

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE  
SCIENTIFIQUE  
جامعة عمار تليدي بالأغواط  
UNIVERSITE AMAR TELIDJI LAGHOUAT

كلية العلوم  
FACULTE DES SCIENCES  
قسم البيولوجيا  
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



## Mémoire

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

### THEME

**Étude de l'activité anticandidosique des extraits de  
l'algue marine rouge *Asparagopsis armata***

**Présenté par :**

ABDELLAOUI Safa et ABDELLAOUI Maroua

Devant le jury composé de :

<b>Président</b>	CHETATHA Mohamed	MAA	Université Amar Telidji - Laghouat
<b>Examineur</b>	LAKEHAL Kheira	MAB	Université Amar Telidji - Laghouat
<b>Rapporteur</b>	MESSAHLI Ilhem	MAB	Université Amar Telidji - Laghouat
<b>Co-Rapporteur</b>	REZZOUG Asma	MAB	Université Amar Telidji - Laghouat

**Année universitaire : 2023/2024**

## *Dédicace*

*À qui la préférerais-je à moi-même et pourquoi pas, car elle s'est sacrifiée pour moi et n'a ménagé aucun effort pour toujours me rendre heureuse, ma chère mère Amina.*

*Nous parcourons les chemins de la vie et quelqu'un garde le contrôle de notre esprit dans chaque chemin que nous empruntons.*

*Il avait un visage gentil et de bonnes actions. Il ne m'a pas méprisé toute sa vie, mon cher père Ahmed.*

*A mes sœurs Soumia et Hadjer*

*A mes chers jumeaux Samah et Khadidja*

*En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous*

*A mes frères : Rachid / Boudali*

*Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité*

*À mes amis : Hanane/ Khadidja / Narimane et à tous ceux qui m'ont soutenu et m'ont aidé avec tout ce qu'ils avaient et de plusieurs manières.*

*Enfin mon plus profond respect va tout droit mes aimables professeurs de tous les cycles de ma scolarité qui m'ont éclairés la voie du savoir.*

*Je vous présente cette recherche et j'espère que vous serez satisfaits.*

***Safa & Maroua***



## REMERCIEMENTS

*Tout d'abord, nous remercions le bon Dieu le tout puissant qui nous a donné la santé et la volonté et la force pour surmonter tous les obstacles et mener à bien ce mémoire.*

*Ce travail n'aurait pas été aussi riche et n'aurait pas vu le jour sans l'aide et l'encadrement de Mme. MESSAHLI Ilhem. Nous la remercions pour la qualité exceptionnelle de son encadrement, pour sa patience, sa rigueur et sa disponibilité tout au long de la préparation de ce mémoire, je la remercie pour toute la confiance et la liberté qu'elle nous a accordées au cours de ces mois de travail.*

*Nous remercions également Mme. REZZOUG Asma pour son aide précieuse.*

*Je remercie les membres du jury d'avoir accepté de discuter de mon projet de fin d'études.*

*Enfin, j'adresse nos sincères remerciements à tous les professeurs, Intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs Conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et ont accepté à nous Rencontrer et répondre à nos questions durant les années des études.*

## Résumé

Cette étude vise à évaluer l'activité anticandidosique de deux extraits bruts de l'algue marine rouge *Asparagopsis armata* Harvey provenant de la côte nord de l'Algérie. Les extraits, obtenus par macération dans du méthanol et du dichlorométhane, ont été testés pour leur activité antifongique contre deux souches de *Candida albicans*, ATCC 10231 et ATCC 26426. L'activité anticandidosique a été mesurée en termes de zones d'inhibition en utilisant la méthode de diffusion en milieu gélosé en puits et sur disques. Parmi les extraits testés, l'extrait dichlorométhanique a montré le pouvoir anticandidosique le plus puissant. La concentration minimale inhibitrice (CMI) a également été déterminée pour les deux souches fongiques par la méthode de microdilution. L'extrait DCM de l'algue *A. armata* a montré un effet inhibiteur significatif contre les deux souches de *C. albicans* avec une CMI de 0,14 mg/ml pour les souches ATCC 10231 et ATCC 26426, par rapport à l'extrait méthanolique, qui a montré une CMI de 0,58 mg/ml pour les mêmes souches. Ces résultats suggèrent que l'extrait d'algue rouge marine pourrait représenter une source prometteuse de nouveaux agents anticandidosiques.

**Mots clés :** *Asparagopsis armata*, *Candida albicans*, activité anticandidosique, CMI.

**Abstract**

This study aims to evaluate the anticandidal activity of two crude extracts from the red marine alga *Asparagopsis armata* Harvey collected from the northern coast of Algeria. The extracts, obtained by maceration in methanol and dichloromethane, were tested for their antifungal activity against two strains of *Candida albicans*, ATCC 10231 and ATCC 26426. The anticandidal activity was measured in terms of inhibition zones by agar well diffusion and disk diffusion methods. Among the tested extracts, the dichloromethane extract showed the strongest inhibition effect. The minimum inhibitory concentration (MIC) was also determined for the two fungal strains by the microdilution method. The DCM extract of *A. armata* showed significant inhibitory effects against both strains of *C. albicans* with an MIC of 0.14 mg/ml for the strains ATCC 10231 and ATCC 26426, compared to the methanolic extract, which had an MIC of 0.58 mg/ml for the same strains. These results suggest that the red marine alga extract could represent a promising source of new anticandidal agents.

**Key words:** *Asparagopsis armata*, *Candida albicans*, anticandidal activity, MIC.

## ملخص

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم النشاط المضاد للفطريات لمستخلصين خامين من الطحالب البحرية الحمراء أسبرقوبسيس أرماتا هارفي المستخرجة من الساحل الشمالي للجزائر. تم الحصول على المستخلصات عن طريق النقع في الميثانول وثنائي كلوروميثان، وتم اختبار نشاطها المضاد للفطريات ضد سلالتين من كنديدا البيكانس، ATCC 10231 و ATCC 26426. تم التعبير عن النشاط المضاد للكنديدا على شكل مناطق تثبيط بواسطة طريقة الانتشار في الأغار. من بين المستخلصات التي تم اختبارها، تبين أن مستخلص ثنائي كلوروميثان لهذه الطحالب هو أقوى مضاد للكنديدا. كما تم تحديد التركيز المثبط الأدنى (CMI) للسلالتين الفطريتين بواسطة طريقة التخفيف الدقيق و قد أظهر مستخلص ثنائي كلوروميثان للطحالب أسبرقوبسيس أرماتا تأثيرات تثبيطية كبيرة ضد سلالتين الكانديدا البيكانس (CMI=0.14 مغ/مل) ، مقارنة بالمستخلص الميثانولي الذي أظهر (CMI=0.58 مغ/مل) لنفس السلالتين. تشير هذه النتائج إلى أن مستخلص الطحالب البحرية الحمراء قد يمثل مصدراً واعداً للمركبات المضادة للفطريات.

**الكلمات المفتاحية:** أسبرقوبسيس أرماتا، كنديدا البيكانس، نشاط مضاد للكنديدا، التركيز المثبط الأدنى

Dédicace.....	<b>I</b>
Remerciements.....	<b>II</b>
Résumé .....	<b>III</b>
Abstract .....	<b>IV</b>
ملخص.....	<b>V</b>
Liste des abréviations.....	<b>IX</b>
Liste des figures.....	<b>X</b>
Liste des tableaux.....	<b>XI</b>
Introduction.....	<b>01</b>

*Synthèse bibliographique*

*Chapitre I : Généralités sur les algues marines*

I.1. Définition des algues .....	<b>05</b>
I.2. Conditions de Vie des algues .....	<b>05</b>
I.2.1. La lumière .....	<b>05</b>
I.2.2. Le substrat (ou support) .....	<b>05</b>
I.2.3. Le température .....	<b>06</b>
I.2.4. La salinité de l'eau.....	<b>06</b>
I.3. Classification des algues.....	<b>06</b>
I.3.1. Les algues Vertes (Chlorophycées).....	<b>06</b>
I.3.2. Les algues brunes (Phéophycées).....	<b>07</b>
I.3.3. Les algues rouges (Rhodophycées).....	<b>07</b>
I.3.4. Les algues bleues (Cyanobactéries).....	<b>08</b>
I.4. Composition Chimiques des algues marines.....	<b>09</b>
I.4.1. Métabolite primaire.....	<b>09</b>
I.4.2. Métabolite Secondaire.....	<b>11</b>
I.5. Les Utilisation des algues.....	<b>12</b>
I.5.1. En alimentation humaine.....	<b>12</b>
I.5.2. En Alimentation animale.....	<b>12</b>
I.5.3. Utilisation industrielle.....	<b>12</b>
I.5.4. Utilisation agriculture.....	<b>13</b>
I.5.5. Utilisation médicale et pharmaceutique.....	<b>13</b>
I.5.6. Le traitement des eaux usées.....	<b>13</b>
I.6. Activités biologique des algues.....	<b>14</b>

I.7. <i>Asparagopsis armata</i> .....	14
I.7.1. Description et morphologie .....	15
I.7.2. Habitat et distribution.....	16
I.7.3. Taxonomie.....	16
I.7.4. Reproduction.....	17
I.7.5. Espèces similaires.....	18

***Chapitre II : Candida et candidoses***

II.1. Généralité sur les levures du genre <i>Candida</i> .....	20
II.1.1. Culture.....	20
II.2. <i>Candida albicans</i> .....	21
II.2.1. Définition.....	21
II.2.2. Taxonomie.....	21
II.2.3. Habitat.....	21
II.2.4. Caractères morphologiques de <i>C. albicans</i> .....	22
II.2.5. Caractères physiologiques de <i>C. albicans</i> .....	23
II.2.6. Reproduction.....	24
II.2.7. Ultrastructure de <i>C. albicans</i> .....	24
II.2.8. Traits de virulence chez <i>Candida albicans</i> .....	26
II.3. Les candidoses.....	27
II.3.1. Facteurs favorisant des candidoses.....	27
II.3.1.a. Facteurs intrinsèques (liés à l'hôte).....	27
II.3.1.b. Facteurs extrinsèques ou iatrogènes .....	28
II.3.2. Classification des candidoses.....	28
II.3.2.a. Les candidoses superficielles.....	28
II.3.2.b. Les candidoses profondes.....	28
II.4. Les antifongiques et Résistance aux antifongiques.....	28

***Chapitre III : Matériel et Méthodes***

III.1. Collecte des algues.....	31
III.2. Nettoyage et identification des échantillons d'algue.....	32
III.3. Préparation des extraits d'algue.....	32
III.4. Calcul du rendement d'extraction.....	34
III.5. Évaluation de l'activité anticandidosique.....	34
III.5.1. Les souches fongiques testées.....	34

III.5.2. Préparation des cultures de <i>Candida albicans</i> .....	35
III.5.3. Évaluation de l'activité anticandidosique par la technique de diffusion en milieu gélosé.....	35
III.6. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI).....	36
<b><i>Chapitre IV: Résultats et Discussion</i></b>	
IV.1. Le rendement d'extraction.....	39
IV.2. Activité anticandidosique.....	40
IV.3. Concentration minimale inhibitrice.....	47
Conclusion et Perspectives .....	51
Références bibliographiques.....	53
Annexe.....	63

**%** : Pourcent.

**°C** : Degré Celsius.

**µl** : microlitre.

**5-FC** : 5-fluorocytosine.

**ATCC**: *American Type Culture Collection.*

**Cm** : Centimètre.

**CMI** : Concentration minimale inhibitrice.

**DCM** : dichlorométhane.

**DMSO** : diméthylsulfoxyde.

**DO** : Densité Optique.

**g** : gramme.

**h** : heure.

**km** : kilomètre.

**LAMAABE** : Laboratoire de Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au Biomédical et à l'Environnement.

**mg** : milligramme.

**ml** : millilitre.

**MTL** : *Mating Type Locus.*

**N°** : Numéro.

**NCCLS**: *National Committee for Clinical Laboratory Standards.*

**PCB** : Pomme de terre, Carotte, Bile.

**pH** : Potentiel hydrogène.

**RAT** : Riz, Agar et Tween.

**Rdt** : Rendement.

**SDA** : *Sabouraud Dextrose Agar.*

**tr/min** : Tour par minute.

**UFC** : Unité formant colonie.

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

**β**: Bêta.

<b>Figure 1:</b> Photographie de l'algue verte <i>Ulva lactuca</i> .....	6
<b>Figure 2:</b> Photographie de l'algue brune.....	7
<b>Figure 3:</b> photographie de l'algue rouge.....	8
<b>Figure 4 :</b> <i>Asparagopsis armata</i> .....	15
<b>Figure 5:</b> La morphologie de l'algue rouge <i>Asparagopsis armata</i> .....	16
<b>Figure 6:</b> Schéma de cycle de reproduction d' <i>Asparagopsis armata</i> .....	17
<b>Figure 7:</b> La morphologie de l'algue rouge <i>Asparagopsis taxiformis</i> .....	18
<b>Figure 8:</b> La morphologie de l'algue rouge <i>Bonnemaisonia hamifera</i> .....	18
<b>Figure 9:</b> Aspect macroscopique de levures <i>C.albicans</i> .....	20
<b>Figure 10:</b> Aspect microscopique de levures <i>C.albicans</i> .....	20
<b>Figure 11:</b> Différentes formes morphologiques de <i>C. albicans</i> .....	23
<b>Figure 12:</b> Schéma représentant les différents traits de virulence chez <i>C. albicans</i> .....	26
<b>Figure 13:</b> Site d'échantillonnage de l'algue marine <i>A. Armata</i> .....	31
<b>Figure 14:</b> Photo de l'algue marine <i>A. armata</i> .....	31
<b>Figure 15:</b> Schéma du processus d'extraction de l'algue <i>A. armata</i> .....	33
<b>Figure 16:</b> Colonies de <i>Candida albicans</i> sur gélose de Sabouraud (SDA). .....	34
<b>Figure 17:</b> Photographie des suspensions des deux souches de <i>C. albicans</i> .....	35
<b>Figure 18:</b> Microplaques inoculées pour la détermination de la CMI.....	37
<b>Figure 19 :</b> Rendements d'extraction du dichlorométhane et du méthanol. ....	39
<b>Figure 20:</b> Activité anticandidosique des extraits dichlorométhanique et méthanolique d' <i>A. armata</i> .....	45
<b>Figure 21:</b> Corrélation entre la concentration en masse de l'extrait dichlorométhanique d' <i>A. armata</i> et les diamètres d'inhibition de la croissance de <i>C. albicans</i> .....	46
<b>Figure 22:</b> Corrélation entre la concentration en masse de l'extrait méthanolique d' <i>A. armata</i> et les diamètres d'inhibition de la croissance de <i>C. albicans</i> .....	47
<b>Figure 23:</b> Les CMI de l'extrait dichlorométhanique et de l'extrait méthanolique d' <i>A. armata</i> . Les flèches indiquent le sens de lecture de la microplaque. ....	48

<b>Tableau 1:</b> Caractéristiques importantes des groupes d'algues .....	9
<b>Tableau 2:</b> Classification d' <i>A. armata</i> .....	17
<b>Tableau 3:</b> la position systématique de <i>Candida albicans</i> .....	21
<b>Tableau 4:</b> Modes d'action des principales molécules anti- <i>Candida</i> et mécanismes de résistance des <i>Candida</i> .....	29
<b>Tableau 5:</b> Rendements d'extraction (%) par macération (méthode par épuisement du solvant) des extraits dichlorométhanique et méthanolique à partir de 10g de l'algue <i>A. armata</i> .....	39
<b>Tableau 6:</b> Activité anticandidosique (technique de diffusion en puits) de l'extrait dichlorométhanique.....	41
<b>Tableau 7:</b> Activité anticandidosique (technique de diffusion sur disques) de l'extrait dichlorométhanique.....	41
<b>Tableau 8:</b> Activité anticandidosique (technique de diffusion en puits) de l'extrait méthanolique.....	41
<b>Tableau 9:</b> Activité anticandidosique (technique de diffusion sur disques) de l'extrait méthanolique.....	42
<b>Tableau 10:</b> Coefficients de corrélation de la régression linéaire de la variation du diamètre des zones d'inhibition en fonction de la concentration en masse des extraits .....	46
<b>Tableau 11:</b> Concentrations minimales inhibitrices des extraits d' <i>A. armata</i> .....	49

# *Introduction*

Les champignons sont omniprésents, avec une diversité estimée à plus de 2,2 millions d'espèces. Parmi eux, certains sont des agents pathogènes, dont beaucoup sont opportunistes, provoquant des infections graves chez plus de 300 millions de personnes chaque année **(Wunderlich, 2020)**.

La candidose est une infection causée par des champignons du genre *Candida*, principalement *Candida albicans*. *C. albicans* est un pathogène fongique opportuniste qui réside généralement sur la peau humaine et les muqueuses de la bouche, des intestins ou du vagin. Il peut provoquer une variété d'infections systémiques et cutanéomuqueuses, constituant un problème de santé sérieux chez les patients atteints du VIH et les personnes immunodéprimées suite à une chimiothérapie, un traitement par immunosuppresseurs ou une dysbiose induite par des antibiotiques **(Lu et al., 2023)**.

les résistances de *C. albicans* à ces antifongiques ont atteint des niveaux alarmants ces dernières années, entraînant une morbidité et une mortalité élevées **(Djoudi & Attia, 2019)**. Par conséquent, de nouveaux agents antimicrobiens sont continuellement nécessaires.

Les organismes marins dont les algues marines, se sont révélés être une source riche de composés bioactifs pour le développement de nouveaux médicaments **(Pinteus et al., 2020)**. Les algues marines constituent la principale végétation des mers et des océans. Elles appartiennent à de nombreuses familles du sous-règne Thallophyta **(Rodica et al., 2006)**. Elles sont classées en algues rouges (Rhodophyceae), vertes (Chlorophyta) et brunes (Phaeophyceae) **(GHALIAOUI, 2021)**. Elles jouent un rôle important dans l'écosystème marin, avec plus de 150 000 espèces réparties à travers différents niveaux évolutifs **(Farid, Etahiri, & Assobhei, 2009)** et sont largement présentes dans les régions côtières de nombreux continents **(Manivannan, Anantharaman, & Balasubramanian, 2011)**. Les algues marines rouges ont été reconnues comme une source très riche de molécules organiques nouvelles et inhabituelles aux propriétés variées **(Mandrekar, Gawas, & Majik, 2019)**. Bien que leur rôle écologique soit encore peu défini, ces composés pourraient offrir des défenses chimiques empêchant la colonisation de leur surface **(Rhimou et al., 2010)**. Parmi les algues rouges, les espèces d'*Asparagopsis* telles qu'*Asparagopsis armata* et *Asparagopsis taxiformis*, représentent une source potentielle de substances antimicrobiennes grâce à la diversité de leurs métabolites secondaires aux activités antivirales, antibactériennes et antifongiques **(Cordeiro et al., 2006; Guedes et al., 2012)**. L'utilisation des algues marines ou de leurs extraits pourrait constituer une excellente alternative aux problèmes de résistance et de cytotoxicité des antifongiques **(Garon-Lardière, 2004)**.

Grimes et al. (2017) (**Grimes et al., 2018**) ont mené une étude sur les espèces marines introduites le long des côtes algériennes depuis 1834, révélant qu'*A. armata* est l'une des cinq espèces exotiques dominantes, représentant 34,5 % des espèces introduites. Initialement trouvée sur les côtes occidentales et centrales, *A. armata* s'est propagée à d'autres écosystèmes algériens depuis 2003, menaçant la biodiversité marine. La valorisation de la biomasse de cette macroalgue invasive peut avoir un effet positif sur le développement socio-économique en offrant une source durable de composés bioactifs tout en préservant l'intégrité des écosystèmes marins (**Pinteus et al., 2018**).

L'objectif principal de ce travail était d'évaluer le potentiel anticandidosique de l'algue marine rouge *A. armata* récoltée au niveau de la wilaya d'Alger sur la côte Jean-Bart d'El Marsa. Dans ce contexte, l'activité de deux extraits bruts de l'algue, à savoir extrait dichlorométhanique et méthanolique a été testée contre deux souches de *C. albicans*, en l'occurrence *C. albicans* ATCC 10231 et *C. albicans* ATCC 26426 sur milieu solide de sabouraud par la méthode de diffusion en milieu gélosé (sur disques et en puits).

