P<0.001***) par rapport au contrôle (+) (test de Student).

2.2.2. Extrait spiruline 2 : « dose 500 mg »

Le groupe Contrôle + et celui traité par l'Aspirine présentent des dynamiques similaires à celles décrites précédemment pour le modèle de l'oreille : le Contrôle + montre une réponse inflammatoire marquée, avec un volume atteignant environ 0,63 mm à la 1^{ère} heure et se maintenant à des niveaux élevés. En revanche, l'Aspirine entraîne une réduction hautement significative du volume de l'oreille dès la première heure et un pourcentage d'inhibition de 21% (**tableau07**). Cette inhibition de l'œdème reste marquée tout au long des 4 heures d'observation, avec un pourcentage d'inhibition atteignant 9 % (**tableau07**), confirmant son efficacité anti-inflammatoire connue et son rôle de molécule de référence dans ce modèle.

Le traitement avec spiruline 2 (500 mg) entraîne également une inhibition significative de l'œdème, observée dès la première heure, avec une réduction d'environ 26 % par rapport au groupe contrôle positif (**tableau07**). Cette tendance se poursuit jusqu'à la 4^e heure, où l'on enregistre encore un pourcentage d'inhibition de 17 %, ce qui confirme une activité anti-inflammatoire significative de l'extrait.

Bien que l'effet de la spiruline 2 soit un peu moins prononcé que celui de l'Aspirine, il reste néanmoins marqué et soutenu, suggérant un potentiel thérapeutique intéressant, notamment dans les phases tardives de l'inflammation où ses performances deviennent comparables à celles du traitement de référence.

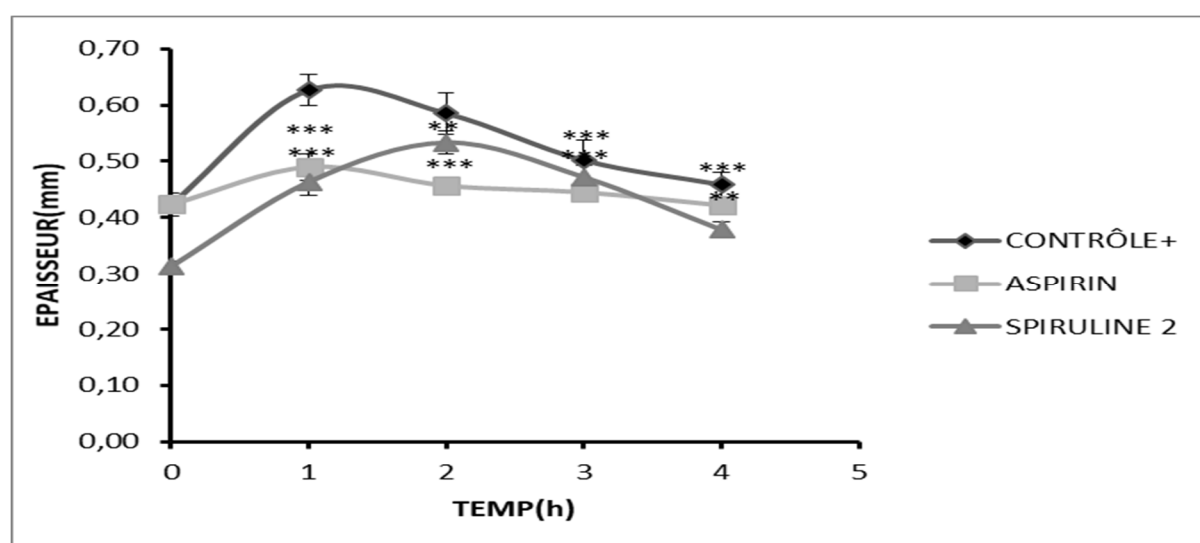


Figure21 : Évolution de l'œdème de l'oreille induit par le xylène après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE 2 (500 mg) en fonction de temps(h). Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (P<0.05*), (P<0.01**), (P<0.001***) par rapport au contrôle (+) (test de Student)

2.2.3. Extrait spiruline 3 : « cure quotidienne 250-500 mg »

Le groupe Contrôle + et celui traité par l'Aspirine présentent des dynamiques similaires à celles décrites précédemment pour le modèle de l'oreille : le Contrôle+ montre une réponse inflammatoire marquée, avec un volume moyen d'environ 0,63 mm à la 1^{ère} heure et se maintient à des niveaux élevés. En revanche, l'Aspirine entraîne une réduction hautement significative du volume de l'oreille dès la première heure et un pourcentage d'inhibition de 21% (**tableau 07**). Cette inhibition de l'œdème reste marquée tout au long des 4 heures

d'observation, avec un pourcentage d'inhibition atteignant 9% (**tableau 07**), confirmant son efficacité anti-inflammatoire connue et son rôle de molécule de référence dans ce modèle.

