

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
جامعة عمّار ثليجي بالأغواط
UNIVERSITÉ AMAR TELIDJI LAGHOUAT
كلية العلوم
FACULTE DES SCIENCES
قسم البيولوجيا
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE

Mémoire En vue de l'obtention du diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques
Option : Microbiologie appliquée

THEME

Etude de l'activité antifongique des algues marines sur *Candida albicans*

Présenté par : M^{lle} AKROUT Foulla

M^{lle} MAIDI Hadja Mériém

Devant le jury :

Président : M. ZERROUKI Mohamed Houcine, Maitre Assistant Classe A, Université de Laghouat

Rapporteur : M. GOUZI Hicham, Professeur, Université de Laghouat

Co-rapporteur M^{me}. MESSAHLI Ilhem, Université de Laghouat

Examineur : M. LEBOUKH Mourad, Maitre Assistant Classe A, Ecole Normale Supérieure de Ouargla

Année Universitaire 2019/2020

Dédicace

A l'aide de dieu tout puissant, qui m'a tracé le chemin de ma vie, J'ai pu réaliser ce travail

Je dédie ce modeste travail à :

A mes très chers parents qui ont toujours été derrière moi et qui m'ont donné un magnifique model de labeur, de persévérance, de l'amour et de la force et dont je suis fière et reconnaissante D'avoir comme parents.

A mes très chers Mohamed Fernoukha et Zulekha Shaifa

A mes très chères sœurs Maria, Najat et pour leurs aides, leurs générosités, leurs encouragements et leurs disponibilité...

À mes chers frères Mohamed et Hamza

A mes oncles et mes tantes

A mes cousins et cousines

A toute la famille Akroul et Bourahla

A mes très chers encadrant...

a mon binôme Mériém, elle m'a supporté tout le long de ce travail

A tous mes amis...

Et à toutes les personnes qui me sont chères...

foulla



Dédicace

Bien que ce travail soit modeste, mais de tous cœur je dédie à des personnes qui mes très chères.

À ma très chère mère « khadidja », la personne qui occupe la meilleure place dans

mon cœur, celle qui a sacrifié sa vie pour guider mes pas vers la lumière, et qui a fait de moi ce qui je suis aujourd'hui

À mon père « mohamed » que Dieu bénisse son âme. À laquelle j'espérais assister à cette journée pour compléter ma joie avec lui.

À mes très aimables frères : safiddene, abdelhadi ; brahim, ayman

À ma très chères sœurs : fatna, abla, wahiba, hayam, zohra, safa

À mon grande mère : fatna

Mon neveu ' Mon petit amour ' :

mahdi, anas, dina, mohamed, maram, mostafa, adam ; walaa ; noufel

; ossama, anfa l. ibtihal

Sans oublier mes intimes amis : foula, assala

À mes chers collègues de promotion microbiologie appliquée de 2020

et à tous ce qui me connaissent de près ou de loin.

Meriem

Remerciement

Nous remercions avant tout Allah tout puissant, qui nous a donné la volonté, la patience et le courage pour terminer ce travail.

Nous tenons à remercier vivement tous ceux qui grâce à leur aide précieuse, ont permis la réalisation de ce travail.

Nos sincères remerciements à M. CHAIBI RACHIDE.

Nous remercions partiellement à notre encadreur MR. GOUZI HICHAM d'avoir nous honoré et accepté de nous encadrer et nous soutenir. Nous tenons aussi à remercier Mme MESAHLI Ilhem de nous avoir aidé durant la réalisation de ce travail.

Mes remerciements au MR. CHAIBI RACHID chef d'option pour son appui ses conseils et ses orientations tout au long de ce travail

MES REMERCIEMENTS VONT AUSSI MADAME MESAHLI ILHEM pour leur aide pour faire ce travail.

Mes remerciements sont également aux membres du jury qui nous ont

Fait l'honneur de juger notre travail

Sans oublier tous nos enseignants des sciences biologiques de Laghouat et tous les enseignants de microbiologie appliquée

Et aussi toute à tous ceux qui ont participé de près ou de loin à

L'élaboration de ce travail.