- La première partie de ce document est consacrée à une synthèse bibliographique portant sur les algues marines d'une part et sur les *Candida* et les candidoses d'autre part.

- La seconde partie est consacrée à la partie expérimentale, à savoir :

- ✓ La préparation des deux extraits de l'algue par macération ou épuisement du solvant ;
- ✓ L'étude de l'activité anticandidosique des extraits sur les deux souches fongiques pathogènes, *C. albicans* ATCC 10231, *C. albicans* ATCC 26426 ;
- ✓ La détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI) en milieu liquide par la méthode de microdilution.

- La troisième partie présente les résultats obtenus ainsi que leur discussion.

# *Synthèse bibliographique*

*Chapitre I : Généralités sur les  
algues marines*

## I.1. Définition des algues

Les algues sont des Thallophytes chlorophylliens, autotrophes, qui poussent en abondance dans les océans, les lacs, les étangs, les mares, les eaux courantes et les eaux thermales, elles se trouvent généralement sur les rochers humides et sur terre. Les algues peuvent être endophytes de tissus animaux ou végétaux (**Ozenda, 2000; Roland, Bouteau, & Bouteau, 2008**). Elles présentent entre 20 000 à 30 000 espèces dans le monde, soit 18% du règne végétal (**Ainane, 2011**).

Ce sont des organismes photosynthétiques uni- ou pluricellulaires appartenant au groupe des végétaux inférieurs qui constituent un ensemble hétérogène (**Gayral, 1975**). Ils présentent un appareil végétatif appelé “thalle” dépourvu de racines, de tiges et de feuilles (**Benabdallah et al.**), qui comporte souvent des crampons, un stipe et une fronde ressemblant respectivement aux racines, à la tige et aux feuilles des plantes supérieures (**Afli et al., 2005**).

Aujourd'hui les algues sont la matière première pour de nombreuses productions industrielles comme l'agar, les alginates et les carraghénanes, et elles continuent à être largement consommées comme aliments dans les pays asiatiques (**Manivannan et al., 2009; Manivannan et al., 2008; Shanmugam & Palpandi, 2008**).

## I.2. Conditions de Vie des algues

Comme tous les organismes marins, les algues sont soumises à un ensemble de conditions spécifiques à leur environnement, comme (**Cabioc'h, 1992**) :

### I.2.1. La lumière

Les algues étant des végétaux photosynthétiques, la lumière est indispensable à leur vie. La lumière affecte les algues de diverses manières, notamment par l'intensité lumineuse, la nature des radiations et la durée du cycle lumière-obscurité (**Cabioc'h, 1992**).

### I.2.2. Le substrat (ou support)

La majorité des algues pluricellulaires exigent en effet d'être fixées sur un support pour acquérir un développement normal et accomplir leur cycle de vie. N'ayant pas de système racinaire, elles ne tirent pas leurs éléments nutritifs de leur substrat mais directement du milieu dans lequel elles se trouvent. Les algues peuvent également se développer sur des organismes vivants animaux ou végétaux.

### I.2.3. La température

Les variations de température peuvent agir sur la dispersion ou la régression des peuplements en influençant sur le système métabolique et reproducteur de l'algue.

### I.2.4. La salinité de l'eau

Les modifications de la salinité peuvent s'effectuer soit dans le sens d'une dilution, soit dans le sens d'une surconcentration en sels. Tout comme la température, la variabilité de la salinité perturbe le métabolisme ce qui entraîne parfois la disparition des espèces (Cabioc'h, 1992).

## I.3. Classification des algues

Les caractères d'ordre morphologiques, cytologiques et biochimiques dont la nature des pigments photosynthétiques ainsi que la nature des polyholosides de réserve et de soutien, sont ceux qui ont le rôle le plus important dans la classification (Ittis, 1980).

### I.3.1. Les algues Vertes (Chlorophycées)

Elles sont de formes très variées, uni-ou pluricellulaires. Leurs plastes sont colorés en vert par les chlorophylles a et b, auxquelles sont associés des carotènes et des xanthophylles. La photosynthèse permet la formation d'amidon, comme pour les plantes supérieures, la plupart des algues vertes vivent en eau douce ou en milieux marins, mais certaines espèces peuvent également se développer sur terre.

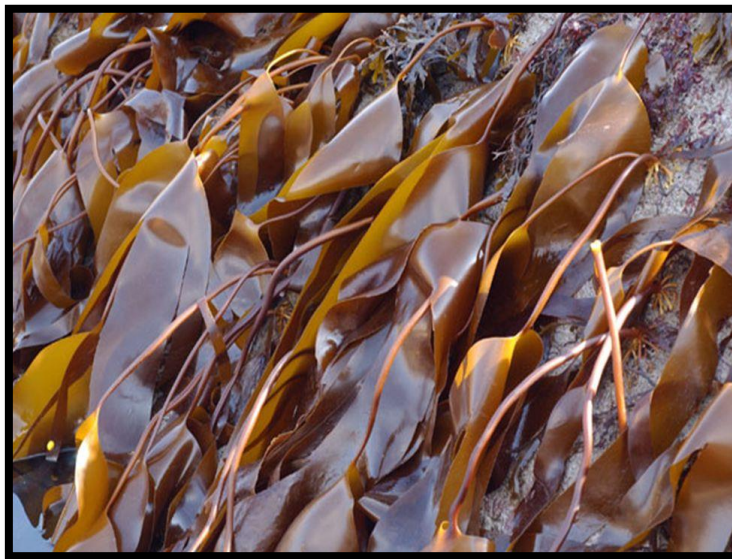
Elles jouent un rôle important dans l'oxygénation des eaux, favorisant ainsi la vie animale (Garon-Lardière, 2004).



Figure 1: Photographie de l'algue verte *Ulva lactuca* (Algaebase, 2024)

### I.3.2. Les algues brunes (Phéophycées)

Ces algues annuelles comptent environ 1500 espèces. Elles peuvent atteindre jusqu'à 50 mètres de long (**Demoulain & Leymergie, 2009**). Leur couleur brune est due aux pigments xanthophylles, notamment la fucoxanthine, qui masquent les autres pigments tels que la chlorophylle a et c, ainsi que le bêta-carotène. Toutes ces algues possèdent une structure pluricellulaire, mais leurs dimensions varient depuis les éléments microscopiques jusqu'aux très grands spécimens. La grande majorité des algues brunes sont marines (**Garon-Lardière, 2004**).



**Figure 2:** Photographie d'une algue brune (**Algaebase, 2011**)

### I.3.3. Les algues rouges (Rhodophycées)

Les Rhodophytes ou algues rouges forment un groupe très diversifié. Ces algues doivent leur couleur à la présence de plastes roses dans lesquels un pigment rouge, la phycoérythrine, est associé à plusieurs autres pigments dont les chlorophylles.

La plupart de ces algues rouges sont pluricellulaires et marines, mais il existe quelques formes unicellulaires et quelques-unes qui vivent également en eau douce. Les algues rouges sont divisées en deux groupes, celui des Bangiophycées, qualifiées de primitives et celui des Florideophycées qui sont plus complexes. Elles se distinguent généralement par leur cycle de reproduction particulièrement complexe (**Garon-Lardière, 2004**).



**Figure 3:** photographie d'une algue rouge (Algaebase, 2024)

#### **I.3.4. Les algues bleues (Cyanobactéries)**

Les cyanobactéries ou les algues bleues forment des colonies de taille, de forme et de couleur très variables. Comme les algues rouges, elles possèdent des pigments surnuméraires bleus (Phycocyanines) et rouges (Phycoérythrine) qui masquent la chlorophylle a. En dépit de leur nom ancien d'algues bleues, elles sont rarement bleues, étant plus souvent rouges, vertes avec des reflets bleutés, violets, bruns, jaunes ou orangés. La plupart d'entre elles ont une consistance gélatineuse voire gluante en raison des mucilages qu'elles sécrètent (**Garon-Lardière, 2004**).

**Tableau 1:** Caractéristiques importantes des groupes d'algues (**Demoulin & Leymergie, 2009**)

Embranchement(Règne)	Nom commun	Nombre d'espèces	Pigments	habitat
<b>Chlorophytes (Protistes)</b>	Algues vertes	7500 d'espèces	Chlorophylle (a, b) Xanthophylles Carotènes	Eau douce, saumâtre salée et terrestre
<b>Phéophytes (plantes)</b>	Algues brunes	1500 d'espèces	Chlorophylle (a, c) Xanthophylles Carotènes Fucoxanthine	Eau salée et saumâtre
<b>Rhodophytes (plantes)</b>	Algues rouges	3900 d'espèces	Chlorophylle (a) Xanthophylles Carotènes, Zéaxanthine, Phycocyanine C. Phycoerythrine	Eau douce, saumâtre et salée
<b>Cyanophytes (Procaroyotes)</b>	Cyanobactéries, Algues bleues	15000 d'espèces	Chlorophylle (a), Allophycocyanines Phycocyanine, Phycoerythrine, Phycoerythrocyanine	Eau riche en minéraux

## I.4. Composition Chimiques des algues marines

### I.4.1. Métabolites primaires

#### I.4.1.a. Les éléments minéraux

Les algues puisent dans la mer une richesse très importante d'éléments minéraux très variés, La teneur en minéraux varie entre 8 et 40 % de la masse sèche. La diversité des éléments représentés est grande, incluant des macroéléments comme le sodium, le calcium, le magnésium, le potassium, le chlore, le soufre et le phosphore, mais également des oligo-éléments tels que l'iode, le fer, le zinc, le cuivre, le sélénium et le molybdène (**Person, 2010**).

#### I.4.1.b. Les fibres

Les algues contiennent des teneurs en fibres totales semblables ou légèrement supérieures à celles des aliments terrestres. Ces fibres représentent une diversité importante comprenant principalement l'agar agar, les carraghénanes, les xylanes, l'alginate, le fucane, la laminarane, et l'ulvane (**Chouikhi, 2013**).

Les fibres alimentaires contribuent ainsi à faire baisser le taux de cholestérol dans le sang et permettent de réduire les besoins en insuline (**MacArtain et al., 2007; MišurCoVá et al., 2010; Mouradi et al., 2008**).

#### **I.4.1.c. Les protéines**

La teneur en protéines des algues marines est variable en fonction des espèces. Si les algues brunes disposent d'un contenu protéique restreint (5-11% de la matière sèche), il en va autrement des algues rouges dont certaines possèdent une fraction protéique importante (30-40% de la matière sèche). Les algues vertes, actuellement peu valorisées, présentent également un contenu protéique non négligeable puisque ce dernier peut atteindre 20% de la matière sèche (**Person, 2010**).

#### **I.4.1.d. Les lipides**

La teneur en lipides dans les algues diffère de celle des plantes terrestres, étant très faible et représentant généralement de 1 à 3 % de leur poids sec. Les algues contiennent une proportion importante en acides gras essentiels, avec des niveaux significativement plus élevés les acides gras polyinsaturés présentent qui agissent comme de puissants antioxydants, notamment les oméga 3 et les oméga 6. Ces acides gras jouent des rôles variés dans la prévention de maladies telles que les troubles cardiovasculaires, l'arthrose et le diabète. (**Khotimchenko, 2002; Mendis & Kim, 2011**).

Chez les algues, les lipides sont divisés en trois classes : les lipides neutres, les glycolipides et les phospholipides (**Orhan et al., 2010**).

#### **I.4.1.e. Les caroténoïdes**

Toutes les macroalgues contiennent des caroténoïdes, qui sont des pigments liposolubles composés d'unités isoprènes. Ce sont de puissants antioxydants qui représentent en moyenne 0,1 % du poids sec des algues brunes. Celles-ci sont particulièrement riches en caroténoïdes, notamment en fucoxanthine, xanthophylles (violaxanthine) et bêta-carotène (**Yan et al., 1999**).

#### **I.4.1.f. Les vitamines**

Les algues sont très riches en vitamines protectrices comme les vitamines A, B, C et E avec de grandes variations saisonnières. Les algues rouges sont riches en vitamine A, par contre, les algues vertes sont riches en vitamines C. La vitamine E est bien présente dans les algues brunes. L'intérêt principal réside dans la vitamine B12 dont les teneurs sont assez importantes

dans les algues contrairement aux plantes terrestres qui en sont totalement dépourvues (**Rajapakse & Kim, 2011**).

#### **I.4.1.g. Polysaccharides**

Le fort intérêt des macroalgues réside non seulement dans leur richesse en polysaccharides classiques, comme ceux trouvés dans des plantes supérieures (amidon, cellulose), mais surtout dans leur richesse en polysaccharides très particuliers : les phycocolloïdes (18 à 45% de la masse sèche chez les algues brunes) (**Person, 2010**).

Ces polysaccharides comprennent les alginates, les agars, les carraghénanes, les ulvanes et les fucoïdanes (**Sánchez-Machado et al., 2004**), qui sont largement utilisés dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique et également dans d'autres branches de l'industrie (**Chouikhi, 2013**).

#### **I.4.2. Métabolites Secondaires**

##### **I.4.2.a. Les Composés phénoliques**

En particulier sont considérés comme l'une des classes les plus importantes chez les algues. Leurs molécules sont constituées d'un ou de plusieurs cycles aromatiques avec un ou plusieurs groupes hydroxyle. Les composés phénoliques sont des molécules biologiquement actives largement utilisées en thérapeutique comme vasoconstricteurs, anti-inflammatoires, inhibiteurs enzymatiques, antioxydants, anti-radicalaires et antimicrobiens (**Lakhdar, 2018**).

##### **I.4.2.b. Les alcaloïdes**

Les composés azotés trouvés dans les algues marines sont relativement rares et peuvent être divisés en trois groupes : phényléthylamine alcaloïdes, indoles et alcaloïdes indoliques halogénés et autres alcaloïdes. Structuellement, les alcaloïdes isolés des algues marines, pour la plupart appartiennent à des groupes de la phényléthylamine et de l'indole. Les activités biologiques de ces alcaloïdes n'ont pas été pleinement examinées (**Gross, Richards, & John, 2006**).

##### **I.4.2.c. Les terpénoïdes**

Les algues brunes, vertes et rouges sont caractérisées par la production des terpénoïdes comme métabolites secondaires. Les terpénoïdes sont composés d'unités isoprènes (C5). Ils sont divisés en plusieurs catégories : les monoterpènes (C10), les diterpènes (C20), les triterpènes (C30), les sesquiterpènes (C15) et les tétraterpènes (C40) (**Blunt et al., 2011; MK, 2001**).

#### I.4.2.d. Les flavonoïdes

Les flavonoïdes désignent une très large gamme de composés naturels appartenant à la famille des polyphénols (**Marfak, 2003**). Ces molécules sont considérées comme des pigments quasiment universels des végétaux ; ils sont responsables de la coloration des fleurs, des fruits et parfois des feuilles (**Bruneton, 1999**). Ils existent le plus souvent à l'état naturel sous forme d'hétérosides (**Ghestem et al., 2001**).

#### I.4.2.e. Les tanins

Les tanins sont des métabolites secondaires polyphénoliques (**Khanbabaee & Van Ree, 2001**), hydrosolubles de masse molaire allant de 500 à 2000. Leur structure chimique leur confère une capacité très développée de se fixer sur des molécules telles que les alcaloïdes, la gélatine, les polysaccharides, et essentiellement les protéines (**Bruneton, 1999**). Parmi les caractéristiques des tanins, on note leur goût astringent qui est une sensation tactile due à la précipitation des protéines salivaires et qui crée une sensation d'assèchement dans la bouche (**Peronny, 2005**).

### I.5. Les utilisations des algues

#### I.5.1. En alimentation humaine

L'intérêt majeur des algues réside dans leurs propriétés nutritionnelles (**Shalaby, 2011**). Depuis longtemps, les algues marines ont été utilisées comme source d'alimentation par de nombreuses populations notamment les asiatiques qui sont les premiers consommateurs. En effet, chaque japonais consomme en moyenne 1,6 kg d'algues (poids sec) par an (**Fleurence, 1999**). Cependant, cette consommation directe est moins répandue dans les pays occidentaux (**Mabeau & Fleurence, 1993**).

Les algues marines, riches en protéines, lipides, vitamines et minéraux, représentent une source précieuse de nourriture (**Norziah & Ching, 2000; Sánchez-Machado et al., 2004; Wong & Cheung, 2000**). Environ 75% de la production d'algues produites mondialement (8 millions de tonnes d'algues fraîches) est destinée à l'alimentation humaine directe. À ce jour, 24 algues dont trois microalgues sont utilisables (**Faller, 2011**).

#### I.5.2. En Alimentation animale

Les algues sont principalement utilisées comme ingrédient dans la fabrication d'aliment pour le bétail. Les premiers tests de compléments alimentaires à base d'algues dans l'alimentation des animaux d'élevage ont montré une bonne acceptabilité, une bonne digestibilité et une assimilation efficace des algues (**Chouikhi, 2013**), notamment grâce à la

fabrication de farines à partir des macroalgues *Ascophyllum nodosum* et *Laminaria digitata* qui renferment des quantités significatives de minéraux, d'oligoéléments et de vitamines.

En aquaculture, la nourriture est généralement constituée de déchets de viande d'animaux terrestres et de poissons, mélangés avec des additifs secs contenant des nutriments supplémentaires (macroalgues), afin de créer une masse pâteuse destinée à la préparation des granulés. Les macroalgues sont ajoutées aux granulés afin de les préserver de la désagrégation ou de la dissociation (**Chouikhi, 2013**).

### **I.5.3. Utilisation industrielle**

Sur le plan industriel, les algues sont largement utilisées pour leurs propriétés technologiques, notamment dans la production d'agar, d'alginate et de carraghénanes, qui sont des ingrédients essentiels dans l'industrie agroalimentaire pour gélifier et stabiliser de nombreux produits (**Marfaing & Lerat, 2004**).

Les algues rouges sont la source d'agar et d'agarose. Les genres *Gelidium*, *Gracilaria*, *Acanthopectis* et *Pterocladia* en sont les principaux producteurs. Le mucilage extrait à chaud de ces algues donne après purification, déshydratation et broyage la poudre d'agar-agar utilisée essentiellement pour gélifier un grand nombre de produits alimentaires mais aussi les milieux de culture pour les microorganismes ou les cultures *in vitro* (**Chouikhi, 2013**).

### **I.5.4. Utilisation agriculture**

L'utilisation des algues en agriculture offre un large éventail d'avantages potentiels pour la durabilité et la productivité des cultures (**ELOUTASSI & LOUASTE**).

Les algues par l'apport important en macro et micro nutriments, en vitamines, en acides aminés et en hormones végétales jouent le rôle de biofertilisants, stimulant la croissance des plantes et renforçant leur résistance aux parasites et aux conditions environnementales adverses avec une meilleure tolérance à la chaleur, au manque d'eau et à l'augmentation de la concentration en sels (**Allen et al., 2001; Cluzet et al., 2004; Daume, Long, & Crouch, 2003; Kumar & Sahoo, 2011; Mancuso et al., 2006; Zhang & Ervin, 2008**).

### **I.5.5. Utilisation médicale et pharmaceutique**

Les pays maritimes ont eu recours aux algues comme vermifuge, anesthésique et pommade pour le traitement de la toux, des blessures, la goutte et le goitre (**Dhargalkar & Pereira, 2005**). Sur le marché pharmaceutique, environ 40 médicaments sont déjà fabriqués à partir de composants chimiques d'algues.

L'alginate comme le carraghénane, joue un rôle dans la prévention des ulcères. Un médicament appelé communément « mousse de corse » est connu pour son usage comme excellent vermifuge contre les oxyures et les ascaris (Naegelé & Naegelé, 1967).

### **I.5.6. Le traitement des eaux usées**

Il existe un usage potentiel des algues marines pour le traitement des eaux usées. Par exemple, certaines algues sont capables d'absorber les ions de métaux lourds tels que le zinc et le cadmium présents dans les eaux polluées (Lavanya & Veerappan, 2012).