La Spiruline 3 (cure 250–500 mg), administrée de façon prolongée, se distingue nettement par son efficacité initiale. À T1, elle atteint un taux d'inhibition de 29%, très proche de celui observé pour l'Aspirine 21 %, ce qui témoigne d'un effet anti-inflammatoire rapide et puissant. Cependant, cette efficacité diminue progressivement dans le temps, chutant 9 % quatre heures après le début de l'expérience (**tableau 07**). Cette dynamique suggère un effet précoce prononcé, mais moins durable que celui de l'Aspirine.

Ainsi, l'ensemble des données indique que seule l'administration quotidienne prolongée de spiruline 3 permet d'atteindre une réponse anti-inflammatoire comparable à celle de l'Aspirine au début de l'inflammation. Toutefois, à la différence de cette dernière, l'effet de la Spiruline tend à décroître avec le temps. Ces résultats confirment que la Spiruline en cure quotidienne constitue une stratégie potentiellement efficace dans les phases précoces de l'inflammation et de prévention.

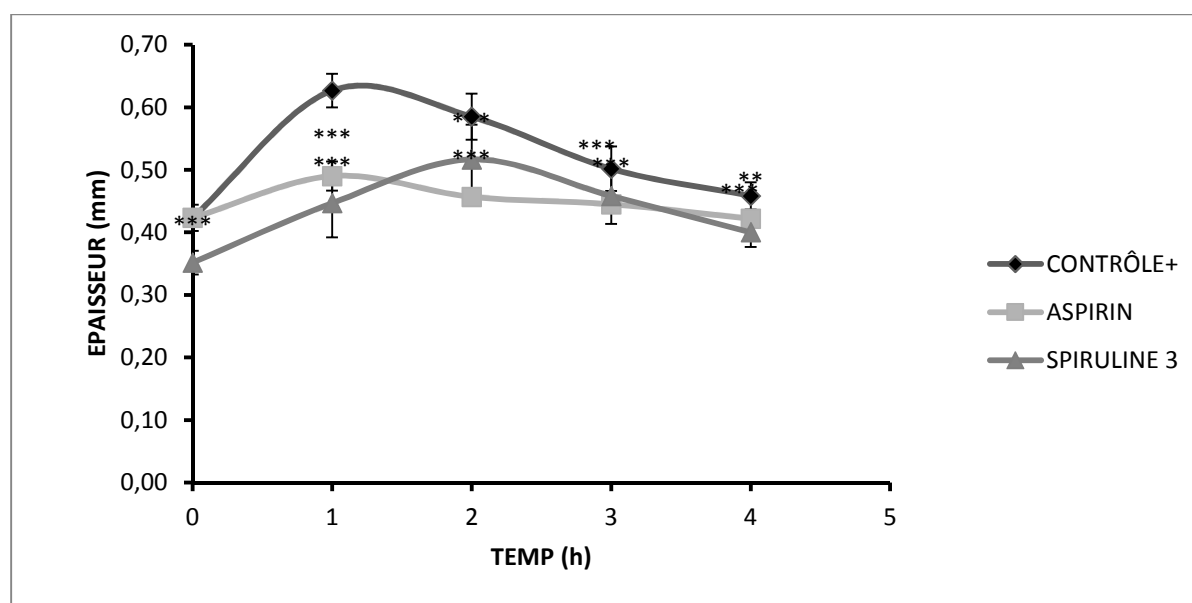


Figure 22 : Évolution de l'œdème de l'oreille induit par le xylène après application par voie orale de la solution de l'extrait de SPIRULINE 3 (cure 250-500 mg) en fonction de temps(h). Les résultats sont présentés en moyenne \pm SEM pour n=6. (P<0.05*), (P<0.01**), (P<0.001***) par rapport au contrôle (+) (test de Student).

2.2.4. Comparaison entre les doses

Pour l'œdème de l'oreille au xylène, la Spiruline 1 (250 mg) se distingue par une efficacité anti-inflammatoire très rapide et élevée, surpassant même l'Aspirine initialement. La Spiruline 2 (500 mg) est également très efficace, comparable à l'Aspirine. Cependant, la Spiruline 3 (la cure) semble la plus prometteuse, démontrant une suppression d'œdème durable et potentiellement supérieure à l'Aspirine, ce qui suggère que le mode d'administration chronique optimise l'effet de la Spiruline dans ce type d'inflammation.