Merci...♥♥

Résumé : Les maladies infectieuses restent l'une des principales causes de décès dans le monde, principalement en raison du nombre croissant de micro-organismes multi-résistants. Par conséquent, de nouveaux antimicrobiens sont nécessaires en permanence. Les algues marines ce sont avérés être une riche source de composés bioactifs qui peuvent être utilisés pour le développement de nouveaux antifongiques. *Asparagopsis armata* est une algue marine envahissante qui s'est répandue le long de plusieurs côtes du monde, induisant des pressions sur les écosystèmes marins. Par conséquent, il est essentiel de développer des stratégies pour contrer leurs impacts.

Dans ce travail, l'extrait de l'algue marine rouge *Asparagopsis* est préparé par macération à froid en utilisant des solvants organiques.

L'extrait méthanolique à l'activité anticandidosique la plus élevée par rapport aux autres systèmes solvants avec une zone d'inhibition de la croissance pouvant atteindre 53.2 mm (CMI 40-176 µg/mL). L'analyse de la composition chimique montre la présence des composés halogénés qui sont responsable de l'activité antifongique. L'utilisation de cette algue marine envahissante permettra d'obtenir des composés antifongiques plus économiques.

Mots clés : *Asparagopsis armata*, *Candida albicans*, activité antifongique, CMI

Summary: Infectious diseases remain is considered as one of the leading causes of death worldwide, mainly due to the growing number of multi-resistant microorganisms. Therefore, new antimicrobials are constantly needed. Marine algae have proven to be a rich source of bioactive compounds that can be used for the development of new antifungal agents. *Asparagopsis armata* is an invasive marine alga that has spread along several coasts of the world, putting pressure on marine ecosystems. Therefore, it is essential to develop strategies to counter their impacts. In this work, the extract of the red seaweed *Asparagopsis* is prepared by cold maceration using organic solvents.

The methanolic extract with the highest anticandidosis activity compared to other solvent systems with a zone of growth inhibition of up to 53.2 mm (MIC 40-176 µg / mL). Analysis of the chemical composition shows the presence of halogenated compounds which are responsible for the antifungal activity. The use of this invasive seaweed will result in more economical antifungal compounds.

Keywords: *Asparagopsis armata*, *Candida albicans*, antifungal activity, CMI

ملخص: تظل الأمراض المعدية أحد الأسباب الرئيسية للوفاة في جميع أنحاء العالم، ويرجع ذلك أساسًا إلى العدد المتزايد من الكائنات الدقيقة المقاومة المتعددة. لذلك، هناك حاجة مستمرة لمضادات جرثومية جديدة. أثبتت الطحالب البحرية أنها مصدر غني للمركبات هو طحالب بحرية غازية *Asparagopsis armata*. النشطة بيولوجيًا التي يمكن استخدامها لتطوير عقاقير دوائية جديدة انتشرت على طول العديد من سواحل العالم ، مما أدى إلى الضغط على النظم البيئية البحرية.

لذلك، من الضروري تطوير استراتيجيات لمواجهة آثارها في هذا البحث، تم تحضير مستخلص الأعشاب البحرية المستخلص الميثانولي ذو أعلى نشاط مضاد للجروح مقارنة عن طريق النقع البارد باستخدام المذيبات العضوية *Asparagopsis* يوضح تحليل التركيب (ميكروغرام / مل 40-176 MIC) بأنظمة المذيبات الأخرى مع منطقة تثبيط نمو تصل إلى 53.2 مم الكيميائي وجود مركبات مهلجنة مسؤولة عن النشاط المضاد للفطريات. سيؤدي استخدام هذه الأعشاب البحرية الغازية إلى مركبات مضادة للفطريات أكثر اقتصادا.

الكلمات المفتاحية : *Asparagopsis armata*, *Candida albicans*, نشاط مضاد للفطريات, CMI.