### **I.6. Activités biologiques des algues**

Les algues agissent comme des laxatifs, des agents anti-rhumatismaux et anti-inflammatoires, tout en stimulant la circulation sanguine et les échanges métaboliques. Elles renforcent l'immunité, protègent les muqueuses intestinales et possèdent des propriétés amaigrissantes. De plus, elles sont reconnues pour leurs effets antibactériens, (Xu et al., 2003), antiviraux (Wang et al., 2007), antioxydants, anti-parasitaires ainsi que pour leur rôle dans la régulation du cholestérol sanguin et du système immunitaire (Faulkner, 2001).

Les algues sont recommandées dans diverses conditions telles que l'obésité, les troubles de la thyroïde, le goitre, les hémorroïdes, l'arthrose, les rhino-pharyngites, la déminéralisation, la fatigue générale, la constipation, l'intestin irritable, les parasites, l'anémie, la cellulite, le lymphatisme (Langlois, 1994).

Leur utilisation externe est également bénéfique, grâce à leur capacité d'absorption cutanée, dans le traitement des rhumatismes, des fractures, de l'arthrose, des programmes d'amaigrissement, de la goutte, de l'hypertension, des blessures et de l'asthme (Langlois, 1994).

### **I.7. *Asparagopsis armata***

*Asparagopsis armata* est une algue rouge qui se caractérise par la présence de deux stades morphologiquement distincts au cours de son développement, un stade gamétophyte et un stade tétrasporophyte (Otero et al., 2013). Cette espèce marine appartient à la famille des Bonnemaisoniaceae (Zanolla et al., 2015) qui sont des organismes eucaryotes multicellulaires. Cette espèce a été décrite pour la première fois en 1855 par Harvey (Andreakis, Procaccini, & Kooistra, 2004).

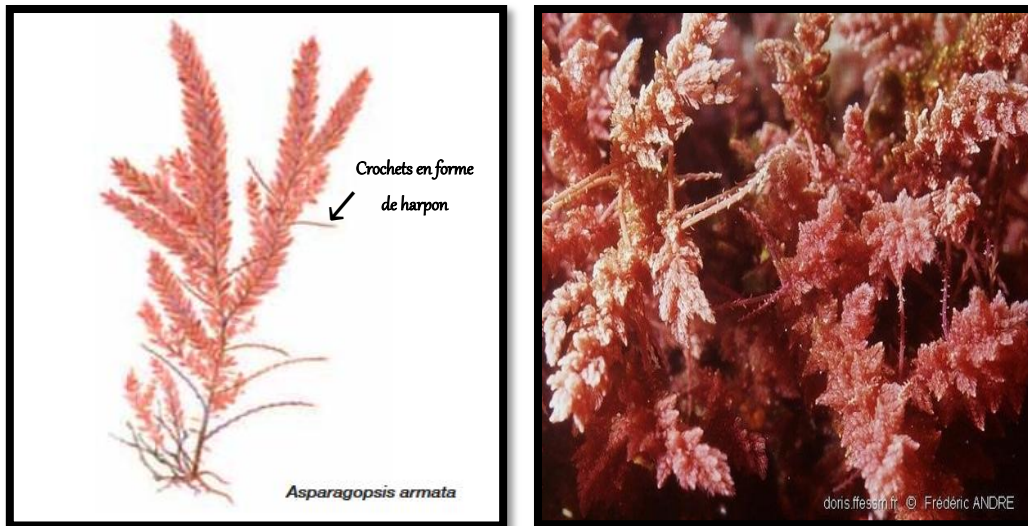


Figure 4 : *Asparagopsis armata* (Otero et al., 2013)

#### I.7.1. Description et morphologie

Le thalle d'*Asparagopsis armata* est de couleur rouge rosé à rose pâle et se présente en touffes au contour pyramidal, de 15 à 30 cm de long. L'axe principal, cylindrique, d'un diamètre proche de 1 mm, est ramifié irrégulièrement. Les axes portent une succession alternée de rameaux longs à croissance indéfinie, de rameaux courts et de rameaux épineux, en forme de harpon (BURON et al., 2021).

Les tetrasporophytes très différents morphologiquement étaient désignés autrefois sous le nom de «*Falkenbergia rufolanosa*». C'est une espèce annuelle, infralittorale, photophile, épiphyte sur d'autres algues, originaire d'Australie et de Nouvelle Zélande (Cabioc'h et al., 2006).



**Figure 5:** La morphologie de l'algue rouge *Asparagopsis armata* (Otero et al., 2013); (BURON et al, 2021)

### I.7.2. Habitat et distribution

*A. armata* est cosmopolite des zones tempérées (Harvey, 1854) dans les eaux peu profondes (Silva et al., 2021), l'espèce a été décrite pour la première fois sur la côte ouest australienne (Harvey, 1854) et est également présente naturellement en Nouvelle-Zélande. L'espèce est connue pour avoir été introduite dans le nord-est de l'Atlantique et en Méditerranée dans les années 1920, probablement depuis l'Australie (Dijoux, 2014).

Cette algue pousse au niveau de l'étage infralittoral supérieur dans des zones calmes ou peu battues. Elle est présente entre 0 et 25 m, généralement fixée sur un substrat dur, mais les harpons lui permettent également de vivre en épiphyte sur d'autres espèces (Bonin & Hawkes, 1987).

### I.7.3. Taxonomie

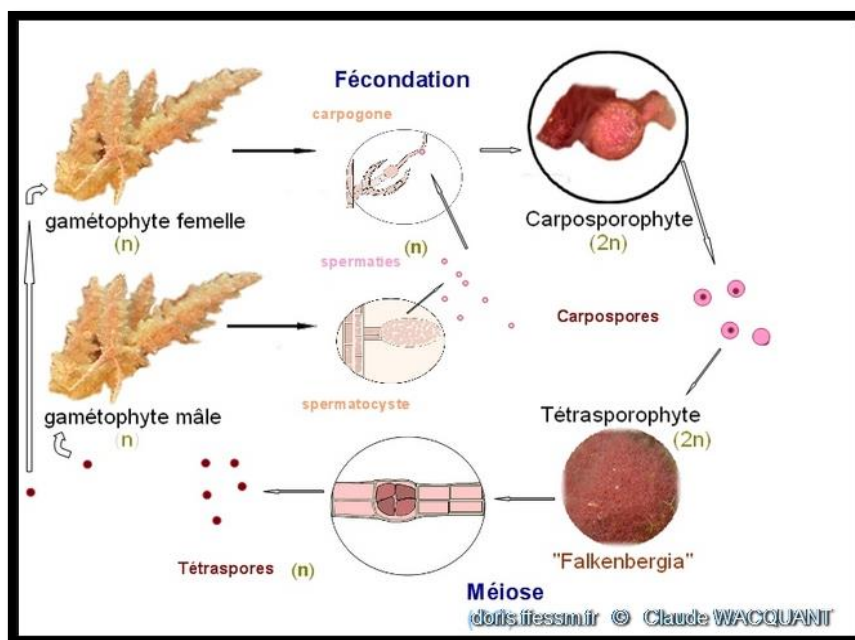
Les algues rouges, ou Rhodophycées, sont très diversifiées et regroupent entre 5000 et 6000 espèces réparties dans environ 680 genres. Elles comprennent deux sous-divisions, les bangiophycées, et les floridéophycées dont l'organisation végétative (Hoek, Mann, & Jahns, 1995) est différente, les premières pouvant être qualifiées de « primitives ». *Asparagopsis armata* Harvey (Harvey, 1855), est une algue rouge marine pluricellulaire, dont la taxonomie complète est la suivante (Tableau 2).

Tableau 2: Classification d'*A. armata* (Garon-Lardiere, 2004).

<b>Règne</b>	Plantae
<b>Division</b>	Rhodophyta
<b>Classe</b>	Rhodophyceae
<b>Sous-classe</b>	Florideophyceae
<b>Ordre</b>	Bonnemaisoniales
<b>Famille</b>	Bonnemaisoniaceae
<b>Genre</b>	Asparagopsis
<b>Espèce</b>	<i>Asparagopsis armata</i>

#### I.7.4. Reproduction

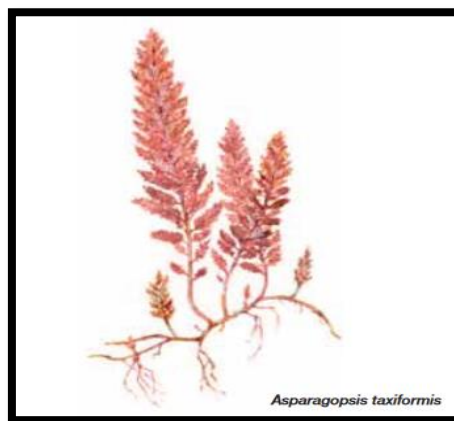
Le diagramme schématique du cycle de vie d'*Asparagopsis armata* a un cycle de vie triphasique, alternant entre une phase de gamétophyte cylindrique ( $n$ ), un carposporophyte microscopique ( $2n$ ) et une phase de tétrasporophyte filamenteux ( $2n$ ). Les gamétophytes sont dioïques, les mâles produisant des spermatanges et les femelles produisant des carpogones. Après fécondation, les carposporophytes se développent sur le thalle femelle. Les carposporophytes produisent des carpospores, qui libèrent des carpospores qui germent en tétrasporophytes. Les tétrasporophytes, également appelés «pompons individuels» développent des tétrasporanges, libérant des tétraspores qui germent en gamétophytes (Mihaila et al., 2023).

Figure 6: Schéma du cycle de reproduction d'*Asparagopsis armata* (BURON et al., 2021).

### I.7.5. Espèce similaire

- *Asparagopsis taxiformis*

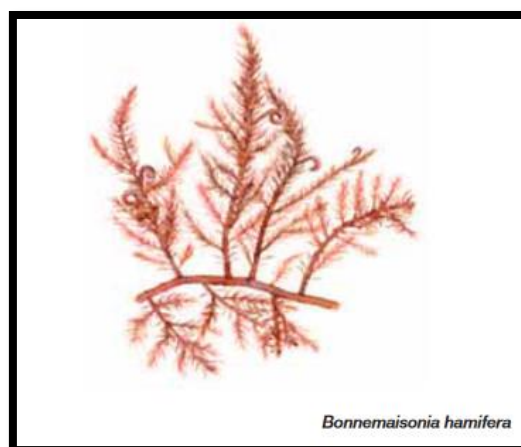
Elle a été décrite pour la première fois par Delile Trevisan en 1845, elle appartient au même genre d' *A. armata*, ils sont taxonomiquement proches entraînant plusieurs similarités entre elles, notamment au niveau de leur aspect gamétophytique, sauf que les espèces *A. taxiformis* n'ont pas de harpon (**Guiry, 1996**). De plus, les tétrasporophytes (*Falkenbergia rufolanosa* d' *A. armata*, et *Falkenbergia hillebrandii* d' *A. taxiformis*) sont considérées comme indiscernables par des experts (**Feldmann, 1942**).



**Figure 7:** La morphologie de l'algue rouge *Asparagopsis taxiformis* (Otero et al., 2013).

- *Bonnemaisonia hamifera*

Une algue rouge de genre *Bonnemaisonia*, décrite par Haroit en 1845, elle présente une morphologie de phase tétrasporophyte très similaire à celle d' *A. armata*, elle est tellement semblable que leur distinction nécessite l'utilisation d'un microscope (**Guiry, 1996**).



**Figure 8:** La morphologie de l'algue rouge *Bonnemaisonia hamifera* (Otero et al., 2013).

*Chapitre II : Candida et  
candidoses*

## II.1. Généralités sur les levures du genre *Candida*

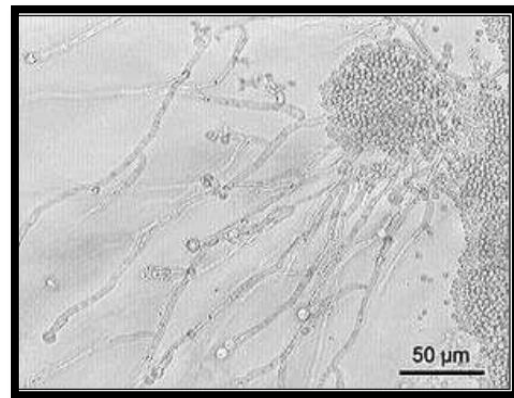
Le genre *Candida* fait partie du phylum des Ascomycètes, de la classe des Saccharomycetes. Ce genre comprend environ 200 espèces, mais moins d'une vingtaine d'entre elles sont fréquemment impliquées dans un processus pathologique (**Pianetti et al., 2015**). Les *Candida* sont par excellence des levures opportunistes, qui dans des conditions d'affaiblissement d'un hôte éventuel ou sous l'action de facteurs iatrogènes ou nosocomiaux peuvent provoquer des pathologies très diverses (**Larpen, 1991**). Ils peuvent être à l'origine de mycoses superficielles (cutanées et unguéales, digestives, génito-urinaires) ou invasives (candidoses profondes ou candidémies). Ce sont des champignons levuriformes polymorphes qui se reproduisent par bourgeonnement (**Chambard, 2009**).

### II.1.1. Culture

Sur milieu de Sabouraud, la levure du genre *Candida* donne des colonies blanches, crémeuses, bombées et souvent lisses (**Figure 9**), bien que certaines puissent être plus rugueuses. Lors d'une observation au microscope, on aperçoit des colonies ovoïdes à bourgeonnement multilatéral mesurant de (3-6) x (6-10)  $\mu\text{m}$ . Après 8 à 15 jours, on note la présence de pseudofilaments et de vrais filaments (**Figure 10**) (**Caraës, 2016**).



**Figure 9:** Aspect macroscopique de levures *C. albicans* (**Caraës, 2016**).



**Figure 10:** Aspect microscopique de Levure *C. albicans* (**Caraës, 2016**).

## II.2. Candida albicans

### II.2.1. Définition

*Candida albicans* est un champignon diploïde pléiomorphe que l'on trouve généralement uniquement chez l'homme. Jusqu'à 70 % des individus sont les hôtes de ce champignon (Noble, Gianetti, & Witchley, 2017). Elle est généralement considérée comme commensale, mais elle peut devenir pathogène dans certaines conditions. Ces conditions sont souvent considérées comme « causées » ou provoquées par l'hôte (par exemple, être immunodéprimé ou prendre des traitements antibiotiques), plutôt qu'à une activité pathogène intrinsèque de *C. albicans*. *C. albicans* peut provoquer des infections superficielles des muqueuses telles que le muguet buccal ou la candidose vulvo-vaginale, mais également des infections invasives potentiellement mortelles (Schoeters & Van Dijck, 2019).

### II.2.2. Taxonomie

Le genre *Candida* comprend environ 200 espèces dont les plus rencontrées en pathologie humaine sont : *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. guilliermondii*, *C. parapsilosis*, *C. kefyr* et *C. dubliniensis* (Fitzpatrick et al., 2006). Sur le plan taxonomique, les *Candida* sont classés parmi les ascomycètes. Selon Kirk et al. (Kirk et al., 2008), *C. albicans* suit l'organisation suivante :

**Tableau 3:** la position systématique de *C. albicans* (Kirk et al., 2008).

Règne	Fungi
Division	Ascomycota
Classe	Saccharomycetes
Ordre	Saccharomycetales
Famille	Saccharomycetaceae
Genre	<i>Candida</i>
Espèce	<i>Candida albicans</i>

### II.2.3. Habitat

Chez l'homme et les animaux à sang chaud, *C. albicans* est considéré comme un commensal des muqueuses, faisant partie intégrante de la flore microbienne (Mavor, Thewes, & Hube, 2005; Odds, 1988). Il est souvent associé à la muqueuse buccale chez environ 80 % d'individus sains. De plus, Il colonise l'appareil digestif, l'épiderme et l'appareil génital

(McCullough, Ross, & Reade, 1996). Sa présence dans l'environnement résulte généralement de la contamination par l'homme ou par un animal infecté.

#### II.2.4. Caractères morphologiques de *C. albicans*

Les levures du genre *Candida* se présentent sous forme de blastospores (blastoconidies), de petites cellules de 2 à 5 µm, globulaires, ovoïdes ou cylindriques (Gräser et al., 1996). *Candida albicans* est une levure non capsulée, non pigmentée, et aérobie. Cette levure diploïde possède un matériel génétique réparti en huit chromosomes (Lagane, 2007).

*C. albicans* se caractérise par son polymorphisme, visible aussi bien *in vitro* qu' *in vivo* ce qui lui permet de se soustraire aux défenses liées à l'immunité cellulaire. En effet, certains paramètres tels que le pH, la température ou encore la richesse du milieu de culture influencent l'aspect morphologique que peut prendre *Candida albicans* (Buffo, Herman, & Soll, 1984). *Candida albicans* peut exister sous quatre stades morphologiques différents :

##### ❖ Les blastospores ou blastoconidies:

C'est la forme la plus courante de multiplication de *C. albicans*. Elles se présentent sous forme de petites cellules ovoïdes de 3,5 à 6 micromètres sur 6 à 10 micromètres. Cette cellule peut émettre un bourgeon qui donnera une cellule fille identique à la cellule mère (Bouchet, Guignard, & Madulo-Leblond, 1989; Senet & Robert, 1995).

##### ❖ Le pseudomycélium:

Il se forme par croissance tubulaire à partir du bourgeon de la blastospore. Le pseudomycélium restera attaché à la cellule mère et les deux cellules seront individualisées par une zone d'étranglement sans cloison vraie (Kauffman et al., 2011).

##### ❖ Le mycélium vrai :

On peut en rencontrer dans les tissus infectés. Il s'agit de la blastospore qui a donné naissance à un tube germinatif pour former un vrai mycélium, dont chaque élément sera individualisé par de vraies cloisons (Cardinale, 2001).

##### ❖ Chlamydospores:

Le terme "Chlamydospore" vient du grec *kiamydos* qui signifie chemise. Ce sont des cellules volumineuses (6 à 12 micromètres), sphériques, à paroi épaisse réfringente, à double contour, le plus souvent terminales, mais pouvant être latérales. *In vitro*, on les obtient facilement, après 48 heures de culture sur un milieu pauvre en éléments nutritifs tel que le

milieu RAT ou PCB. Les chlamydo-spores ont la particularité d'être acidophiles et acidorésistantes (Bouchet, Guignard, & Madulo-Leblond, 1989). Du fait de leur spécificité à l'espèce *C. albicans*, leur recherche sert à l'identification de cette espèce (Segretain, Drouhet, & Mariat, 1958).

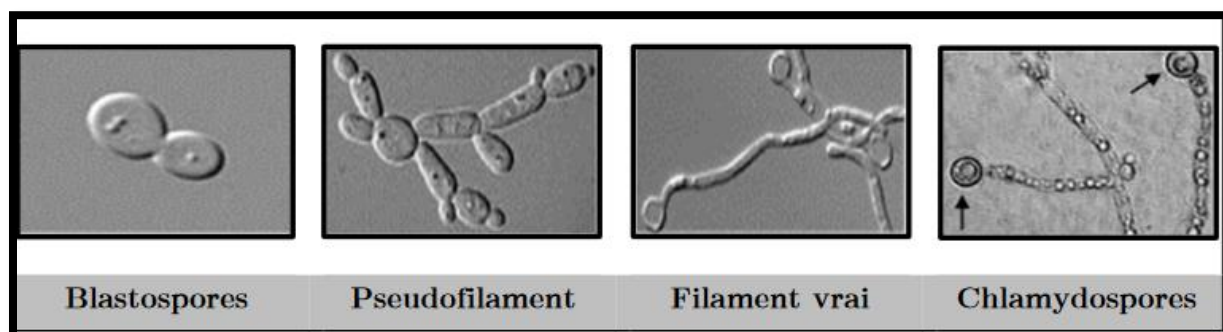


Figure 11: Différentes formes morphologiques de *C. albicans*, adapté selon (Irimès, 2011).

### II.2.5. Caractères physiologiques de *C. albicans*

*Candida albicans* peut passer de l'état saprophyte à l'état pathogène sous l'influence de divers facteurs environnementaux.