De plus, nous pouvons remarquer également que la diminution de l'œdème ne commence qu'à partir de la 2^e heure (**Figure 23**).

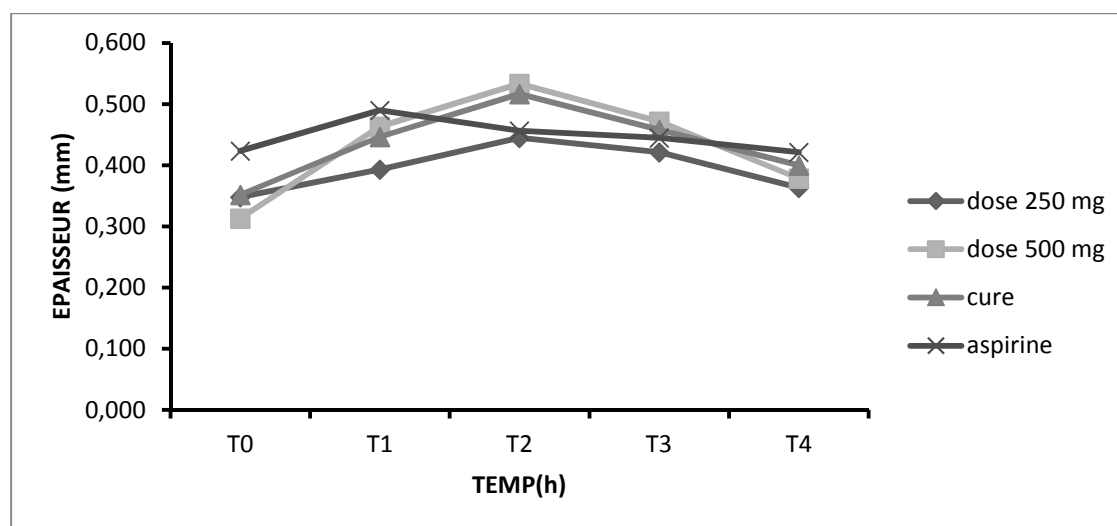


Figure23 : Évolution moyenne de l'œdème de l'oreille induit par le xylène après application par voie orale des différentes doses de spiruline en fonction de temps (h).

2.3.Effets des extraits sur la péritonite induite chez le rat par la λ -carrageenane

Dans cette étude, la péritonite induite par l'injection de la λ -carrageenane chez les rats est utilisée comme modèle d'inflammation aigue pour évaluer l'effet anti-inflammatoire de la solution de spiruline.

2.3.1. Extrait spiruline 1 : « dose 250 mg » .

Le groupe Contrôle - (témoin négatif, sans inflammation) présente un nombre négligeable de neutrophiles, confirmant l'absence de réaction inflammatoire. À l'opposé, le groupe Contrôle+ (carraghénane seule) subit une augmentation massive du nombre de neutrophiles, atteignant un

pic autour de $37,5 \cdot 10^7$ neutrophiles, ce qui témoigne d'une forte réponse à l'inflammation aiguë. L'Aspirine, en tant qu'anti-inflammatoire de référence, réduit de manière drastique ce recrutement cellulaire à environ $4,25 \cdot 10^7$ neutrophiles, illustrant sa puissante capacité à moduler l'inflammation en limitant la migration des leucocytes. La Spiruline 1 (250 mg) a également démontré une inhibition très significative et puissante du recrutement des neutrophiles, réduisant leur nombre à environ $4,03 \cdot 10^7$ cellules, un niveau comparable à celui obtenu avec l'Aspirine (**figure 24**). Ces résultats suggèrent que la spiruline 1 possède une forte activité anti-inflammatoire en limitant l'afflux des neutrophiles, acteurs clés de la phase aiguë de l'inflammation.