Sommaire

Dédicaces.....	II
Remerciement	III
Résumé	IV
Sommaire.....	V
Liste des abréviations	VI
Liste des figures	VII
Liste des Tableaux	VIII
Introduction	1

Synthèse bibliographique

Chapitre 1 : *Candida albicans* et les candidoses

I. <i>Candida albicans</i>	3
I.1 Définition	3
I.2 Taxonomie	3
I.3 Habitat	4
I.4 Caractère et morphologie	4
I.5 Pathogénicité.....	5
II. les candidoses	6
II.1 Généralité	6
II.2 Définition	6
II.3 Taxonomie, morphologie	7
II.4 Classification	8
II.4. 1 Les candidoses superficielles	8
II.4. 2 Les candidoses profondes	10
II. 5 Principales espèces retrouvées en pathologie humaine	11
II.6 Agents responsables et mode de contamination.....	12
II.7 Physiopathologie	13
II.8 Les facteurs prédisposant à l'infection candidosique	13
II.8. 1 Les facteurs intrinsèques liés à l'hôte	13
II.8. 2 Les facteurs extrinsèques.....	13
II. 9 Diagnostique biologique	14
II. 10 Les antifongiques	14
II. 11 Traitement antifongiques	17

Sommaire

Chapiter 2 :Généralités sur les algues marines

I. Définition	18
II. classification des algues.....	18
III. Structure des algues.....	18
III.1 Les micro algues	18
III.2 Les macro algues	19
IV. les grands groupes des algues marines	19
IV.1 Algues vertes (Chlorophycées)	20
IV.2 Algues brunes (Phéophycées).....	20
IV.3 Algues rouges (Rhodophycées)	20
IV.4 Algues bleues (Cyanobactéries)	21
V. Facteurs de répartition des algues	21
VI. Reproduction des algues	21
VII. Utilisation des algues	22
VII.1 En alimentation animale	22
VII.2 En alimentation humaine	23
VII.3 Dans l'industrie alimentaire	23
VII.4 En agriculture	23
VII.5 Dans le domaine pharmaceutique et médicale	23
VII.6 Dans la biotechnologie.....	24
VII.7 Dans le traitement des eaux usées	24
VIII. <i>Asparagopsis armata</i>	24
VIII.1 Description	24
VIII.2 Taxonomie.....	25
VIII.3 Habitat	25
VIII.4 Cycle de développement	25
Résultats et discussion	27
Conclusion.....	29
Références bibliographiques	30

AG : Acide gallique

Amp B : amphotericin B

bl : blastoconidie

BSA : bovine serum albumin

C. albicans : Candida albicans

D : différence entre deux mesures

T : Témoins

TD : Tube Digestif.

UFC : Unité Formant Colonie

UV : Ultra Violet

% : pourcent

°C : degrés Celsius

µl : microlitre

µM : micromole par litre

µm : micromètre

N°	Titre	Page
1	morphologie de <i>Candida albicans</i>	03
2	:morphologie de <i>Candida albicans</i>	04
3	différentes morphologies de <i>Candida albicans</i>	05
4	pathogénicitéde <i>Candida albicans</i>	06
5	différentes types de candidoses.....	06
6	Muguet à candida.....	08
7	image microscopique de candidose œsophagienne.....	09
8	candidose œsophagienne.....	09
9	Intertrigo interdigital candidosique.....	10
10	Septicémie à levures.....	11
11	mécanismes d'action des antifongiques.....	15
12	structure chimique de l' Amphotéricine B.....	15
13	structure chimique de la nystatine.....	16
14	Dérivés azolés.....	17
15	L'algue verte <i>Caulerpa racemosa</i> et <i>Ulva lactuca</i>	20
16	L'algue brune <i>Cystoseira stricta</i> et <i>cystoseira spinosa</i>	20
17	L'algue rouge <i>Lomentaria articulatala</i> et <i>Corallina ellongata</i>	21
18	<i>Asparagopsis armata</i>	25
19	Cycle de vie du genre <i>Asparagopsis</i>	26

N°	Titre	Page
01	La classification des champignons a beaucoup évolué, selon la reproduction.....	07
02	Etat saprobiotique des principales espèces pathogènes de l'homme.....	12
03	de l'effet antifongique de l'extrait d'algue marine rouge <i>Asparagopsis</i> sur <i>Candida albicans</i>	28

Introduction

Les mycoses se définissent des maladies infectieuses dues au développement et à la multiplication de champignons pathogènes dans différents tissus et organes chez l'homme comme chez l'animal (Guillot, 1999).