#### II.2.5.a. Milieux de vie

Toutes les espèces de *Candida* sont aérobies, elles ne vivent que sur les muqueuses, mais elles peuvent survivre un certain temps dans le milieu extérieur (Rita, 2016).

#### II.2.5.b. PH

*C. albicans* se développe activement dans des milieux acides (pH compris entre 3 et 7). En revanche, dans les milieux alcalins, son assimilation des nutriments est inhibée. Les patients ayant un pH salivaire bas sont plus susceptibles de développer une candidose oropharyngée, et un pH bas augmente l'adhérence de *C. albicans* aux surfaces épithéliales *in vitro*. Le pH muqueux régule l'expression des gènes de virulence de *Candida* (phR1, phR2), influençant ainsi la capacité de virulence de *Candida* et modulant les défenses de l'hôte (Rita, 2016).

#### II.2.5.c. Température

Les levures de genre *Candida* se multiplient entre 20°C et 40°C généralement et meurent dans une température entre 50°C et 70°C, leur viabilité est préservée autour de 0°C (Rita, 2016).

#### II.2.5.d. Nutrition

Les champignons sont des organismes hétérotrophes, c'est à dire qu'ils sont incapables de synthétiser leurs molécules carbonées à partir du dioxyde de carbone atmosphérique. Ils

dépendent donc de la matière organique préformée, qu'ils absorbent à travers un réseau de filaments appelé thalle ou mycélium (Rita, 2016).

### II.2.6. Reproduction

La reproduction de *C. albicans* est le plus souvent asexuée par simple mitose, mais c'est un organisme diploïde capable d'avoir une reproduction sexuée par fusion de gamètes mâle et femelle (Grebic, 2018).

#### II.2.6.a. Reproduction asexuée

La multiplication est assurée par bourgeonnement de la blastospore à un pôle particulier de la cellule, donnant naissance, après division du noyau par simple mitose et septation de la cellule, à une blastospore fille qui se dissocie ultérieurement de la blastospore mère (Odds, 1979). Sous certaines conditions (température, pH, composition du milieu de culture), la séparation ne se produit pas à la suite de la septation. Les cellules restent attachées les unes aux autres et forment une chaîne plus ou moins ramifiée appelée pseudomycélium. Les conditions favorisant la formation de pseudomycélium favorisent également la formation de mycélium vrai chez *C. albicans*. Ce deuxième mode de multiplication végétative consiste en une croissance apicale conduisant tout d'abord à la formation d'un tube germinatif puis d'un filament mycélium. Le filament mycélium se présente sous la forme d'articles cellulaires cylindriques séparés par des cloisons ou septa incomplets avec persistance d'un pore central assurant la continuité cytoplasmique (Odds, 1979; Odds & Kerridge, 1985; STAEBELL & SOLL\*, 1985).

#### II.2.6.b. Reproduction sexuée

*C. albicans* a été considéré comme un champignon diploïde asexué. Cependant, depuis la découverte du *Mating Type Locus* (MTL) et des conditions nécessaires à la reproduction de *C. albicans*, un cycle parasexuel a été identifié comme un modèle possible de reproduction sexuée pour *C. albicans*. Ce cycle inclut la reproduction et la réduction du génome sans méiose (Bennett et al., 2003). Puis une réduction chromatique se produisant sans méiose et donc sans brassage génétique par simple perte aléatoire de chromosomes, permet de revenir au stade diploïde (Miller & Johnson, 2002).

### II.2.7. Ultrastructure de *C. albicans*

*C. albicans* est un eucaryote avec un noyau, une double membrane nucléaire, des chromosomes, des mitochondries et des inclusions lipidiques (Hassine, 2016). Il existe également dans ces cellules des activités enzymatiques de type phosphatase, oxydase et

peroxydase. La membrane plasmique est recouverte d'une paroi qui donne à la levure sa forme et sa stabilité mécanique, tout en servant de zone de contact entre la cellule et son environnement. La structure de cette paroi varie selon l'âge et le stade morphologique de la levure. La paroi cellulaire est l'élément le plus étudié de la cellule (**Beucher, 2007**).

### II.2.7.a. La paroi

Elle présente environ 15 à 20% du poids de la cellule fongique. C'est une structure stratifiée dont l'architecture conditionne la morphologie de la cellule fongique (**Firon, Lesage, & Bussey, 2004; Klis, Groot, & Hellingwerf, 2001; Klis et al., 2002**). Elle confère une protection à la levure contre les agressions physiques, chimiques et biologiques. C'est aussi la première structure à être en contact avec les cellules de l'hôte. Elle porte d'importants déterminants antifongiques et est responsable de l'adhérence du champignon (**Ruiz-Herrera et al., 2006**). Elle est formée de 3 couches:

- ✓ La couche interne faite de  $\beta$  (1-3)-glucane insoluble en milieu alcalin, de structure fibrillaire, assurant le maintien et la rigidité de la paroi.
- ✓ La couche moyenne faite de  $\beta$  (1-3)-glucane soluble, ramifié conférant une certaine élasticité à la paroi et assurant l'ancrage des mannoprotéines.
- ✓ La couche externe faite mnanes phosphorylés, de  $\beta$  (1-6)-glucane qui assure le lien entre les différentes couches et de chitine qui est un composé relativement mineur (0,6 à 2%) de la paroi (**Chaffin et al., 1998; Reiss et al., 1992**).

### II.2.7.b. L'espace périplasmique

Il est situé entre la paroi cellulaire et la membrane plasmique et est le site d'activité de diverses enzymes digestives et d'enzymes participant à la synthèse de la paroi comme l'invertase, la phosphatase acide, la  $\beta$ -glucosidase, les  $\beta$ -glucanases de type  $\beta$  (1-3) et  $\beta$  (1-6), de protéases, etc. (**Manning & Mitchell, 1980; van Asbeck, Clemons, & Stevens, 2009**).

### II.2.7.c. La membrane plasmique

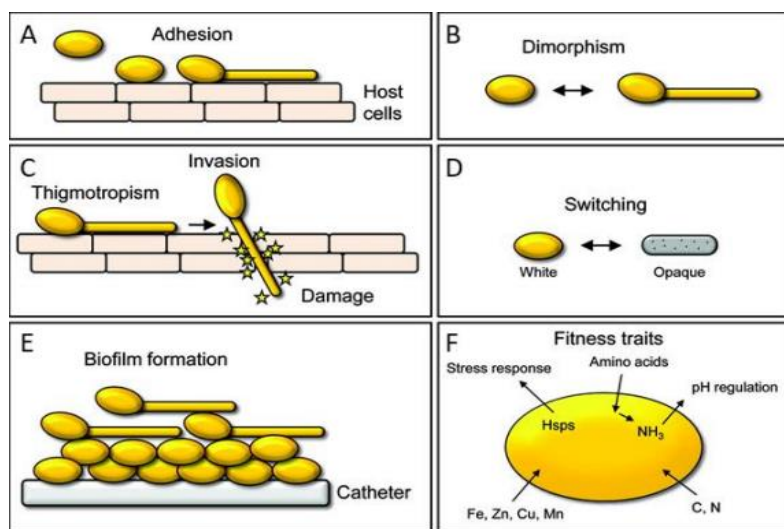
elle assure un rôle de transport actif d'acides aminés, d'oses et de différents ions, ainsi qu'un rôle passif dans la régulation de flux moléculaire servant à maintenir la pression osmotique. Cette membrane est également impliquée dans les processus de transport des molécules et de biosynthèse des constituants de la paroi. Elle est riche en stérols (ergostérols) mais elle comprend également des protéines et des phospholipides. Elle se compte de 3 feuilletts ; un feuillet médian constitué de lipides et de phospholipides, les 2 autres étant constitués de protéines (**Manning & Mitchell, 1980; van Asbeck, Clemons, & Stevens, 2009**).

### II.2.7.d. Le cytoplasme

Il contient de nombreuses enzymes, notamment celles de la glycolyse et de la fermentation alcoolique, du glycogène et des organites équivalents à ceux des cellules eucaryotes, essentiellement, les ribosomes, les réticulum endoplasmique et les mitochondries (**van Asbeck, Clemons, & Stevens, 2009**).

### II.2.8. Traits de virulence chez *Candida albicans*

*C. albicans* est une levure commensale qui peut coloniser l'être humain sans lui causer de dommage. Cependant, ce champignon possède une grande capacité d'adaptation et peut devenir pathogène lorsque les conditions lui sont favorables. Cette transition est permise grâce à l'activation de différents traits de virulence, les plus importants sont l'adhésion sur les cellules de l'hôte, son polymorphisme et son aptitude à former des biofilms. La grande capacité d'adaptation de *C. albicans* aux différents stimuli environnementaux lui confère une flexibilité lui permettant de proliférer dans des conditions hostiles. En anglais le terme "fitness" est utilisé pour définir la capacité de l'organisme étudié à survivre et à se reproduire. Cette flexibilité ou fitness concerne l'adaptation aux perturbations extérieures telles que des modifications du pH, de la teneur en nutriments et également de l'oxygène disponible. Les différents traits de virulence sont résumés dans **la figure 12 (Burgain, 2020)**.



**Figure 12:** Schéma représentant les différents traits de virulence chez *C. albicans* (**Mayer, Wilson, & Hube, 2013**)

(A): Les levures adhèrent aux cellules de l'hôte grâce à l'expression d'adhésines. (B): En réponse à divers stimuli, les levures changent de morphologie, la transition levure-filament est un facteur de virulence important chez *C. albicans*, de même que le passage de la forme white à opaque: (D). (C): La croissance des hyphes est dirigée grâce au thigmotropisme, à la suite

du contact avec les cellules de l'hôte. (E): Le biofilm crée un environnement particulier aux levures qui leur confère de la résistance à divers stress et en particulier aux antifongiques. (F): Enfin, le fitness fongique permet l'adaptation rapide à des conditions suboptimales de croissance.

### II.3. Les candidoses

Les candidoses sont des affections fongiques cosmopolites provoquées par des levures appartenant au genre *Candida*. Ces levures sont à l'origine d'infections superficielles qui peuvent affecter aussi bien le revêtement cutané et les phanères (ongles, poils, cheveux), que les muqueuses (digestives et urogénitales), ou de mycoses profondes qui touchent de nombreux organes, notamment le foie, la rate, les reins, les os et les articulations. De nombreux facteurs locaux ou généraux favorisent la survenue de ces infections (**Bouchara et al., 2010**).

#### II.3.1. Facteurs favorisant des candidoses

Les facteurs favorisants peuvent être divisés en facteurs intrinsèques liés à l'hôte et en facteurs extrinsèques liés à l'usage des médicaments et aux pratiques médicales. Pour les candidoses cutanéomuqueuses, les facteurs locaux sont prédominants. En ce qui concerne les infections invasives, les facteurs de risque sont plus nombreux et varient selon le contexte, notamment chez les sujets immunodéprimés, ceux ayant subi une chirurgie abdominale lourde, ou les patients en réanimation (**El bouri, 2014**).

##### II.3.1.a. Facteurs intrinsèques (liés à l'hôte)

- **Physiologique** : les âges extrêmes de la vie comme les nouveau-nés et les personnes âgées (en particulier les porteurs de prothèses dentaires) sont à haut risque de candidose buccale. Les femmes enceintes (surtout au 3<sup>ème</sup> trimestre) sont à haut risque de candidose vaginale.
- **Locaux** : Des facteurs comme la transpiration, la macération, la chaleur et l'humidité favorisent le développement cutané des *Candida*, particulièrement chez les nourrissons et les personnes souffrant d'obésité ou d'hyperhidrose.
- **Hygiénique** : Le manque d'hygiène, qui entraîne une accumulation de cellules cornées, de sébum et de déchets métaboliques, favorise la macération propice au développement des levures. À l'inverse, un excès d'hygiène, notamment l'utilisation de produits détergents ou de savons agressifs, peut détruire le film hydrolipidique protecteur de la surface cutanée.

- **Terrain** : l'hyposialie, les maladies endocriniennes (diabète, hypothyroïdie, maladie de Cushing), les hémopathies malignes, les cancers, ainsi que toutes les maladies entraînant un affaiblissement de l'état général ou une altération de l'immunité favorisent l'apparition de candidoses, notamment oropharyngées (**Ganne, 1986**).

### II.3.1.b. Facteurs extrinsèques ou iatrogènes

l'antibiothérapie prolongée à large spectre, les traitements immunosuppresseurs (corticothérapie à forte dose, chimiothérapies anticancéreuses), les radiothérapies, les oestroprogestatifs, les médicaments induisant une hyposialie (anxiolytiques, psychotropes, antihypertenseurs) (**Ganne, 1986**).

### II.3.2. Classification des candidoses

#### II.3.2.a. Les candidoses superficielles

sont assez fréquentes et représentent les aspects cliniques les plus rencontrés dans les infections à *Candida*. Généralement bénignes et touchent la peau, les phanères et les muqueuses. Elles peuvent atteindre l'ensemble des muqueuses telles que la cavité buccale, le pharynx, l'œsophage, l'intestin, le système urinaire et la muqueuse vaginale. Ces infections restent cependant relativement simples à diagnostiquer et à traiter contrairement aux infections profondes (**Damiens, 2012**).

#### II.3.2.b. Les candidoses profondes

Les candidoses profondes, aussi appelées candidoses viscérales, sont le plus souvent des infections nosocomiales, et sont préoccupantes du fait de leur morbi-mortalité importante. Il s'agit le plus souvent d'une altération d'origine endogène ou exogène, avec comme sites de dissémination les reins, le cœur, les poumons, le foie, les yeux, le système nerveux et la peau (**Caraës, 2016**).

On peut classer les candidoses profondes en 3 catégories :

- ❖ les candidémies (hémoculture positive) ;
- ❖ les candidoses invasives, où une levure est isolée d'un site normalement stérile ;
- ❖ les candidoses systémiques voire même chroniques, où une levure est isolée d'au moins deux sites normalement stériles non contigus (**Chabasse et al., 2006**).

### II.4. Les antifongiques et résistance aux antifongiques

Les cellules de *C. albicans* ainsi que les cellules humaines sont des cellules eucaryotes, ce qui limite les cibles moléculaires pouvant être exploitées pour le développement

d'antifongiques. Les différences majeures entre ces deux types de cellules sont la présence d'une paroi cellulaire et d'ergostérol au niveau de la membrane plasmique de *C. albicans* tandis que la membrane plasmique de la cellule humaine est composée de cholestérol. Ainsi, les principales cibles des antifongiques sont la paroi et l'ergostérol. Le type d'infection (superficielle ou invasive) ainsi que sa localisation vont déterminer l'antifongique à employer (**Pappas et al., 2016**). Les antifongiques utilisés contre les candidoses invasives peuvent être classés en quatre groupes en fonction de leur mode d'action : les azolés, les polyènes, les échinocandines et les pyrimidines analogues (**Robbins, Wright, & Cowen, 2016**).

Le Tableau 04 donne un aperçu sur les principaux antifongiques ainsi que les mécanismes de résistance de *Candida*.

**Tableau 4:** Mode d'action des principales molécules anti-*Candida* et mécanismes de résistance des *Candida*. D'après (**Sanglard, 2002**).

Antifongique	Spectre d'action	Mode d'action	Mécanisme de résistance observés chez des isolats cliniques
<b>Polyènes</b> Amphotéricine B	Bonne activité sur <i>Candida spp.</i> (excepté <i>C. lusitaniae</i> )	Se lie à l'ergostérol et déstabilise les fonctions de la membrane cellulaire	Altérations d'étapes spécifiques de la biosynthèse de l'ergostérol
<b>Pyrimidines analogues</b> 5-fluorocytosine (5-FC)	Active sur <i>Candida spp.</i> Cependant, émergence rapide de résistance si la 5-FC est utilisée comme seule traitement	Altérations de la biosynthèse des acides nucléiques par formation d'antimétabolites toxiques	Diminution de l'utilisation du 5-FC ; diminution de la formation d'antimétabolites toxiques
<b>Azolés</b> Fluconazole	Actif sur <i>Candida spp.</i> , moins actif sur <i>C. glabrata</i> et inefficace sur <i>C. krusei</i>	Inhibition du cytochrome P450 14 - lanostérol déméthylase	Augmentation de l'efflux par surexpression des gènes transporteurs multidrogues.
Itraconazole	Identique au fluconazole	Inconnu	Altérations de la cible par des mutations. Voriconazole Identique au fluconazole
Voriconazole	Identique au fluconazole	Inconnu	Altérations d'étapes spécifiques de la voie de biosynthèse de l'ergostérol
Posaconazole	Un peu plus actif que l'itraconazole	Inconnu	Inconnu
<b>Echinocandines</b> Caspofongine	Active sur <i>Candida spp.</i> Avec activité fongicide	Inhibition de l'enzyme- 1,3 glucane synthase qui joue un rôle dans la synthèse de la paroi	Inconnu

*Chapitre III : Matériel et  
Méthodes*

### III.1. Collecte des algues

Les échantillons de l'algue marine *A. armata* ont été récoltés durant la période de mars - avril par une cueillette à la main à la plage de Jean Bart, El Marsa à une profondeur allant de 0.5 à 1 mètre. Le site est situé à environ 25 km à l'est du centre-ville d'Alger dont les coordonnées sont 36° 48' 40" de latitude Nord, 3° 15' 20" de longitude Est (**Figure 13**).



**Figure 13:** Site d'échantillonnage de l'algue marine *A. armata* (Alger – El Marsa).



**Figure 14:** Photo de l'algue marine *A. armata*

### III.2. Nettoyage et identification des échantillons d'algue

Les algues fraîches sont rincées à l'eau de mer pour éliminer les particules de sable, les épiphytes et tout autre débris attaché à leurs thalles, afin d'éviter toute influence sur leur activité biologique. Les échantillons nettoyés sont ensuite transportés au laboratoire dans des sacs en plastique contenant de l'eau de mer et sont identifiés en fonction de leur morphologie à l'aide du site algabase (**Bernot et al., 2022**). L'identification se fait en distinguant le stade gamétophyte, qui se présente sous forme de touffes roses avec de nombreux ramules dont des ramules en forme de harpon.

Au laboratoire, les échantillons d'algues sont à nouveau rincés à l'eau du robinet. Ensuite, ils sont placés dans une pièce sombre à température ambiante pendant deux semaines jusqu'à ce qu'ils soient complètement déshydratés. Une fois séchés, les échantillons sont conservés dans des sacs en papier en vue de leur utilisation future.

### III.3. Préparation des extraits d'algue

Les échantillons d'algues séchés sont transformés en une fine poudre à l'aide d'un mortier. Cette matière sèche est ensuite extraite avec deux solvants de polarités différentes, à savoir le méthanol et le dichlorométhane, dans un rapport de 10 g de poudre d'algue pour 100 ml de solvant. L'extraction est réalisée pendant 24 h sous agitation continue à une vitesse de 250 tr/min, à température ambiante et à l'abri de la lumière. Les extraits obtenus sont filtrés à travers du papier Wattman N°1, puis évaporés à sec à 45°C dans un évaporateur rotatif. Les résidus secs résultants sont ensuite dissous dans du DMSO pour obtenir une concentration finale de 300 mg/ml. Les deux extraits ainsi obtenus sont conservés à 4°C dans tubes fermés hermétiquement jusqu'à leur utilisation ultérieure. Le processus d'extraction est représenté de manière schématique dans la figure ci-dessous.