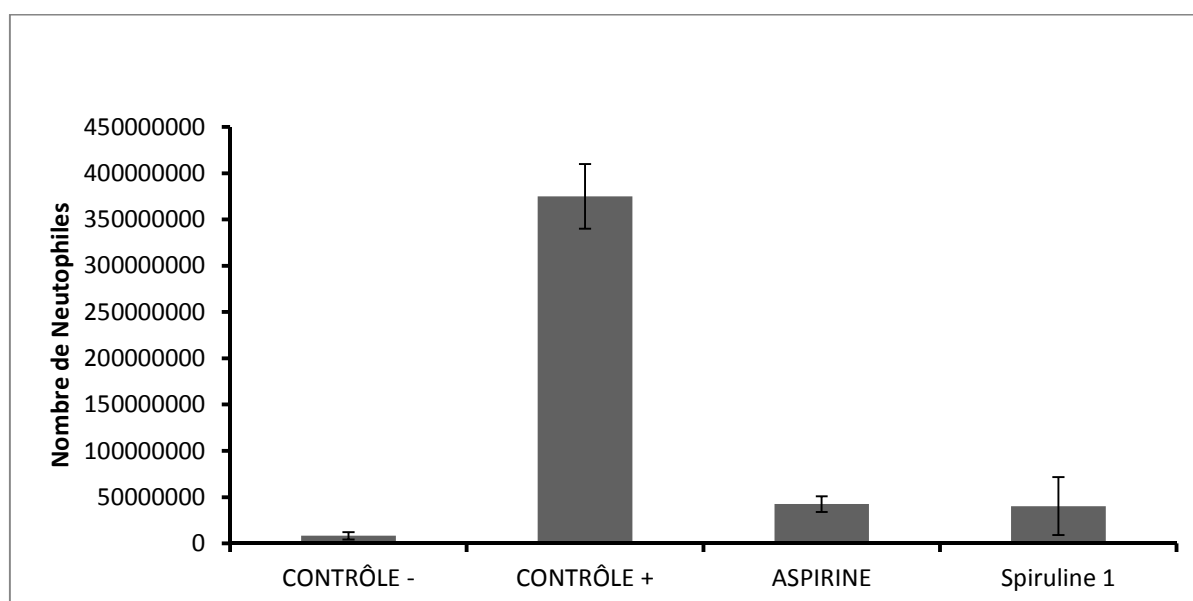


Figure 24: Effet de la solution de l'extrait de spiruline 1 (dose 250 mg) sur le nombre de leucocytes recrutés au niveau de la cavité péritonéale après l'injection de 0.1ml de la λ -carraghénane. Les rats sont traités par 1 ml de l'extrait de spiruline par voie orale. Les histogrammes représentent la moyenne SEM ; (**): $p < 0.01$; (*): $p < 0.05$ (test de Student).

2.3.2. Extrait spiruline 2 : « dose 500 mg »

Quatre heures après l'induction de la péritonite, le groupe **Contrôle -** (témoin sans carraghénane) présente un très faible nombre de neutrophiles au tour de $0,82 \cdot 10^7$ cellules, ce qui est attendu en l'absence d'inflammation. En revanche, le groupe **Contrôle +** (carraghénane seule) montre une augmentation massive et significative du nombre de neutrophiles, atteignant environ $37,5 \cdot 10^7$ neutrophiles, confirmant une réponse inflammatoire aiguë et un recrutement leucocytaire intense. L'**Aspirine**, traitement de référence, réduit drastiquement ce recrutement

de neutrophiles à environ $4,25.10^7$ neutrophiles, démontrant sa puissante action anti-inflammatoire et suppressive sur la migration cellulaire.

De manière notable, la Spiruline 2 (**figure25**) a également exercé un effet inhibiteur très puissant sur le recrutement des neutrophiles, réduisant leur nombre à environ $1,425.10^7$ neutrophiles. Cette réduction est non seulement significative par rapport au Contrôle +, mais elle est également plus prononcée que celle de l'Aspirine, ramenant le nombre de neutrophiles à un niveau très proche de celui du groupe Contrôle(-) Cela suggère une forte capacité de la Spiruline 2 à moduler la réponse inflammatoire en inhibant l'afflux de cellules immunitaires clés.

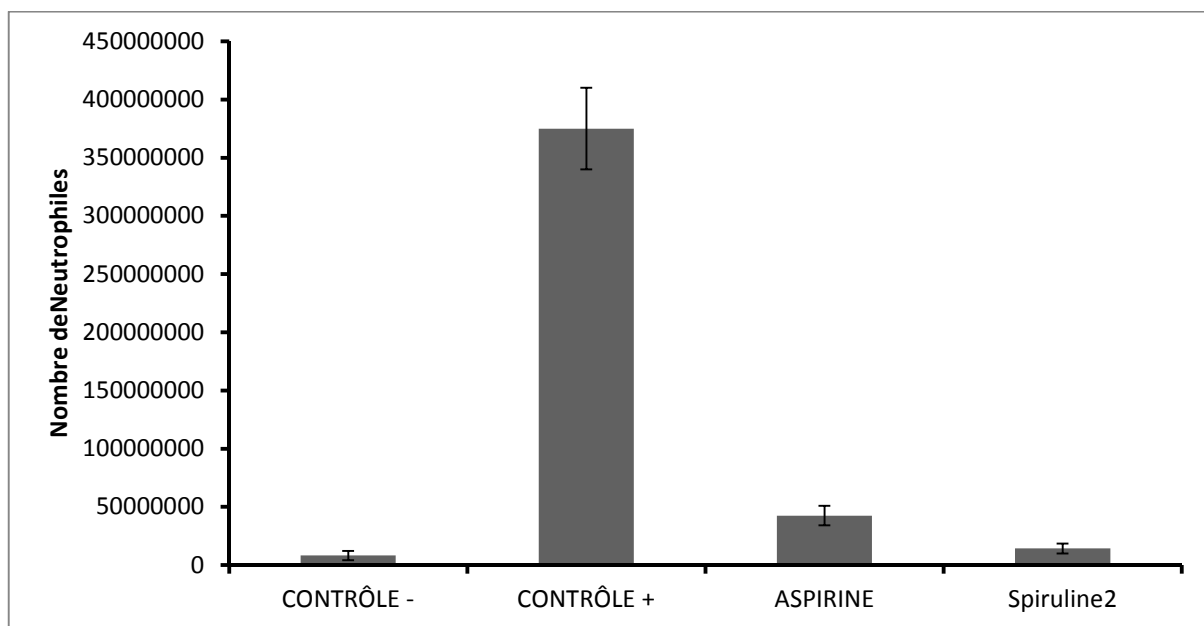


Figure25 : Effet de la solution de l'extrait de spiruline 2 (dose 500 mg) sur le nombre de leucocytes recrutés au niveau de la cavité péritonéale après l'injection de 0.1ml de la λ -carraghénane 1%. Les rats sont traités par 1 ml de l'extrait de spiruline par voie orale. Les histogrammes représentent la moyenne (n=6) \pm SEM ; (**): $p < 0.01$; (*): $p < 0.05$ (test de Student).

2.3.3. Extrait spiruline 3 : « cure quotidienne 250-500 mg »

Le groupe Contrôle - (sans inflammation induite) présente un très faible nombre de neutrophiles autour de $0,82.10^7$ cellules, ce qui est attendu en l'absence de stimulus inflammatoire. En contraste, le groupe Contrôle + (carraghénane seule) montre une augmentation massive et significative du nombre de neutrophiles, atteignant environ $37,5.10^7$ neutrophiles, confirmant l'induction d'une péritonite aiguë caractérisée par un intense recrutement leucocytaire.

L'Aspirine, le traitement anti-inflammatoire de référence, réduit drastiquement ce recrutement de neutrophiles à environ $4,25 \cdot 10^7$ neutrophiles, démontrant sa puissante action suppressive sur la migration cellulaire inflammatoire. De manière similaire, la Spiruline 3 (**figure 26**) a également exercé un effet inhibiteur très puissant sur le recrutement des neutrophiles, réduisant leur nombre à environ $5,67 \cdot 10^7$ neutrophiles. Cette réduction est significative par rapport au Contrôle +, bien que légèrement moins prononcée que celle de l'Aspirine dans cette expérience. Ces résultats suggèrent une forte capacité de la Spiruline 3, en administration de type "cure", à moduler la réponse inflammatoire dans la péritonite en inhibant l'afflux de neutrophiles.