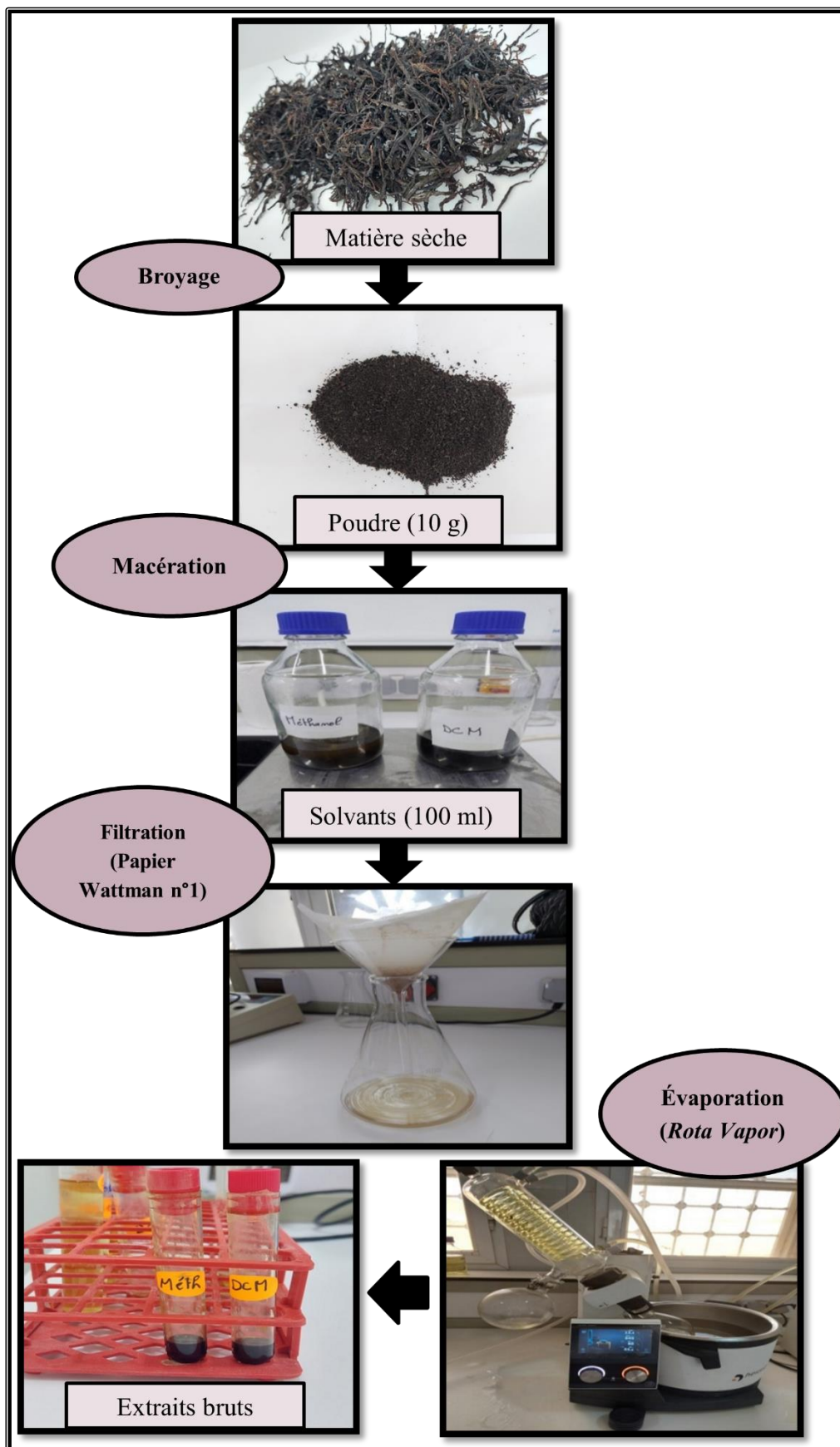


Figure 15: Schéma du processus d'extraction de l'algue *A. armata*.

### III.4. Calcul du rendement d'extraction

Le rendement d'extraction est déterminé en calculant la perte de masse en pourcentage de la matière sèche initiale après l'évaporation des solvants, par application de la formule suivante :

$$Rdt (\%) = \frac{P_1 - P_2}{P_3} \times 100$$

Avec :

P<sub>1</sub> : représente la masse du ballon après l'évaporation.

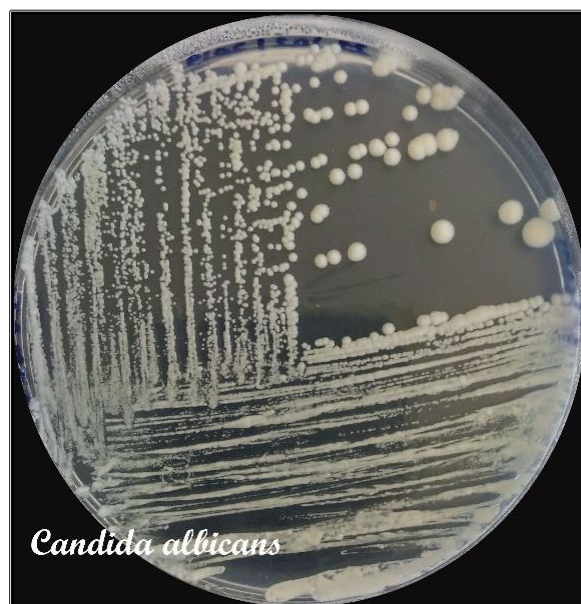
P<sub>2</sub> : représente la Masse du ballon avant l'évaporation (ballon vide).

P<sub>3</sub> : représente la masse de la matière sèche initiale.

### III.5. Évaluation de l'activité anticandidosique

#### III.5.1. Les souches fongiques testées

Le microorganisme utilisé pour évaluer l'activité anticandidosique des deux extraits est *Candida albicans*. Ainsi, deux souches de référence ont été utilisées, *C. albicans* ATCC 10231 et *C. albicans* ATCC 26426. Ces deux souches proviennent du Laboratoire de "Microbiologie Appliquée à l'Agroalimentaire, au Biomédical et à l'Environnement (LAMAABE), Université de Tlemcen." Les souches ont été revivifiées et conservées sur gélose de Sabouraud (SDA) à 4°C en vue des prochaines analyses.



**Figure 16:** Colonies de *Candida albicans* sur gélose de Sabouraud (SDA).

### III.5.2. Préparation des cultures de *Candida albicans*

Les deux souches de *C. albicans* ont été cultivées pendant 24 h à 37°C sur gélose de Sabouraud. Après avoir obtenu des colonies bien isolées, celles-ci ont été mises en suspension dans des tubes contenant de l'eau physiologique stérile. La concentration des suspensions de *Candida* ainsi préparées est ajustée sur un spectrophotomètre afin d'atteindre une densité optique (DO = 0.1) équivalente à ( $10^6$ - $10^8$  UFC/ml) à une longueur d'onde ( $\lambda = 620\text{nm}$ ).



**Figure 17:** Photographie des suspensions des deux souches de *C. albicans*

### III.5.3. Évaluation de l'activité anticandidosique par la technique de diffusion en milieu gélosé

Le potentiel anticandidosique des deux extraits d'*A. armata* obtenus est évalué selon la méthode de diffusion en milieu gélosé en conformité avec *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS 2000) (Genovese et al., 2012).

#### III.5.3.a. Méthode des disques

Des disques stériles de papier Wattman N°1 de 6 mm de diamètre sont imprégnés avec 10  $\mu\text{L}$  de différentes concentrations des deux extraits d'algue allant de 15 mg/ml à 300 mg/ml, puis disposés sur des milieux gélosés de Sabouraud préalablement ensemencés avec les deux suspensions de *C. albicans* ( $\text{DO}_{620\text{nm}} = 0.1$ ). Un disque imprégné uniquement de DMSO (99,99%), sert de témoin négatif. Après 20 minutes de diffusion, les boîtes sont incubées à 37 °C pendant 48h.

### III.5.3.b. Méthode des puits

Parallèlement, des puits de 6 mm de diamètre sont découpés à l'aide de pipettes Pasteur stériles dans des boîtes pré-coulées avec le milieu gélosé de Sabouraud etensemencées avec les suspensions de *C. albicans* ( $DO_{620nm} = 0.1$ ). 40  $\mu$ l de différentes concentrations d'extrait (15 mg/ml à 300 mg/ml) sont transférées dans chaque puits, et le DMSO est utilisé à nouveau comme contrôle négatif.

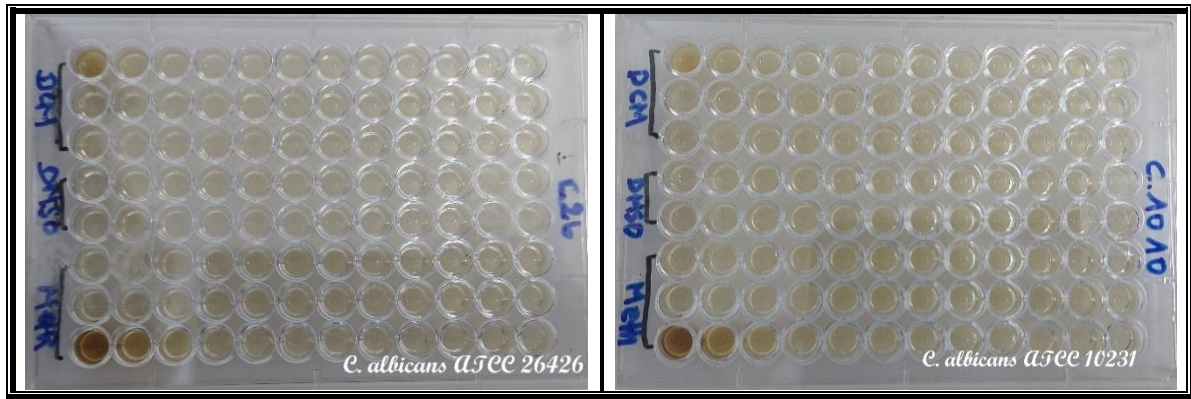
Les boîtes préparées sont incubées pendant 48 h à 37 °C.

### III.5.3.c. Lecture des résultats

Le diamètre des zones d'inhibition est mesuré pour chaque puits et disque à l'aide d'un pied à coulisse. L'activité anticandidosique est considérée comme positive lorsque le diamètre est supérieur à 6 mm (Park et al., 2006) et elle est catégorisée en étant moins active, si le diamètre de la zone d'inhibition est inférieur à 10 mm, moyennement active, s'il est inférieur à 15 mm et très active, s'il dépasse les 15 mm (Bansemir et al., 2006; Oumaskour et al., 2013).

## III.6. Détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI)

La concentration minimale qui inhibe toute croissance visible de la levure *C. albicans* (CMI) est déterminée pour les deux extraits par la méthode de microdilution en milieu liquide de Sabouraud. Des suspensions sont préparées sur bouillon de sabouraud additionné de 1% de Tween 80 à partir de cultures de 24 heures des deux souches *C. albicans* ATCC 10231 et *C. albicans* ATCC 26426, et ajustées à une concentration de  $10^5$  UFC/ml. Les extraits méthanolique et dichlorométhanique de l'algue sont introduits dans des microplaques à 96 puits préalablement inoculées avec 150  $\mu$ l de chaque suspension de levure, à des concentrations allant de  $2,18 \times 10^{-6}$  mg/ml à 37,5 mg/ml. Des puits de contrôle négatif sont également inoculés avec du DMSO à la place des extraits, puis les microplaques sont incubées à 37°C pendant 24h. La lecture des résultats est faite par une évaluation visuelle de la turbidité des puits de la microplaque par comparaison avec les puits témoin.



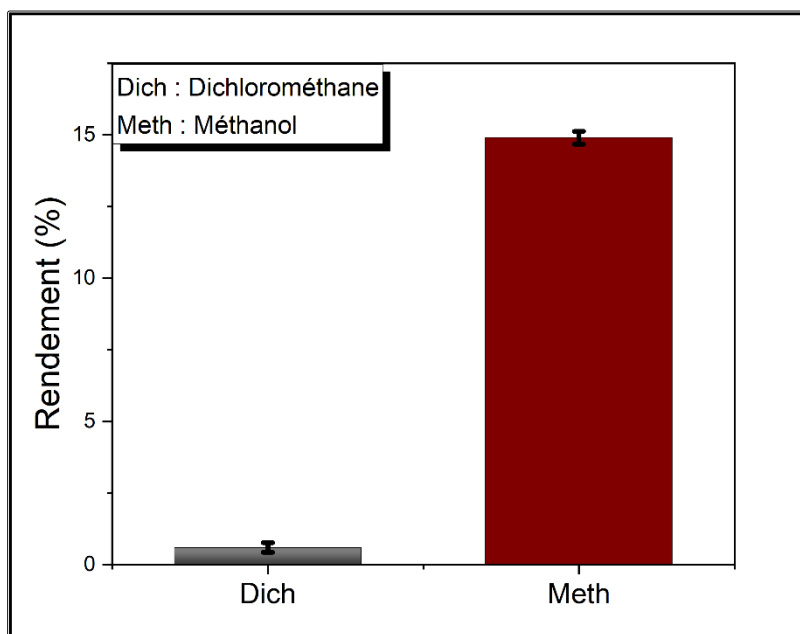
**Figure 18:** Microplaques inoculées pour la détermination de la CMI.

*Chapitre IV : Résultats et  
Discussion*

### IV.1. Le rendement d'extraction

**Tableau 5:** Rendements d'extraction (%) par macération (méthode par épuisement du solvant) des extraits dichlorométhane et méthanolique à partir de 10g de l'algue *A. armata*.

Les extraits bruts d' <i>A. armata</i>	Rendement d'extraction (%)
Dichlorométhane	0.6 ± 0.17
Méthanol	14.9 ± 0.22



**Figure 19 :** Rendements d'extraction du dichlorométhane et du méthanol.

L'extraction joue un rôle essentiel dans la caractérisation des composés actifs présents dans les plantes. C'est particulièrement important pour les métabolites secondaires, qui suscitent un grand intérêt en raison de leurs propriétés biologiques, notamment leur activité antimicrobienne (Kherraf, 2018). Pour évaluer l'activité anticandidosique de l'extrait d'algue marine rouge *A. armata*, deux solvants de polarités différentes à savoir le dichlorométhane et le méthanol ont été utilisés.

Les résultats du rendement d'extraction pour les deux solvants sont présentés dans le **Tableau 5**. Parmi les deux extraits bruts, l'extrait méthanolique d'*A. armata* présente le rendement le plus élevé (14,9 %), tandis que le dichlorométhane affiche un rendement faible (0,6 %). La polarité des deux solvants, déterminée par leur constante diélectrique ( $\epsilon'$ ), décroît de manière significative du méthanol ( $\epsilon' = 32,6$ ) au dichlorométhane ( $\epsilon' = 8,93$ ) (Grosso et al., 2015). Par conséquent, l'extrait de dichlorométhane devrait contenir des composés apolaires, tandis que le méthanol permet d'obtenir des extraits riches en composés polaires.

L'analyse de ces informations concernant le rendement d'extraction met en évidence la richesse de l'algue rouge *A. armata* en molécules polaires solubles dans le méthanol. Ces constatations concordent avec les tendances générales, indiquant que les solvants hautement polaires sont associés à des rendements d'extraction plus élevés (Grosso et al., 2015). Des études menées par Vazquez et al. (Vázquez et al., 2008) ainsi que par Mussatto et al. (Mussatto et al., 2011) ont démontré que l'utilisation d'éthanol ou de méthanol aqueux entraîne une augmentation significative des rendements d'extraction par rapport aux solvants organiques purs. Cette augmentation peut être attribuée à la présence d'eau, qui perturbe les parois cellulaires. Cette perturbation permet au solvant de pénétrer plus profondément dans la matrice végétale, favorisant ainsi l'extraction (Chaouche, 2014).

Nos résultats concernant le faible rendement d'extraction du dichlorométhane sont en accord avec la lignée de la littérature. En effet, Machado et al. (Machado et al., 2016) ont examiné le rendement d'extraction de quatre solvants différents, dont le dichlorométhane, l'hexane, l'eau et le méthanol, à partir de l'algue marine rouge *A. taxiformis*. Leurs résultats ont montré que le dichlorométhane et l'hexane avaient les rendements d'extraction les plus faibles, soient respectivement 1,9 % et 0,5 %, comparativement à l'eau (24,9 %) et au méthanol (10,2 %).

D'après cette analyse, nous concluons que le rendement d'extraction dépend de la nature et de la polarité du solvant utilisé. Cependant, il est important de mentionner qu'il est également influencé par d'autres facteurs tels que la composition chimique de l'algue, qui est à son tour liée à l'espèce d'algue étudiée, à son stade de développement, aux facteurs environnementaux, à la localisation géographique des algues ainsi qu'aux conditions saisonnières (Cho et al., 2011; Horincar, Parfene, & Bahrim, 2011).

## IV.2. Activité anticandidosique

Les extraits bruts de l'algue marine rouge *A. armata* ont été soumis à des tests in vitro pour évaluer leur activité anticandidosique contre deux souches de *C. albicans*, en l'occurrence *C. albicans* ATCC 10231 et *C. albicans* ATCC 26426. Cette activité a été évaluée en mesurant le diamètre de la zone d'inhibition autour des disques et des puits contenant les extraits de l'algue. Deux solvants, le dichlorométhane et le méthanol ont été utilisés pour évaluer le potentiel anticandidosique de l'algue et les résultats de la sensibilité des deux souches fongiques aux extraits d'*A. armata* à différentes concentrations, obtenues par la méthode de diffusion sur milieu Sabouraud gélosé sont regroupés dans les tableaux 6, 7, 8 et 9.

**Tableau 6:** Activité anticandidosique (technique de diffusion en puits) de l'extrait dichlorométhanique.

Concentration en masse (mg/ puits)	Diamètre des zones d'inhibition (mm)	
	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 26426
Extrait dichlorométhanique	12.0	IT
	6.00	33.83 ± 1.04
	3.00	24.33 ± 3.05
	1.80	22.66 ± 1.15
	1.20	16.66 ± 0.57
	0.6	13.00 ± 1.00

IT : Inhibition Totale

**Tableau 7:** Activité anticandidosique (technique de diffusion sur disques) de l'extrait dichlorométhanique.

Concentration en masse (mg/ disque)	Diamètre des zones d'inhibition (mm)	
	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 26426
Extrait dichlorométhanique	3.00	17.06 ± 0.06
	1.50	13.26 ± 0.98
	0.75	11.78 ± 0.22
	0.45	10.80 ± 0.07
	0.30	08.07 ± 0.25
	0.15	07.20 ± 0.28

**Tableau 8:** Activité anticandidosique (technique de diffusion en puits) de l'extrait méthanolique.

Concentration en masse (mg/ puits)	Diamètre des zones d'inhibition (mm)	
	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 26426
Extrait méthanolique	12.0	39.66 ± 0.57
	6.00	26.66 ± 0.57
	3.00	18.33 ± 0.57
	1.80	14.66 ± 1.15
	1.20	7.00 ± 0.00
	0.6	6.00 ± 0.00

**Tableau 9:** Activité anticandidosique (technique de diffusion sur disques) de l'extrait méthanolique.

Concentration en masse (mg/ disque)	Diamètre des zones d'inhibition (mm)		
	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 26426	
Extrait méthanolique	3.00	10.65 ± 0.53	09.53 ± 0.16
	1.50	10.09 ± 0.12	08.76 ± 0.14
	0.75	07.43 ± 0.32	07.01 ± 0.43
	0.45	06.04 ± 0.11	06.00 ± 0.00
	0.30	06.00 ± 0.00	06.00 ± 0.00
	0.15	06.00 ± 0.00	06.00 ± 0.00

Il ressort de nos résultats que le plus haut niveau d'activité anticandidosique marqué contre les deux souches de *C. albicans* a été enregistré par l'extrait dichlorométhanique suivi d'une activité moins importante de l'extrait méthanolique. Aussi, les résultats obtenus montrent que de grandes zones d'inhibition allant de 33,83 mm à l'inhibition totale (22,66 à 25,63 mm) et de 30,66 mm à l'inhibition totale (22,33 à 23,87 mm) avec des concentrations allant de 6 mg/puits à 12 mg/puits (1,5 mg/disque à 3 mg/disque) de l'extrait dichlorométhanique sur *C. albicans* ATCC 10231 et *C. albicans* ATCC 26426 respectivement, déterminées par la méthode de diffusion en puits (méthode de diffusion sur disque). Des zones d'inhibition moins importantes allant de 26,66 à 39,66 mm (18,72 à 19,50 mm) et de 23,33 à 36,33 mm (18,00 à 18,20 mm) avec des concentrations allant de 6 mg/puits à 12 mg/puits (1,5 mg/disque à 3 mg/disque) de l'extrait méthanolique sur *C. albicans* ATCC 10231 et *C. albicans* ATCC 26426 respectivement.