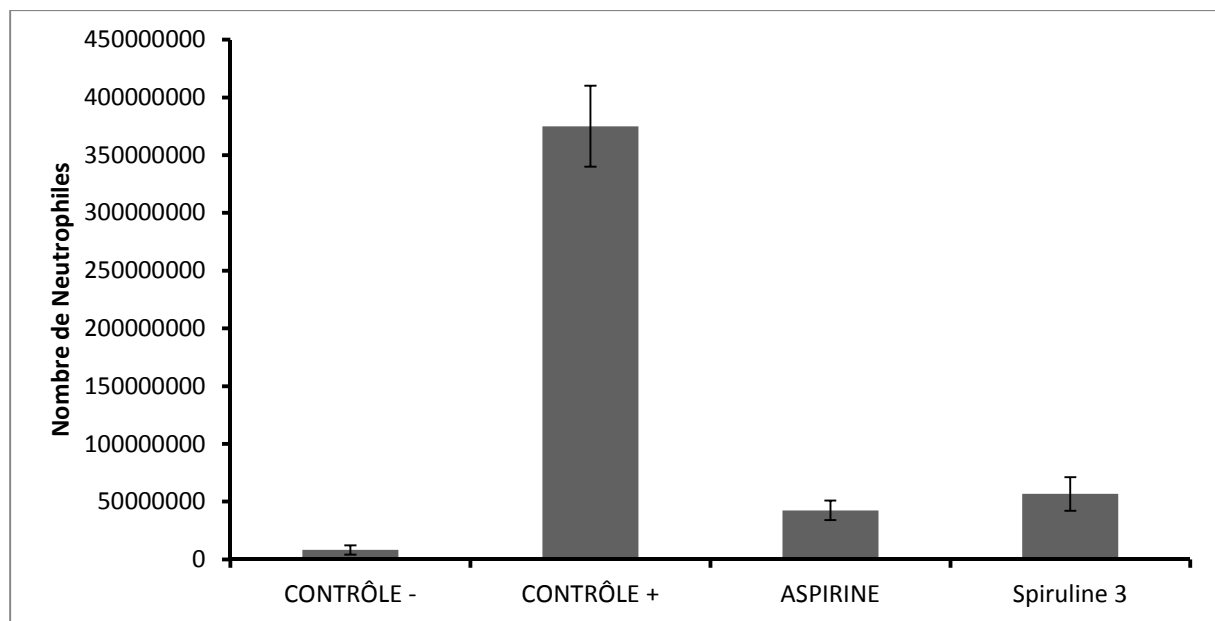


Figure 26 : Effet de la solution de l'extrait de spiruline1 (la cure 250-500mg) sur le nombre de leucocytes recrutés au niveau de la cavité péritonéale après l'injection de 0.1ml de la λ -carraghénane. Les rats sont traités par 1 ml de l'extrait de spiruline par voie orale. Les histogrammes représentent la moyenne SEM ; (**): $p < 0.01$; (*): $p < 0.05$ (test de Student).

2.3.4. Comparaison entre les doses

En comparant le nombre de neutrophiles (PMN) entre les trois doses de spiruline, on remarque que : les différents traitements n'ont pas le même effet sur la mobilisation de ces cellules immunitaires. En effet, il semble que l'administration d'une dose de 500 mg de spiruline réduit considérablement le nombre de neutrophiles (**figure 27**), indiquant un effet inhibiteur important, supérieur à celui de l'anti inflammatoire de référence. Le nombre de neutrophiles étant un indicateur clé de la présence et de l'intensité de l'inflammation dans l'organisme, son

augmentation reflète une mobilisation immunitaire active visant à combattre une agression, tandis qu'une modulation de ce nombre peut témoigner d'un effet anti-inflammatoire.

Ces résultats suggèrent donc que la spiruline possède un potentiel effet immunomodulateur, dont l'intensité varie selon la dose administrée (**Quader et al., 2013**). Cette activité est notamment attribuée à la phycocyanine, molécule active de la spiruline, reconnue pour ses propriétés anti-inflammatoires et antioxydantes. La phycocyanine inhibe des enzymes clés de l'inflammation telles que la COX-2 et l'iNOS, et réduit la production de médiateurs pro-inflammatoires, contribuant ainsi à limiter la réponse inflammatoire excessive.

Ainsi, la spiruline, en fonction de sa dose, peut moduler la réponse immunitaire en réduisant la mobilisation des neutrophiles, ce qui en fait un complément alimentaire prometteur pour la gestion de l'inflammation (**Kambou et al., 2015**).