En outre, l'extrait dichlorométhanique a montré le pouvoir inhibiteur le plus élevé sur les deux souches de *C. albicans*, avec une inhibition totale observée à une concentration de 12 mg/puits déterminée par la méthode de diffusion en puits.

On remarque également que la plus faible inhibition de l'extrait dichlorométhanique de l'algue *A. armata* a été enregistrée à la concentration de 0,15 mg/disque sur la souche *C. albicans* ATCC 26426 et à la concentration de 0,45 mg/disque sur *C. albicans* ATCC10231 pour l'extrait méthanolique.

Par ailleurs, aucun effet inhibiteur de la croissance des deux souches de *C. albicans* n'a été observé dans les échantillons de DMSO, confirmant ainsi l'absence d'activité anticandidosique de ce solvant.

L'activité remarquable de l'extrait dichlorométhanique d'*A. armata* contre *C. albicans* semble être confirmée par un nombre croissant de recherches, illustrant la capacité des extraits d'algues rouges, y compris *A. armata*, à agir efficacement contre un large éventail de microorganismes pathogènes.

Salvador et al. (Salvador et al., 2007) ont observé une zone d'inhibition significative de 53,2 mm autour des extraits méthanoliques d'*A. armata* collectés sur la côte ibérique contre *C. albicans* ATCC 48867. Leur étude portant sur 82 espèces d'algues a révélé que les algues rouges, dont *A. armata*, présentaient les valeurs les plus élevées et le spectre d'activité le plus large.

De même, Manilal et al. (Manilal et al., 2009) ont étudié les extraits méthanoliques de l'algue rouge *A. taxiformis*, montrant une activité anticandidosique significative avec des zones d'inhibition allant de 14 à 25 mm.

Une étude réalisée par Saidani et al. (Saidani et al., 2012) a révélé que l'extrait méthanolique de l'algue rouge *Rhodomela confervoides* récoltée à la côte de Bejaïa en Algérie inhibe de manière significative la levure *C. albicans* donnant une zone d'inhibition de 24 mm à la concentration de 12.48 mg/ml.

Cependant, nos résultats indiquent que l'extrait dichlorométhanique d'*A. armata* dans notre étude présente une activité anticandidosique plus marquée que les extraits méthanoliques des autres espèces d'algues rouges susmentionnées.

Des conclusions similaires ont été tirées par Bansemir et al. (Bansemir et al., 2006) lorsqu'ils ont étudié l'activité antimicrobienne des extraits d'algues marines, où seuls les extraits dichlorométhaniques ont montré des zones d'inhibition significatives contre certaines souches bactériennes pathogènes. De plus, ils ont noté que le stade gamétophyte d'*A. armata* avait une activité inhibitrice plus prononcée que le stade tétrasporophyte de l'algue.

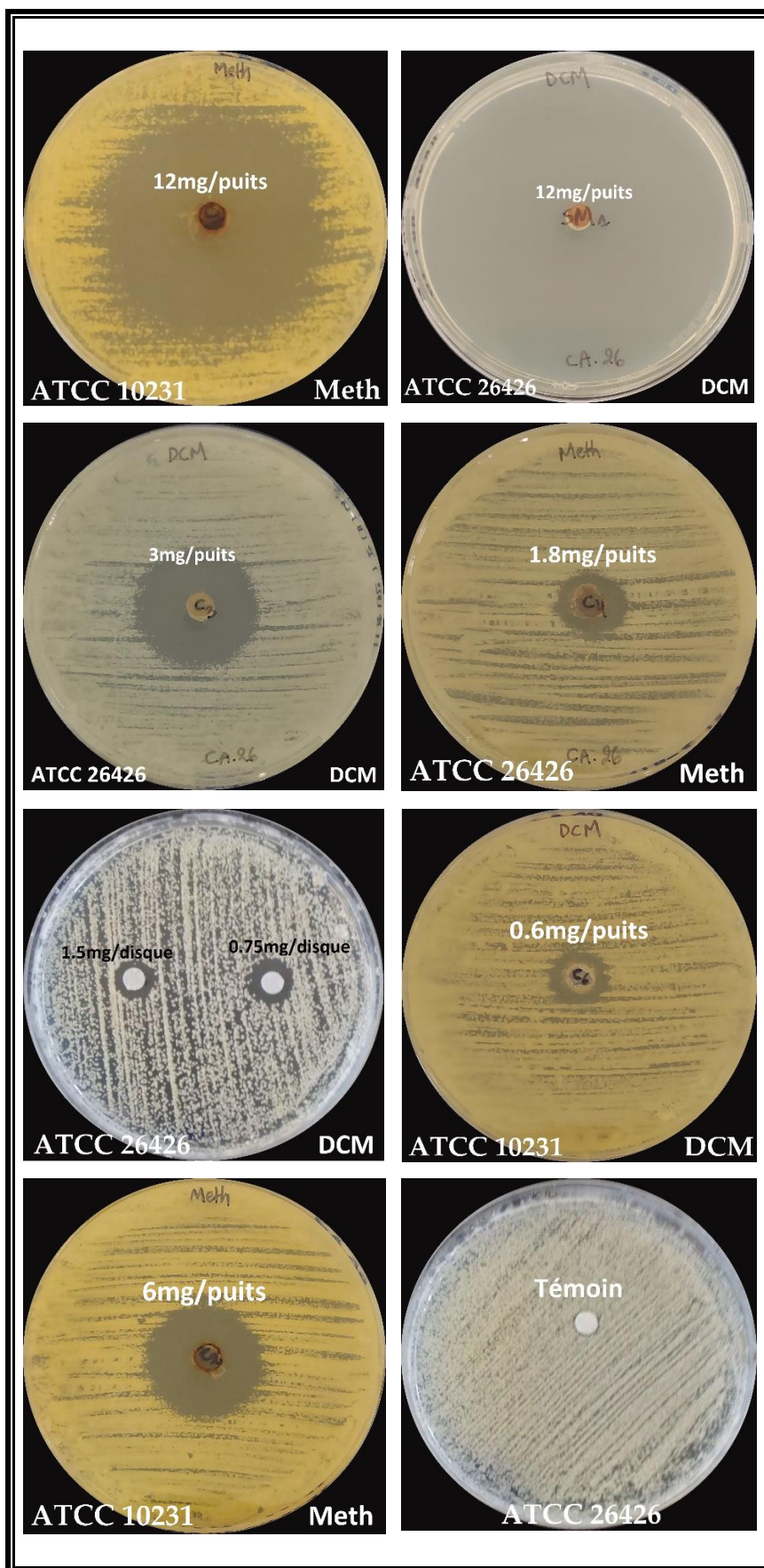
Toutefois, il est à noter que la différence dans le pouvoir antimicrobien des différentes études peut être attribuée à plusieurs facteurs tels que le stade de croissance active, la maturité sexuelle des algues, les facteurs écologiques, les variations saisonnières et les méthodes d'extraction (Arunachalam, Uthandakalai, & Rajsmail, 2014; Genovese et al., 2012). Des études portant sur les propriétés biologiques des algues marines révèlent des fluctuations dans la production de composés bioactifs (Padmakumar & Ayyakkannu, 1997). En effet, chaque espèce présente une production saisonnière spécifique en composés antimicrobiens,

avec des niveaux variables influencés par le stade de croissance du thalle, le cycle de reproduction, et la localisation géographique (Vidyavathi & Sridhar, 1991).

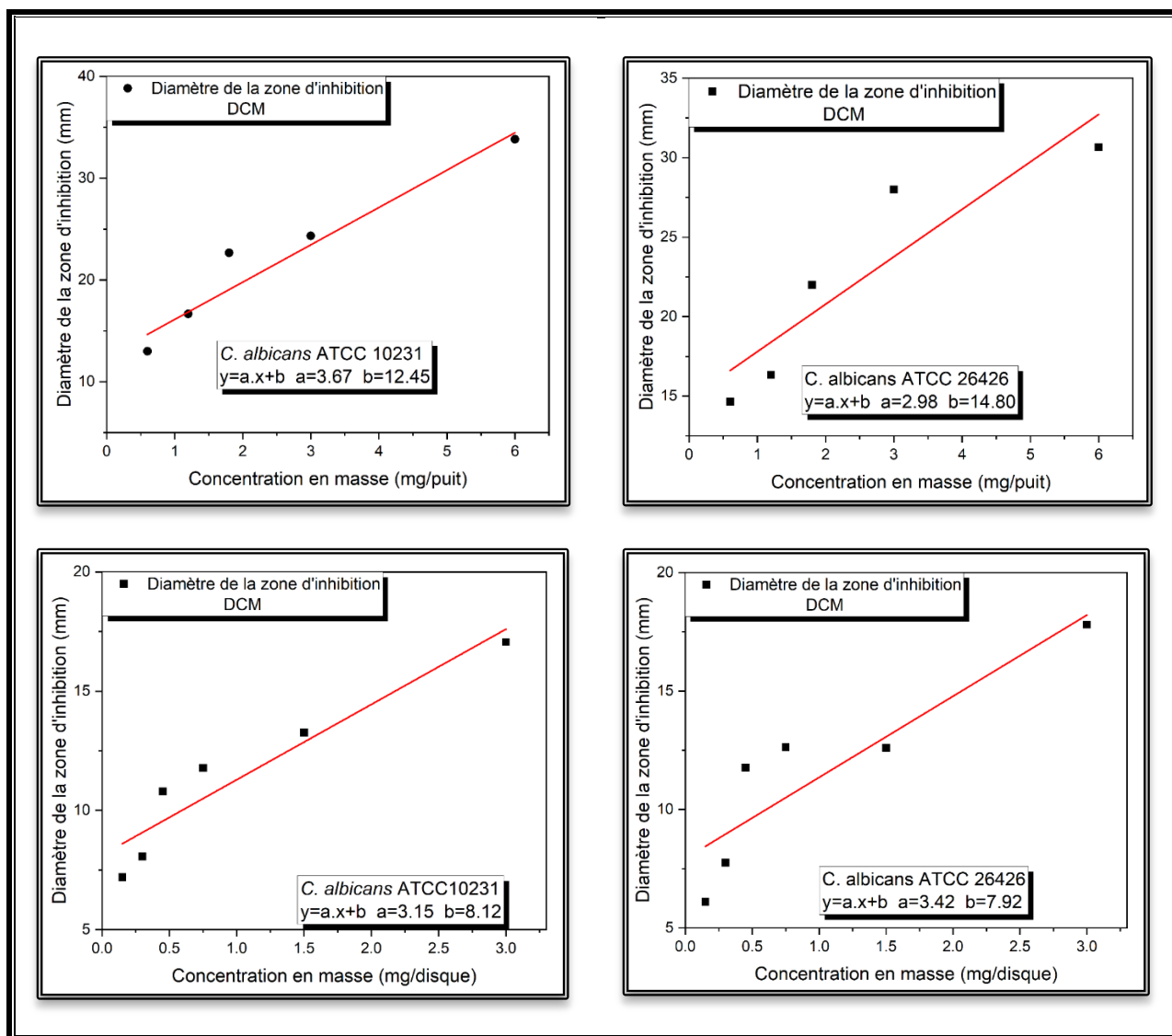
Nos constatations mettent en évidence que l'extrait dichlorométhanique de l'algue *A. armata* a montré les plus importantes des zones d'inhibition suggérant ainsi que les composés responsables de l'activité anticandidosique pourraient être en partie des composés organiques halogénés. Ces composés, tels que les terpénoïdes halogénés, les acétylènes et les phénols, ont été identifiés comme biologiquement actifs dans diverses espèces d'algues marines rouges (Vairappan et al., 2001).

En effet, dans leur étude intitulée "*Halogen chemistry of the red alga Asparagopsis*", Mc Connell et Fenical ont caractérisé une série de petits composés halogénés volatiles tels que le halométhane, les haloéthers et les haloacétals dans le genre *Asparagopsis*, supposés être responsables de l'activité antimicrobienne de l'algue (McConnell & Fenical, 1977).

Par ailleurs, une corrélation linéaire entre l'inhibition de la croissance de *C. albicans* et la concentration des extraits a été observée, avec des coefficients de corrélation allant de 0.79 à 0.95 pour l'extrait dichlorométhanique et de 0.85 à 0.98 pour l'extrait méthanolique, comme présenté dans le **tableau 10** et illustré par les figures de corrélation. Ces constatations confirment que, outre la méthode de diffusion en puits, la méthode de diffusion sur disque apporte des preuves solides de la présence de composés bioactifs dans l'algue. Toutefois, selon les résultats des **tableaux 6 à 9**, on remarque que la méthode de diffusion en puits est plus performante que la méthode de diffusion sur disque. Cette observation corrobore parfaitement les conclusions de Valgas et al. (Valgas et al., 2007) soulignant que la méthode de diffusion en puits est plus adaptée à la recherche de produits naturels aux propriétés antifongiques, notamment l'extrait dichlorométhanique de l'algue. En effet, dans la technique de diffusion en puits, la présence de particules en suspension dans l'échantillon à analyser est moins susceptible d'entraver la diffusion des substances antimicrobiennes dans la gélose par rapport à la diffusion sur disque de papier filtre. La formation de précipités insolubles dans le disque de papier Wattman peut en effet obstruer la diffusion des substances antimicrobiennes dans la gélose (Balouiri, Sadiki, & Ibnsouda, 2016; Valgas et al., 2007).



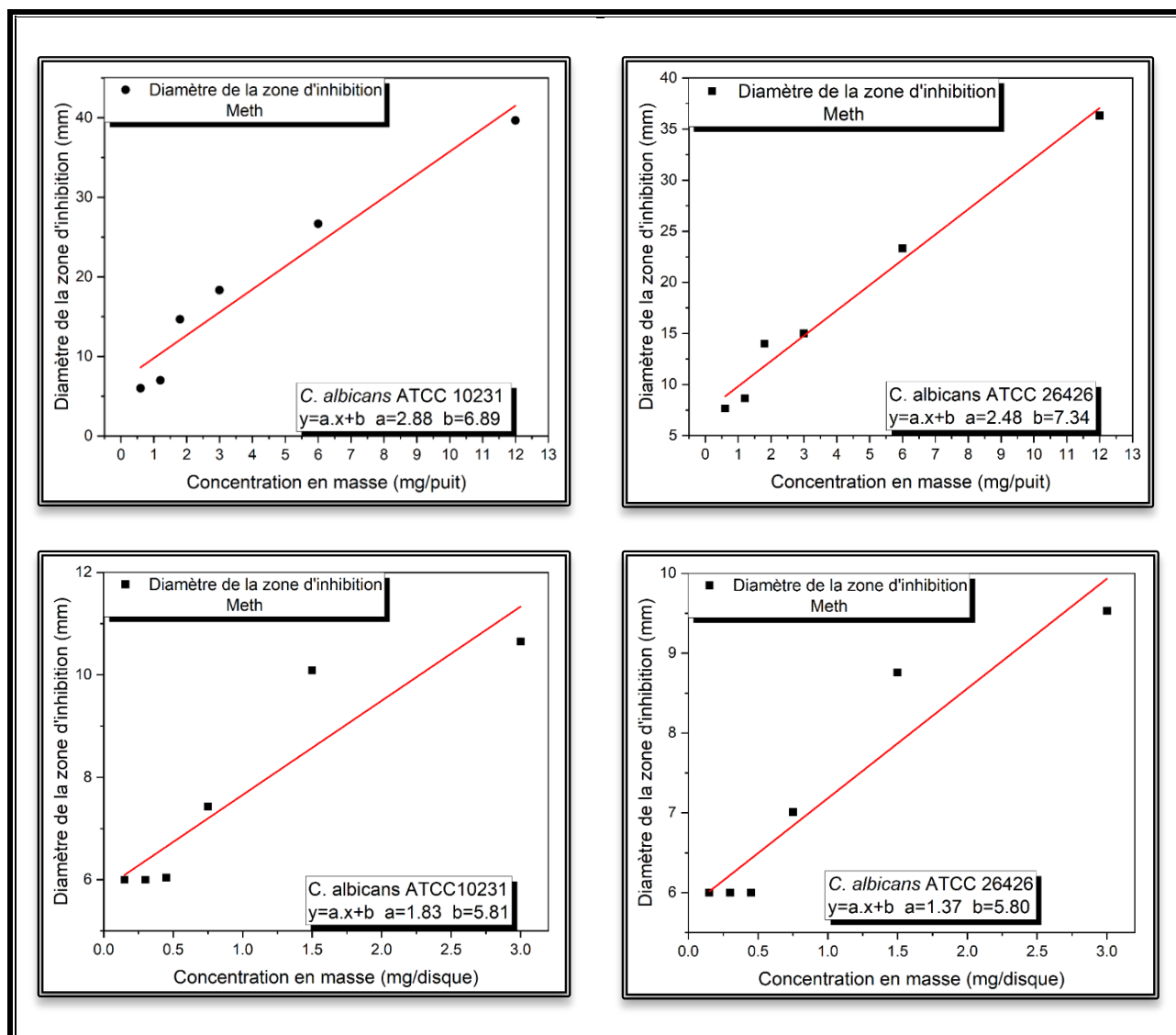
**Figure 20:** Activité anticandidosique des extraits dichlorométhane et méthanolique d'*A. armata*



**Figure 21:** Corrélation entre la concentration en masse de l'extrait dichlorométhane d'*A. armata* et les diamètres d'inhibition de la croissance de *C. albicans*.

**Tableau 10 :** Coefficients de corrélation de la régression linéaire de la variation du diamètre des zones d'inhibition en fonction de la concentration en masse des extraits.

Coefficients de corrélation (R <sup>2</sup> )			
Dichlorométhane			
Méthode des puits		Méthode des disques	
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 26426	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 26426
0.95	0.83	0.89	0.79
Méthanol			
Méthode des puits		Méthode des disques	
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 26426	<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<i>C. albicans</i> ATCC 26426
0.95	0.98	0.85	0.90

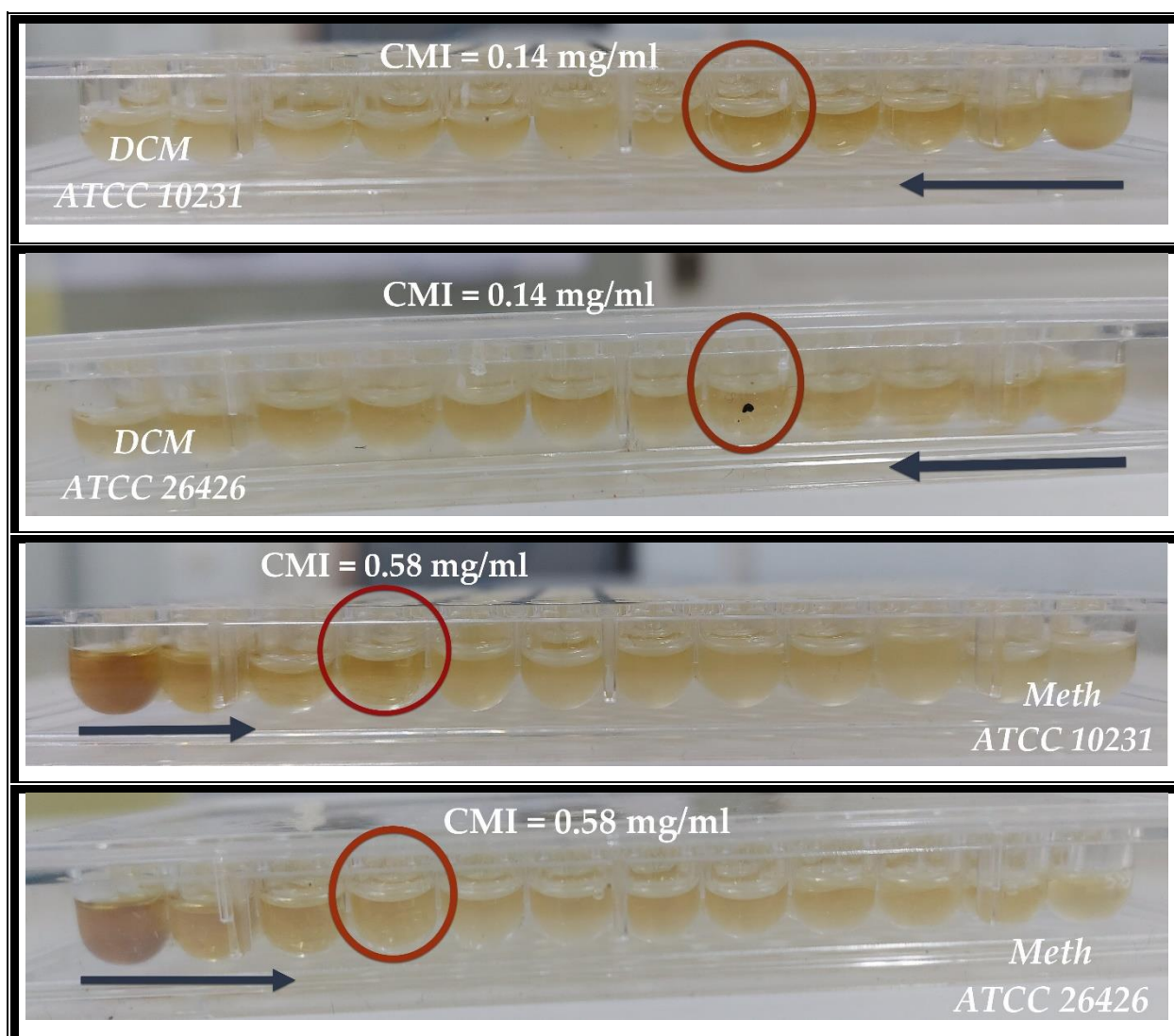


**Figure 22:** Corrélation entre la concentration en masse de l'extrait méthanolique d'*A. armata* et les diamètres d'inhibition de la croissance de *C. albicans*.

### IV.3. Concentration minimale inhibitrice

La CMI est définie comme étant la plus petite concentration des extraits qui inhibe toute croissance visible à l'œil nu de la levure après 24 h d'incubation en milieu liquide (**Ganière, Mangion, & Périody, 2004**).

La méthode de microdilution en milieu liquide de sabouraud a été utilisée pour effectuer la CMI contre deux souches de *C. albicans*. La figure et le tableau ci-dessous présentent les résultats obtenus pour l'extrait dichlorométhanique et méthanolique.



**Figure 23:** Les CMI de l'extrait dichlorométhane et de l'extrait méthanolique d'*A. armata*. Les flèches indiquent le sens de lecture de la microplaque.

D'après ces résultats, il est évident que l'extrait dichlorométhane empêche toute croissance visible de *C. albicans* ATCC 10231 et *C. albicans* ATCC 26426 à une concentration de 0.14 mg/ml, tandis que l'extrait méthanolique inhibe la croissance de *C. albicans* ATCC 26426 et *C. albicans* ATCC 10231 à la concentration de 0.58 mg/ml.

Cette observation suggère une efficacité antifongique plus élevée de l'extrait dichlorométhane comparée à l'extrait de méthanol pour les deux souches de *C. albicans*. Ceci pourrait être attribué à la différence de polarité des solvants utilisés, le dichlorométhane étant un solvant moins polaire que le méthanol, permettant ainsi l'extraction de composés bioactifs différents et potentiellement plus efficaces.

Dans le cas d'*A. armata*, plusieurs études ont démontré la présence de composés bioactifs comme les métabolites halogénés dont les bromophénols, les terpénoïdes, et les acides gras halogénés (Ballesteros, Martin, & Uriz, 1992; Bhakuni & Rawat, 2005; Bourgougnon & Stiger-Pouvreau, 2011; Tringali, 1997), qui sont connus pour leur forte activité antimicrobienne. Étant donné que le dichlorométhane convient mieux à extraire ces composés apolaires, il est plausible que cet extrait contienne une concentration plus élevée de ces métabolites secondaires efficaces contre *C. albicans*.

**Tableau 11:** Concentrations minimales inhibitrices des extraits d'*A. armata*.

Souches de <i>C. albicans</i>	Concentration minimale inhibitrice "CMI"	
	Extrait dichlorométhanique d' <i>A. armata</i>	Extrait méthanolique d' <i>A. armata</i>
<i>C. albicans</i> ATCC 10231	<b>0.14 mg/ml</b>	<b>0.58 mg/ml</b>
<i>C. albicans</i> ATCC 26426	<b>0.14 mg/ml</b>	<b>0.58 mg/ml</b>

## *Conclusion et Perspectives*

Les algues marines, en particulier les algues rouges, produisent naturellement des composés biologiquement actifs grâce à leurs propriétés antivirales, antifongiques et antibactériennes.

Pour cette raison nous nous sommes intéressés sur l'étude de l'activité anticandidosique de deux extraits bruts de l'algue marine rouge *Asparagopsis armata* récoltée sur la côte marine EL Marsa de la wilaya d'Alger. Les souches de levure choisies pour le test était *C. albicans* ATCC 10231 et *C.albicans* ATCC 26426.

L'activité anticandidosique a été exprimée en diamètre des zones d'inhibition formées autour des puits ou des disques en appliquant la méthode de diffusion en milieu gélosé. Le plus haut niveau d'activité antifongique marqué contre les deux souches de *C.albicans* a été enregistré par l'extrait dichlorométhanique, suivi par une activité moins importante de l'extrait méthanolique. Le pouvoir inhibiteur le plus élevé a été obtenu par l'extrait dichlorométhanique sur *C. albicans* ATCC 10231 et *C.albicans* ATCC 26426 avec une inhibition totale à la concentration de 12.0 mg/puits.

La concentration minimale inhibitrice (CMI) de l'extrait dichlorométhanique et méthanolique déterminée par la méthode de microdilution sur milieu liquide de sabouraud a montré que *C. albicans* ATCC 10231 et *C. albicans* ATCC 26426 (CMI = 0,14 mg/ml) étaient plus sensibles à l'extrait de dichlorométhane de l'algue qu'à L'extrait méthanolique (CMI = 0.58 mg/ml).

Pour cela, nous envisageons de développer et d'explorer d'autres méthodes d'extraction utilisant divers solvants pour maximiser l'obtention de composés bioactifs responsables de cette activité antifongique. À l'avenir, des expériences supplémentaires seront nécessaires pour évaluer d'autres activités biologiques telles que l'activité antibactérienne, anti-inflammatoire et antivirale. De plus, des études expérimentales sur l'impact de la saisonnalité sur les différentes activités biologiques d'*A. armata*, ainsi qu'une analyse détaillée de la composition chimique de l'algue par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (CPG/SM), seraient envisageables.

## *Références bibliographiques*

- Afli, A., Ben Mostapha, K., Jarboui, O., Bradai, N., Hattour, A., Langhar, H., & Sadok, S. (2005). La biodiversité marine en Tunisie.
- Ainane, T. (2011). *Valorisation de la biomasse algale du Maroc: Potentialités pharmacologiques et Applications environnementales, cas des algues brunes Cystoseira tamariscifolia et Bifurcaria bifurcata* [Faculté des Sciences Ben M'sik Université Hassan II Casablanca].
- Allen, V., Pond, K., Saker, K., Fontenot, J., Bagley, C., Ivy, R., Evans, R., Schmidt, R., Fike, J., & Zhang, X. (2001). Tasco: Influence of a brown seaweed on antioxidants in forages and livestock—A review. *Journal of Animal Science*, 79(suppl\_E), E21-E31.
- Andreakis, N., Procaccini, G., & Kooistra, W. H. (2004). *Asparagopsis taxiformis* and *Asparagopsis armata* (Bonnemaisoniales, Rhodophyta): genetic and morphological identification of Mediterranean populations. *European journal of phycology*, 39(3), 273-283.
- Arunachalam, P., Uthandakalai, R., & Rajsmail, R. (2014). Evaluation of antibacterial activity of some selected green seaweed extracts from Muttam coastal areas, Kanyakumari, Tamil Nadu, India. *Journal of Coastal Life Medicine*, 2(2), 112-115.
- Ballesteros, E., Martin, D., & Uriz, M. J. (1992). Biological activity of extracts from some Mediterranean macrophytes.
- Balouiri, M., Sadiki, M., & Ibsouda, S. K. (2016). Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of pharmaceutical analysis*, 6(2), 71-79.
- Bansemir, A., Blume, M., Schröder, S., & Lindequist, U. (2006). Screening of cultivated seaweeds for antibacterial activity against fish pathogenic bacteria. *Aquaculture*, 252(1), 79-84.
- Benabdallah, B. B., Abdallah, M. B., Zitouni, M. B., Ahmed, M. K., Brahim, M. L., Hassane, M. R., Abderrazak, M. M., & Mokhtar, M. Y. B. REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE.
- Bennett, R. J., Uhl, M. A., Miller, M. G., & Johnson, A. D. (2003). Identification and characterization of a *Candida albicans* mating pheromone. *Molecular and cellular biology*.
- Bernot, J., Daly, M., De Grave, S., Hughes, L., Neubauer, T. A., Ahyong, S., Bailly, N., Bieler, R., Boyko, C. B., Brandão, S. N., Gofas, S., Hernandez, F., Paulay, G., Bourig, K., Decock, W., Dekeyser, S., Vandepitte, L., Vanhoorne, B., Adlard, R., . . . Zullini, A. (2022). *World Register of Marine Species (WoRMS)* <https://doi.org/10.14284/170>
- Beucher, B. (2007). *Spécificité antigénique de l'Als3p de Candida albicans et implication de cette protéine dans l'interaction avec les constituants de l'hôte* [Université d'Angers].
- Bhakuni, D., & Rawat, D. (2005). Bioactive metabolites of marine algae, fungi and bacteria. *Bioactive marine natural products*, 1-25.
- Blunt, J. W., Copp, B. R., Munro, M. H., Northcote, P. T., & Prinsep, M. R. (2011). Marine natural products. *Natural product reports*, 28(2), 196-268.
- Bonin, D. R., & Hawkes, M. W. (1987). Systematics and life histories of New Zealand Bonnemaisoniaceae (Bonnemaisoniales, Rhodophyta): I. The genus *Asparagopsis*. *New Zealand Journal of Botany*, 25(4), 577-590.
- Bouchara, J.-P., Pihet, M., de Gentile, L., Cimon, B., & Chabasse, D. (2010). Les levures et levures-Cahier de Formation, Biologie Médicale. In: Bioforma.
- Bouchet, P., Guignard, J.-L., & Madulo-Leblond, G. (1989). *Mycologie générale et médicale*. Masson.
- Bourgougnon, N., & Stiger-Pouvreau, V. (2011). Chemodiversity and bioactivity within red and brown macroalgae along the French coasts, metropole and overseas départements

- and territories. *Handbook of marine macroalgae: biotechnology and applied phycology*, 58-105.
- Bruneton, J. (1999). Pharmacognosie, phytochimie, plantes médicinales, 3ème éd. *Lavoisier, Paris, 1120*.
- Buffo, J., Herman, M. A., & Soll, D. R. (1984). A characterization of pH-regulated dimorphism in *Candida albicans*. *Mycopathologia*, 85(1), 21-30.
- Burgain, A. (2020). *Étude de la perception et de l'adaptation à l'hypoxie chez la levure pathogène opportuniste Candida albicans* Université Laval].
- Cabioc'h, J. (1992). Guide des algues des mers d'Europe. (*No Title*).
- Cabioc'h, J., Floch, J., Le Toquin, A., Boudouresque, C., Meinesz, A., & Verlaque, M. (2006). Guide des algues des mers d'Europe, manche, atlantique, Méditerranée, Les guides du naturaliste, ed. *Delachaux & Niestlé*.
- Caraës, N. (2016). Épidémiologie des candidoses profondes au Centre Hospitalier Universitaire de Rouen.
- Cardinale, V. (2001). *Les candidoses vaginales récidivantes à candida albicans* UHP- Université Henri Poincaré].
- Chabasse, D., Robert, R., Marot, A., & Pihet, M. (2006). Aspects clinique des candidoses. *Candida pathogènes. Paris: Lavoisier*, 105-120.
- Chaffin, W. L., López-Ribot, J. L., Casanova, M., Gozalbo, D., & Martínez, J. P. (1998). Cell wall and secreted proteins of *Candida albicans*: identification, function, and expression. *Microbiology and molecular biology reviews*, 62(1), 130-180.
- Chambard, F. (2009). Les candidoses cutanéomuqueuses: physiopathologie et conseils à l'officine.
- Chaouche, T. M. (2014). *Contribution à l'étude des activités biologiques des métabolites secondaires de quelques plantes médicinales* Université de Tlemcen-Abou Bekr Belkaid].
- Cho, M., Lee, H.-S., Kang, I.-J., Won, M.-H., & You, S. (2011). Antioxidant properties of extract and fractions from *Enteromorpha prolifera*, a type of green seaweed. *Food Chemistry*, 127(3), 999-1006.
- Chouikhi, A. (2013). Les applications potentielles des macroalgues marines et les activités pharmacologiques de leurs métabolites: Revue. USTHB-FBS-4th International Congress of the Populations & Animal Communities—Dynamics & Biodiversity of the terrestrial & aquatic Ecosystems"" CIPCA4" TAGHIT (Bechar)—Algeria,
- Cluzet, S., Torregrosa, C., Jacquet, C., Lafitte, C., Fournier, J., Mercier, L., Salamagne, S., Briand, X., ESQUERRÉ-TUGAYÉ, M. T., & Dumas, B. (2004). Gene expression profiling and protection of *Medicago truncatula* against a fungal infection in response to an elicitor from green algae *Ulva* spp. *Plant, Cell & Environment*, 27(7), 917-928.
- Cordeiro, R. A., Gomes, V. M., Carvalho, A. F. U., & Melo, V. M. M. (2006). Effect of proteins from the red seaweed *Hypnea musciformis* (Wulfen) Lamouroux on the growth of human pathogen yeasts. *Brazilian Archives of Biology and Technology*, 49, 915-921.
- Damiens, S. (2012). *Les médiateurs de l'immunité anti-candida: outils d'analyse physiopathologique et intérêt diagnostique* Université du Droit et de la Santé-Lille II].
- Daume, S., Long, B. M., & Crouch, P. (2003). Changes in amino acid content of an algal feed species (*Navicula* sp.) and their effect on growth and survival of juvenile abalone (*Haliotis rubra*). *Journal of applied phycology*, 15, 201-207.
- Demoulin, G., & Leymergie, C. (2009). Les algues, le trésor de la mer. *Haute école de santé Genève*, 7.
- Dhargalkar, V., & Pereira, N. (2005). Seaweed: promising plant of the millennium.

- Dijoux, L. (2014). *La diversité des algues rouges du genre Asparagopsis en Nouvelle-Calédonie: Approches in situ et moléculaire* Université Pierre et Marie Curie-Paris VII].
- Djoudi, A., & Attia, M. (2019 ). *Etude du pouvoir antifongique des huiles essentielles de quelques plantes aromatiques d'Algérie sur Candida albicans* AMAR TELIDJI]. LAGHOAT
- ELOUTASSI, N., & LOUASTE, B. Etude in vitro de l'activité anti-Fusarium oxysporum f. sp. lycopersici de l'algue marine Cystoseira tamariscifolia In vitro study anti-Fusarium oxysporum f. sp. lycopersici from Cystoseira tamariscifolia.
- Faller, H. (2011). *Les applications et la toxicité des algues marines*
- Farid, Y., Etahiri, S., & Assobhei, O. (2009). Activité antimicrobienne des algues marines de la lagune d'Oualidia (Maroc): Criblage et optimisation de la période de la récolte. *Appl. Biosci*, 24, 1543-1552.
- Faulkner, D. J. (2001). Marine natural products. *Natural product reports*, 18(1), 1R-49R.
- Feldmann, J. (1942). Recherches sur les Bonnemaisoniacées et leur alternance de générations. *Ann. Sci. Nat. Bot. Series*, 11, 75-175.
- Firon, A., Lesage, G., & Bussey, H. (2004). Integrative studies put cell wall synthesis on the yeast functional map. *Current opinion in microbiology*, 7(6), 617-623.
- Fitzpatrick, D. A., Logue, M. E., Stajich, J. E., & Butler, G. (2006). A fungal phylogeny based on 42 complete genomes derived from supertree and combined gene analysis. *BMC evolutionary biology*, 6, 1-15.
- Fleurence, J. (1999). Seaweed proteins: biochemical, nutritional aspects and potential uses. *Trends in food science & technology*, 10(1), 25-28.
- Ganière, J.-P., Mangion, C., & Péridy, M. (2004). Détermination des Concentrations Minimales Inhibitrices et Bactéricides de la cefquinome, la marbofloxacin, la tylosine et la spiramycine en solution dans du lait vis-à-vis de bactéries isolées de mammites bovines.
- Ganne, A. (1986). *Les mycoses superficielles a l'officine: description clinique, traitement et prevention* UNIVERSITE DE LIMOGES].
- Garon-Lardière, S. (2004). *Etude structurale des polysaccharides pariétaux de l'algue rouge Asparagopsis armata (Bonnemaisoniales)* Université de Bretagne Occidentale].
- Gayral, P. (1975). Les algues: morphologie, cytologie, reproduction, écologie. (*No Title*).
- Genovese, G., Faggio, C., Gugliandolo, C., Torre, A., Spano, A., Morabito, M., & Maugeri, T. L. (2012). In vitro evaluation of antibacterial activity of Asparagopsis taxiformis from the Straits of Messina against pathogens relevant in aquaculture. *Marine environmental research*, 73, 1-6.
- GHALIAOUI, N. (2021). *Seaweed natural pigments: Extraction, chemical characterization and study of biological properties*
- Ghestem, A., Seguin, E., Paris, M., & Orecchioni, A. (2001). Le préparateur en pharmacie dossier 2èmeEd TEC&DOC. Paris. pp275.(cited in Djemai Zoueglache S, 2008).
- Gräser, Y., Volovsek, M., Arrington, J., Schönian, G., Presber, W., Mitchell, T. G., & Vilgalys, R. (1996). Molecular markers reveal that population structure of the human pathogen Candida albicans exhibits both clonality and recombination. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 93(22), 12473-12477.
- Grebic, A. (2018). *Impact des antifongiques naturels sur la morphologie de Candida Albicans: étude sur 29 extraits phytochimiques*
- Grimes, S., Benabdi, M., Babali, N., Refes, W., Boudjellal-Kaidi, N., & Seridi, H. (2018). Biodiversity changes along the Algerian coast (Southwest Mediterranean basin): from 1834 to 2017: A first assessment of introduced species. *Mediterranean Marine Science*, 19(1), 156-179.