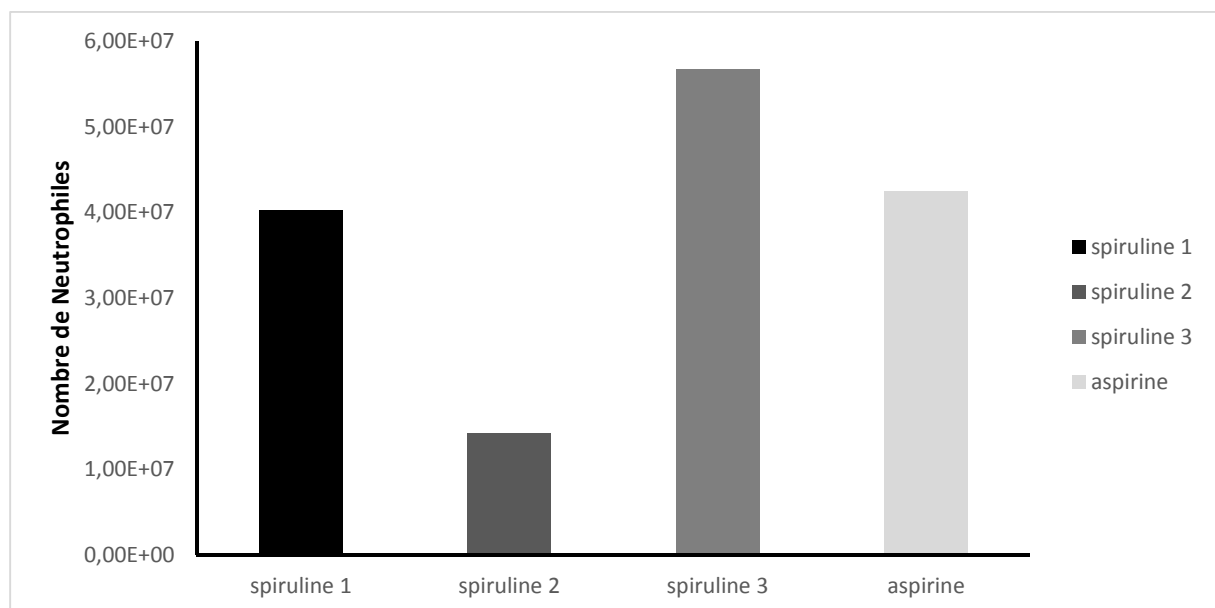


Figure 27 : Effet des différents extraits de spiruline sur le nombre de leucocytes recrutés au niveau de la cavité péritonéale après l'injection de 0.1ml de la λ -carraghénane 1%. Les rats sont traités par 1 ml de l'extrait de spiruline par voie orale. Les histogrammes représentent la moyenne (n=6) \pm SEM ; (**): $p < 0.01$; (*): $p < 0.05$ (test de Student).

CONCLUSION

CONCLUSION

Dans le cadre de ce travail, nous avons entrepris une évaluation approfondie de certaines activités biologiques d'*Arthospira platensis*, notamment ses propriétés antibactériennes et anti-inflammatoires, en vue de valoriser ses applications potentielles en santé. Les résultats obtenus révèlent des variations significatives d'efficacité selon le solvant utilisé pour l'extraction. L'extrait au glycérol s'est distingué par une activité antibactérienne particulièrement élevée, avec des diamètres de zones d'inhibition supérieurs à 20 mm pour la majorité des souches testées, traduisant une sensibilité extrême. Les extraits aqueux, bien que globalement moins puissants, ont montré une efficacité significative contre certaines souches comme *E. coli* (1) et *Staphylococcus aureus* (1). À l'inverse, les extraits obtenus par solvants organiques purs (méthanol, éthanol, acétone) ou hydroalcooliques ont présenté une efficacité plus limitée et variable, suggérant une extraction moins efficace des principes actifs ciblés. Ces résultats confirment que la nature du solvant influence directement la libération et la solubilité des composés bioactifs de la spiruline, ce qui répond pleinement à la problématique posée. En ce sens, le choix du glycérol comme solvant d'extraction apparaît comme particulièrement pertinent pour une valorisation thérapeutique.

Parallèlement, les études *in vivo*, menées sur différents modèles d'inflammation aiguë induite chez le rat (œdème auriculaire, œdème de la patte et péritonite), ont mis en évidence un effet anti-inflammatoire significatif de l'extrait aqueux de spiruline. Cet effet s'est révélé dose-dépendant et particulièrement marqué à 500 mg, ainsi qu'en cas d'administration en cure. Ces résultats confirment ainsi le potentiel thérapeutique de la spiruline, attribuable à sa richesse en molécules bioactives telles que la phycocyanine et le β -carotène, reconnues pour leurs propriétés anti-inflammatoires, antioxydantes et immunomodulatrices.

En réponse à la problématique évoquée en introduction quant à la capacité de la spiruline à constituer une alternative naturelle aux traitements anti-inflammatoires ou antibactériens conventionnels, notre étude démontre que cette cyanobactérie possède un réel intérêt pharmacologique, en particulier dans le cadre d'une stratégie thérapeutique intégrative.

À l'avenir, il serait pertinent de mener des études comparatives avec d'autres agents anti-inflammatoires d'origine naturelle afin de situer précisément l'efficacité de la spiruline dans un contexte thérapeutique global. Par ailleurs, la valorisation industrielle de ses extraits actifs sous forme de produits pharmaceutiques, nutraceutiques ou cosmétiques représente une perspective

concrète pour exploiter pleinement ses propriétés biologiques, tout en ayant des retombées socio-économiques potentielles.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

- Adili I., Rahmoune L., (2020), L'association entre le comportement anxio-dépressif et l'inflammation aiguë au niveau périphérique : l'effet protecteur de l'Agomélatine.p 15 /57
- Bacchi, S., Palumbo, P., Sponta, A., Coppolino, MF. (2012). Clinical pharmacology of non-steroidal anti-inflammatory drugs: a review. *Anti-inflammatory Anti-allergy, Agents Med Chem*, (11): 52-64.
- Barnes PJ, Larin M. (1997) Mechanisms of disease - Nuclear factor-kappa b - A pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N. Engl. J. Med.* ; 336 : 1066–1071.
- Barnes PJ, Larin M. (1997) Mechanisms of disease - Nuclear factor-kappa b - A pivotal transcription factor in chronic inflammatory diseases. *N. Engl. J. Med.*; 336: 1066–1071.
- Ben Messaoud E., & Sediki F.,(2019), Contribution à l'étude d'une algue *Arthrospira platensis* «SPIRULINE Sp» (Doctoral dissertation),p 59.
- Benmalek A., Beldi N., Ould El Hadj K., Touahir A., (2021), Recherche de l'activité antimicrobienne de la spiruline *Arthrospira platensis*) (Doctoral dissertation, Université Kasdi Merbah –Ouargla, p68.
- Bensaci R., & Korichi F., (2020), Les problèmes de contamination et les contraintes morphologiques de la spiruline (*Arthrospira platensis*) (Doctoral dissertation, Université Kasdi Merbah –Ouargla), p 33.
- Bensehaila, S. (2016). Étude de l'effet antimicrobien et antidiabétique des probiotiques en association avec de la spiruline (Doctoral dissertation, lynda Boutekrabt).p125
- Bougoffa, S., & Hamidi, (2020), A. Etude de l'activité antibactérienne de l'extrait de la spiruline (*Spirulina platensis*) sur différentes souches pathogènes dans la région de Ouargla (Doctoral dissertation, universite kasdi merbah ouargla).p 98.

- Djaaboub, S., Gouri, S., & Fellah, SAK (2022). Depistage phytochimique et activite antifongique de la spiruline platensis fox behatam de la province de tamanrasset du sud algerie . Éditions Sqrqhmed , 98.P 76.

- Gy S, Wélé A, Ndiaye M, Diatta W, Barbosa F S, Dièye A M, Touré M T, Bassène E, Faye B. (2008) -Evaluation de l'activité anti-inflammatoire de feuilles d'Annona réticulata (Annonaceae) sur l'oeudème aigue de la patte de rat induit par la carragénine. Pharmacopée et Médecine traditionnelle Africaines, 15. p 23 – 25.

- Hamza Cherif, N., & Zenagui, W. (2024). Production et valorisation De la Spiruline (Doctoral dissertation), p :65.

- Jourdan, J. P. (2006). Cultivez votre spiruline. Edt. Antenna Technologie: 146p <http://www.antenna.ch/documents/manuelJourdan2061.pdf>.p 146

- Kermiche A., Kouidri O., (2021), La culture et les intérêts nutritionnelle et thérapeutique de la spiruline *Arthrospira platensis* .p 161.

- Kulshreshtha, A., Jarouliya, U., Bhadauriya, P., Prasad, G. B. K. S., & Bisen, P. S. (2008). Spirulina in health care management. Current pharmaceutical biotechnology, 9(5), 400-405.p 6

- Lahcini, Z., Achab, S., & Dahnoun, K. (2022), Mémoire de fin d'étude ,p 78.

- Ma C, Y Wang, Dong L, Li M, Cai W. (2015) Effet anti-inflammatoire du resvératrol par la suppression des voies de signalisation NF-KB et JAK / STAT. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai); 47: 207-13

- Mahmoudi Meriem, Z. W. M. B. (2023). Extraction et incorporation des extraits de spiruline dans la mayonnaise p87

- Mimouni, Z., & Ameer, N. (2017). Possibilité de culture de *spirulina platensis* dans divers produits agricoles (Doctoral dissertation, Université Mouloud Mammeri),p04.

- Muster D. (2005) -Médicaments de l'inflammation. Edition Elsevier. P 21-29.

- Pierlovisi I, C. (2008). Composition chimique de la spiruline. In International Symposium on Spirulina ,p. 25

- Rezma, N., Laouar, A., & Kerouila, N. (2024). Culture et caractérisation de la spiruline dans la région de Ghardaïa,p 43.

- Seklal , A., Ben Aissa Rahal, S. O. U. A. D., & LAFRI, I. (2023). Optimisation des méthodes d'extraction et caractérisation de la phycocyanine extraite à partir de la spiruline Algérienne et sa concervation (Doctoral dissertation),p :05.

- Shao, W., Ebaid, R., El-Sheekh, M., Abomohra, A., et Eladel, H. (2019). Applications pharmaceutiques et impacts environnementaux de la spiruline (*Arthrospira*) : aperçu. *Grasas y Aceites* , 70 (1), e292-e292,p 12 .

- Skanderi , M., Mammeri , A., & Tchaker, F. (2022). Effet des extraits de la spiruline spirulina platensis sur les defences naturelles des plantes (Doctoral dissertation),p :102.

- Thomas, Boulanger. (2017). Pharmacologie : anti-inflammatoires. IFSI.