- Gross, J. J., Richards, J. M., & John, O. P. (2006). Emotion regulation in everyday life.
- Grosso, C., Valentão, P., Ferreres, F., & Andrade, P. B. (2015). Alternative and efficient extraction methods for marine-derived compounds. *Marine drugs*, 13(5), 3182-3230.
- Guedes, E. A. C., dos Santos Araújo, M. A., Souza, A. K. P., de Souza, L. I. O., de Barros, L. D., de Albuquerque Maranhao, F. C., & Sant'Ana, A. E. G. (2012). Antifungal activities of different extracts of marine macroalgae against dermatophytes and *Candida* species. *Mycopathologia*, 174, 223-232.
- Guiry, M. D. (1996). Flore Algologique des Côtes du Nord de la France et de la Belgique. In: Taylor & Francis.
- Harvey, W. H. (1854). *The sea-side book: being an introduction to the natural history of the British coasts*. John Van Voorst.
- Harvey, W. H. (1855). XXX.—Short characters of some new genera and species of Algæ discovered on the coast of the colony of Victoria, Australia. *Annals and magazine of natural history*, 15(89), 332-336.
- Hassine, A. B. H. (2016). *Identification moléculaire des trois espèces du complexe parapsilosis*. Éditions universitaires européennes.
- Hoek, C., Mann, D. G., & Jahns, H. M. (1995). *Algae: an introduction to phycology*. Cambridge university press.
- Horincar, V.-B., Parfene, G., & Bahrim, G. (2011). Evaluation of bioactive compounds in extracts obtained from three Romanian marine algae species. *Romanian Biotechnological Letters*, 16(6), 71-78.
- Iltis, A. (1980). Les algues. *Flore et Faune aquatiques de l'Afrique sahélo-soudanienne*, 1, 9-61.
- Irimes, C. (2011). Caractérisation génétique, phénotypique et formation de biofilm des souches de *Candida albicans* répondant ou non au farnésol.
- Kauffman, C. A., Pappas, P. G., Sobel, J. D., & Dismukes, W. E. (2011). *Essentials of clinical mycology*. Springer.
- Khanbabaee, K., & Van Ree, T. (2001). Tannins: classification and definition. *Natural product reports*, 18(6), 641-649.
- Kherraf, A. (2018). *Caractérisation physicochimique et évaluation du potentiel antioxydant, antimicrobien et antiinflammatoire de la microalgue Nannochloropsis gaditana* [DJILLALI LIABES]. SIDI BEL ABBES.
- Khotimchenko, S. (2002). Distribution of glyceroglycolipids in marine algae and grasses. *Chemistry of Natural Compounds*, 38, 223-229.
- Kirk, P., Cannon, P., Minter, D., & Stalpers, J. (2008). Dictionary of the fungi Wallingford. UK: CABI, 335.
- Klis, F., Groot, P. d., & Hellingwerf, K. (2001). Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans*. *Medical mycology*, 39(1), 1-8.
- Klis, F. M., Mol, P., Hellingwerf, K., & Brul, S. (2002). Dynamics of cell wall structure in *Saccharomyces cerevisiae*. *FEMS microbiology reviews*, 26(3), 239-256.
- Kumar, G., & Sahoo, D. (2011). Effect of seaweed liquid extract on growth and yield of *Triticum aestivum* var. Pusa Gold. *Journal of applied phycology*, 23, 251-255.
- Lagane, C. (2007). *Rôle de l'IL-13 et des ligands de PPAR-gamma dans la réponse anti-infectieuse des macrophages murins et des monocytes humains vis-à-vis de Candida Albicans. Implication de PPAR-gamma* Université de Toulouse, Université Toulouse III-Paul Sabatier].
- Lakhdar, F. (2018). *Contribution à l'étude des potentialités antiproliférative et antibactérienne des algues brunes et rouges de la côte d'El Jadida pour une valorisation médicale et environnementale* Nantes].
- Langlois, D. (1994). *Mise en marché et évaluation du procédé Aquarex* éditeur non identifié].

- Larpent, J.-P. (1991). *Biotechnologie des levures*. Masson.
- Lavanya, R., & Veerappan, N. (2012). Pharmaceutical properties of marine macroalgal communities from Gulf of Mannar against human fungal pathogens. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2, S320-S323.
- Lu, H., Hong, T., Jiang, Y., Whiteway, M., & Zhang, S. (2023). Candidiasis: From cutaneous to systemic, new perspectives of potential targets and therapeutic strategies. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 114960.
- Mabeau, S., & Fleurence, J. (1993). Seaweed in food products: biochemical and nutritional aspects. *Trends in food science & technology*, 4(4), 103-107.
- MacArtain, P., Gill, C. I., Brooks, M., Campbell, R., & Rowland, I. R. (2007). Nutritional value of edible seaweeds. *Nutrition reviews*, 65(12), 535-543.
- Machado, L., Magnusson, M., Paul, N. A., Kinley, R., de Nys, R., & Tomkins, N. (2016). Identification of bioactives from the red seaweed *Asparagopsis taxiformis* that promote antimethanogenic activity in vitro. *Journal of Applied Phycology*, 28, 3117-3126.
- Mancuso, S., Azzarello, E., Mugnai, S., & Briand, X. (2006). Marine bioactive substances (IPA extract) improve foliar ion uptake and water stress tolerance in potted *Vitis vinifera* plants. *Advances in Horticultural Science*, 20(2), 156-161.
- Mandrekar, V. K., Gawas, U. B., & Majik, M. S. (2019). Brominated molecules from marine algae and their pharmacological importance. *Studies in Natural Products Chemistry*, 61, 461-490.
- Manilal, A., Sujith, S., Kiran, G. S., Selvin, J., Shakir, C., Gandhimathi, R., & Lipton, A. P. (2009). Antimicrobial potential and seasonality of red algae collected from the southwest coast of India tested against shrimp, human and phytopathogens. *Annals of Microbiology*, 59, 207-219.
- Manivannan, K., Anantharaman, P., & Balasubramanian, T. (2011). Antimicrobial potential of selected brown seaweeds from Vedalai coastal waters, Gulf of Mannar. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 1(2), 114-120.
- Manivannan, K., Thirumaran, G., Devi, G. K., Anantharaman, P., & Balasubramanian, T. (2009). Proximate composition of different group of seaweeds from Vedalai Coastal waters (Gulf of Mannar): Southeast Coast of India. *Middle-East Journal of scientific research*, 4(2), 72-77.
- Manivannan, K., Thirumaran, G., Karthikai Devi, G., Hemalatha, A., & Anantharaman, P. (2008). Biochemical composition of seaweeds from Mandapam coastal regions along Southeast Coast of India. *American-Eurasian Journal of Botany*, 1(2), 32-37.
- Manning, M., & Mitchell, T. G. (1980). Morphogenesis of *Candida albicans* and cytoplasmic proteins associated with differences in morphology, strain, or temperature. *Journal of Bacteriology*, 144(1), 258-273.
- Marfaing, H., & Lerat, Y. (2004). Les algues dans notre alimentation: Intérêt nutritionnel et utilisations. *Revue de nutrition pratique. Dietecom Bretagne. CEVA*, 1-9.
- Marfak, A. (2003). Radiolyse gamma des flavonoïdes, Etude de leur réactivité avec les radicaux issus des alcools: formation de depsides. *Mémoire, Université de Limoges, Limoges*.
- Mavor, A., Thewes, S., & Hube, B. (2005). Systemic fungal infections caused by *Candida* species: epidemiology, infection process and virulence attributes. *Current drug targets*, 6(8), 863-874.
- Mayer, F. L., Wilson, D., & Hube, B. (2013). *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*, 4(2), 119-128.
- McConnell, O., & Fenical, W. (1977). Halogen chemistry of the red alga *Asparagopsis*. *Phytochemistry*, 16(3), 367-374.

- McCullough, M., Ross, B., & Reade, P. (1996). *Candida albicans*: a review of its history, taxonomy, epidemiology, virulence attributes, and methods of strain differentiation. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 25(2), 136-144.
- Mendis, E., & Kim, S.-K. (2011). Present and future prospects of seaweeds in developing functional foods. *Advances in food and nutrition research*, 64, 1-15.
- Mihaila, A. A., Lawton, R. J., Glasson, C. R., & Magnusson, M. (2023). Early hatchery protocols for tetrasporogenesis of the antimethanogenic seaweed *Asparagopsis armata*. *Journal of applied phycology*, 35(5), 2323-2335.
- Miller, M. G., & Johnson, A. D. (2002). White-opaque switching in *Candida albicans* is controlled by mating-type locus homeodomain proteins and allows efficient mating. *Cell*, 110(3), 293-302.
- MišurCoVá, L., KráčMar, S., KLeJduS, B., & VaCeK, J. (2010). Nitrogen content, dietary fiber, and digestibility in algal food products. *Czech Journal of Food Sciences*.
- MK, H. (2001). Introduction to the chemical ecology of marine natural products. *Marine chemical ecology*.
- Mouradi, A., Chikhaoui, M., Fekhaoui, M., Bennasser, L., Chiadmi, N., & Givernaud, T. (2008). Croissance et capacité reproductive d'*Hypnea musciformis* (Rhodophyceae, Gigartinales) de la côte atlantique marocaine. *Afrique Science: Revue Internationale des Sciences et Technologie*, 4(1).
- Mussatto, S. I., Ballesteros, L. F., Martins, S., & Teixeira, J. A. (2011). Extraction of antioxidant phenolic compounds from spent coffee grounds. *Separation and purification technology*, 83, 173-179.
- Naegelé, A., & Naegelé, É. (1967). *Les algues*. FeniXX.
- Noble, S. M., Gianetti, B. A., & Witchley, J. N. (2017). *Candida albicans* cell-type switching and functional plasticity in the mammalian host. *Nature Reviews Microbiology*, 15(2), 96-108.
- Norziah, M. H., & Ching, C. Y. (2000). Nutritional composition of edible seaweed *Gracilaria changgi*. *Food chemistry*, 68(1), 69-76.
- Odds, F. (1979). *Candida and Candidosis* Leicester. *Leicester Univ. Press*, 302.
- Odds, F. C. (1988). *Candida and candidosis: a review and bibliography*. Bailliere Tindall.
- Odds, F. C., & Kerridge, D. (1985). Morphogenesis in *Candida albicans*. *CRC Critical reviews in microbiology*, 12(1), 45-93.
- Orhan, D. D., Özçelik, B., Özgen, S., & Ergun, F. (2010). Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of some flavonoids. *Microbiological research*, 165(6), 496-504.
- Otero, M., Cebrian, E., Francour, P., Galil, B., & Savini, D. (2013). Surveillance des espèces envahissantes marines dans les aires marines protégées (AMP) méditerranéennes: guide pratique et stratégique à l'attention des gestionnaires. *Medpan coll., IUCN*.
- Oumaskour, K., Boujaber, N., Etahiri, S., & Assobhei, O. (2013). Anti-inflammatory and antimicrobial activities of twenty-three marine red algae from the coast of Sidi Bouzid (El Jadida-Morocco). *Int. J. Pharm. Pharm. Sci*, 5, 145-149.
- Ozenda, P. (2000). *Les végétaux: organisation et diversité biologique*. Dunod.
- Padmakumar, K., & Ayyakkannu, K. (1997). Seasonal variation of antibacterial and antifungal activities of the extracts of marine algae from southern coasts of India.
- Pappas, P. G., Kauffman, C. A., Andes, D. R., Clancy, C. J., Marr, K. A., Ostrosky-Zeichner, L., Reboli, A. C., Schuster, M. G., Vazquez, J. A., & Walsh, T. J. (2016). Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical infectious diseases*, 62(4), e1-e50.
- Park, B.-S., Lee, H.-K., Lee, S.-E., Piao, X.-L., Takeoka, G. R., Wong, R. Y., Ahn, Y.-J., & Kim, J.-H. (2006). Antibacterial activity of *Tabebuia impetiginosa* Martius ex DC

- (Taheebo) against *Helicobacter pylori*. *Journal of ethnopharmacology*, 105(1-2), 255-262.
- Peronny, S. (2005). *La perception gustative et la consommation des tannins chez le maki (Lemur catta)* Museum national d'histoire naturelle-MNHN PARIS].
- Person, J. (2010). Algues, filières du futur. *Livre turquoise. Adebioitech*.
- Pianetti, C., Debourgogne, A., Dorin, J., & Machouart, M. (2015). Place du sérodiagnostic dans les infections fongiques invasives à *Candida* au CHU de Nancy. *Journal de Mycologie Médicale*, 25(3), 221.
- Pinteus, S., Lemos, M. F., Alves, C., Neugebauer, A., Silva, J., Thomas, O. P., Botana, L. M., Gaspar, H., & Pedrosa, R. (2018). Marine invasive macroalgae: Turning a real threat into a major opportunity-the biotechnological potential of *Sargassum muticum* and *Asparagopsis armata*. *Algal research*, 34, 217-234.
- Pinteus, S., Lemos, M. F., Simões, M., Alves, C., Silva, J., Gaspar, H., Martins, A., Rodrigues, A., & Pedrosa, R. (2020). Marine invasive species for high-value products' exploration—Unveiling the antimicrobial potential of *Asparagopsis armata* against human pathogens. *Algal research*, 52, 102091.
- Rajapakse, N., & Kim, S.-K. (2011). Nutritional and digestive health benefits of seaweed. *Advances in food and nutrition research*, 64, 17-28.
- Reiss, E., Hearn, V., Poulain, D., & Shepherd, M. (1992). Structure and function of the fungal cell wall. *Journal of Medical and Veterinary Mycology*, 30(sup1), 143-156.
- Rhimou, B., Hassane, R., José, M., & Nathalie, B. (2010). The antibacterial potential of the seaweeds (Rhodophyceae) of the Strait of Gibraltar and the Mediterranean Coast of Morocco. *African Journal of Biotechnology*, 9(38), 6365-6372.
- Rita, B. E. O. (2016). Les candidoses buccales chez l'enfant: définition, épidémiologie, physiopathologie, stratégies diagnostiques et thérapeutiques.
- Robbins, N., Wright, G. D., & Cowen, L. E. (2016). Antifungal drugs: the current armamentarium and development of new agents. *Microbiology spectrum*, 4(5), 10.1128/microbiolspec.funk-0002-2016.
- Rodica, S., Constanta, S., Lucia, G. D., & Passy, N. (2006). Caractérisation de certains principes actifs de *Ulva lactuca* et *Ulva rigida*: Algues vertes du littoral roumain de la mer noire. *Scientific Study and Research*, 7(1), 193-198.
- Roland, J.-C., Bouteau, H. E. M., & Bouteau, F. (2008). *Atlas de biologie végétale-Tome 1-7ème édition*. Dunod.
- Ruiz-Herrera, J., Victoria Elorza, M., Valentín, E., & Sentandreu, R. (2006). Molecular organization of the cell wall of *Candida albicans* and its relation to pathogenicity. *FEMS yeast research*, 6(1), 14-29.
- Saidani, K., Bedjou, F., Benabdesselam, F., & Touati, N. (2012). Antifungal activity of methanolic extracts of four Algerian marine algae species. *African Journal of Biotechnology*, 11(39), 9496-9500.
- Salvador, N., Garreta, A. G., Lavelli, L., & Ribera, M. A. (2007). Antimicrobial activity of Iberian macroalgae. *Scientia Marina*, 71(1), 101-114.
- Sánchez-Machado, D., López-Cervantes, J., Lopez-Hernandez, J., & Paseiro-Losada, P. (2004). Fatty acids, total lipid, protein and ash contents of processed edible seaweeds. *Food chemistry*, 85(3), 439-444.
- Sanglard, D. (2002). Resistance of human fungal pathogens to antifungal drugs. *Current opinion in microbiology*, 5(4), 379-385.
- Schoeters, F., & Van Dijck, P. (2019). Protein-protein interactions in *Candida albicans*. *Frontiers in Microbiology*, 10, 480582.
- Segretain, G., Drouhet, E., & Mariat, F. (1958). *Diagnostic de laboratoire en mycologie médicale*. Ed. de la Tourelle.

- Senet, J., & Robert, R. (1995). Physiopathology of candidosis.
- Shalaby, E. (2011). Algae as promising organisms for environment and health. *Plant signaling & behavior*, 6(9), 1338-1350.
- Shanmugam, A., & Palpandi, C. (2008). Biochemical composition and fatty acid profile of the green alga *Ulva reticulata*.
- Silva, C. O., Simões, T., Félix, R., Soares, A. M., Barata, C., Novais, S. C., & Lemos, M. F. (2021). *Asparagopsis armata* exudate cocktail: The quest for the mechanisms of toxic action of an invasive seaweed on marine invertebrates. *Biology*, 10(3), 223.
- STAEBELL, M., & SOLL\*, D. R. (1985). Temporal and spatial differences in cell wall expansion during bud and mycelium formation in *Candida albicans*. *Microbiology*, 131(6), 1467-1480.
- Tringali, C. (1997). Bioactive metabolites from marine algae: recent results. *Curr. Org. Chem*, 1(4), 375-394.
- Vairappan, C. S., Daitoh, M., Suzuki, M., Abe, T., & Masuda, M. (2001). Antibacterial halogenated metabolites from the Malaysian *Laurencia* species. *Phytochemistry*, 58(2), 291-297.
- Valgas, C., Souza, S. M. d., Smânia, E. F., & Smânia Jr, A. (2007). Screening methods to determine antibacterial activity of natural products. *Brazilian journal of microbiology*, 38, 369-380.
- van Asbeck, E. C., Clemons, K. V., & Stevens, D. A. (2009). *Candida parapsilosis*: a review of its epidemiology, pathogenesis, clinical aspects, typing and antimicrobial susceptibility. *Critical reviews in microbiology*, 35(4), 283-309.
- Vázquez, G., Fontenla, E., Santos, J., Freire, M., González-Álvarez, J., & Antorrena, G. (2008). Antioxidant activity and phenolic content of chestnut (*Castanea sativa*) shell and eucalyptus (*Eucalyptus globulus*) bark extracts. *Industrial crops and products*, 28(3), 279-285.
- Vidyavathi, N., & Sridhar, K. (1991). Seasonal and geographical variations in the antimicrobial activity of seaweeds from the Mangalore Coast of India.
- Wang, S., Bligh, S., Shi, S., Wang, Z., Hu, Z. B., Crowder, J., Branford-White, C., & Vella, C. (2007). Structural features and anti-HIV-1 activity of novel polysaccharides from red algae *Grateloupia longifolia* and *Grateloupia filicina*. *International journal of biological macromolecules*, 41(4), 369-375.
- Wong, K. H., & Cheung, P. C. (2000). Nutritional evaluation of some subtropical red and green seaweeds: Part I—proximate composition, amino acid profiles and some physico-chemical properties. *Food chemistry*, 71(4), 475-482.
- Wunderlich, G. (2020). Spatiotemporal characterization of the Sydney beach sand mycobiome using traditional and molecular techniques—a clinical connection. In: Sydney, NSW: University of Sydney.
- Xu, N., Fan, X., Yan, X., Li, X., Niu, R., & Tseng, C. (2003). Antibacterial bromophenols from the marine red alga *Rhodomela confervoides*. *Phytochemistry*, 62(8), 1221-1224.
- Yan, R., Bienkowski, M. J., Shuck, M. E., Miao, H., Tory, M. C., Pauley, A. M., Brashler, J. R., Stratman, N. C., Mathews, W. R., & Buhl, A. E. (1999). Membrane-anchored aspartyl protease with Alzheimer's disease  $\beta$ -secretase activity. *Nature*, 402(6761), 533-537.
- Zanolla, M., Altamirano, M., Carmona, R., De La Rosa, J., Sherwood, A., & Andreakis, N. (2015). Photosynthetic plasticity of the genus *Asparagopsis* (Bonnemaisoniales, Rhodophyta) in response to temperature: implications for invasiveness. *Biological Invasions*, 17, 1341-1353.
- Zhang, X., & Ervin, E. (2008). Impact of seaweed extract-based cytokinins and zeatin riboside on creeping bentgrass heat tolerance. *Crop Science*, 48(1), 364-370.

**Webliographie :**

M.D. Guiry in Guiry, M.D. &. 26 April 2024. AlgaeBase. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway. <https://www.algaebase.org>; searched on 15 June 2024

M.D. Guiry in Guiry, M.D. & Guiry, G.M. 23 December 2011. AlgaeBase. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway. <https://www.algaebase.org>; searched on 15 June 2024

M.D. Guiry in Guiry, M.D. & Guiry, G.M. 01 February 2024. AlgaeBase. World-wide electronic publication, National University of Ireland, Galway. <https://www.algaebase.org>; searched on 15 June 2024

BURON Daniel, WACQUANT Claude, DUPRÉ Catherine in : DORIS, 19/01/2021 :Asparagopsis armata Harvey, <https://doris.ffesm.fr/ref/specie/1088>

# *Annexe*

**Composition du milieu Sabouraud gélosé**

Eau distillée..... qsp 1000 mL.  
Peptone..... 5g.  
Dextrose..... 40g.  
Agar-agar..... 15g.  
Caseine..... 5g.  
pH..... 5,6 ( $\pm$  0,2).

**Composition du milieu Sabouraud liquide**

Caséine peptone ..... 5 g.  
Extrait de levure ..... 5 g.  
Glucose ..... 20 g.  
Tween 80..... 1 %.  
PH ..... 5.6.  
Eau distillée ..... 1000 ml.

**Eau physiologique**

NaCl..... 9g.  
Eau distillé..... qsp1000ML.