Les infections fongiques systémiques ou profondes sont de plus en plus fréquentes non seulement en nombre mais aussi en diversité d'espèces responsables. Ces infections sont liées à une importante morbidité et d'une très lourde mortalité (Chavanet, 1997). Il s'agit d'infections sévères et invasives qui se propagent dans le corps provoquant une atteinte grave d'un ou plusieurs organes. Les levures, essentiellement représentées par le genre *Candida*, sont des micro-organismes commensaux, endo-ou exogènes, diversement adaptés au parasitisme et dont le pouvoir pathogène ne s'exprime qu'en présence de facteur favorisants, dits < facteurs de risque >, locaux ou généraux. Les candidoses, dont l'espèce la plus connue et la plus redoutable pour l'homme est *Candida albicans*, sont donc dans leur grande majorité des infections opportunistes dont les causes sont variées (Merghache et al., 2012).

Par conséquent, un grand intérêt a été réservé, au cours de la dernière décennie à l'étude des candidoses, tant de point de vue biologique, que de point de vue nosologique et thérapeutique. Cette importance donnée à l'étude des candidoses fait suite à l'apparition de la résistance des souches aux médicaments les plus communément utilisés et aux complications que ces germes produisent chez des patients à profil clinique particulier, ce qui rend nécessaire l'identification de nouvelles molécules issues des substances naturelles en basant surtout sur les substances extraites à partir des plantes de types des algues (Zidaa et al., 2017; Senhaji et al., 2005).

Les algues sont considérées comme étant une source riche en composés bioactifs. Les chercheurs ont indiqué que les composés extraits d'algues marines montrent diverses activités biologiques à savoir des activités antioxydantes, cytostatiques, antivirale, antihelminthique, antifongique, antibactérienne et anti-inflammatoire (Balboa et al., 2013 ; Bansemir et al., 2006 ; Hormsey and Hide, 1974; Reichelt and Borowitzka, 1984 ; Bansemir et al., 2006). Les espèces d'*Asparagopsis* sont reporté d'avoir des propriétés antifongiques, antibactériennes et antiparasitaires (Bansemir et al., 2006; Burreson et al., 1975; Genovese et al., 2009; Jiao et al., 2011; McConnell et Fenical, 1977; Salvador et al., 2007).

La terre est la planète bleue où l'eau recouvre plus de 70% de sa surface. Elle abrite des organismes marins riches en composés doués d'activités biologiques, présentant une énorme ressource de nouveaux composés (Yong et al., 2011).

Beaucoup d'extraits isolés à partir des organismes marins présentent une potentialité pharmacologique, bien supérieure à celle de produits naturels provenant d'organismes terrestres (Blunt et al., 2012). Parmi les organismes marins, les algues, forment la principale végétation des mers et des océans. Elles sont représentées par un nombre considérable de familles du sous-règne thallophyta (Sirbu et al., 2006). Elles sont regroupées en trois divisions à savoir Chlorophyta, Phaeophyta et Rhodophyta (Adaikalaraj et al., 2012).

Les algues marines synthétisent une grande variété de métabolites secondaires chimiquement actifs, qui sont utilisées pour la défense contre les autres organismes prédateurs ou colonisateurs. Ces métabolites de défense sont produits par plusieurs espèces de macro et micro algues marines qui constituent un énorme réservoir de molécules naturelles potentiellement actives (Blunt et al., 2009 ; Younes et al., 2009). L'augmentation de la résistance des microorganismes aux agents antimicrobiens utilisés, est due à l'usage abusif et inapproprié des antibiotiques, ceci pose à l'heure actuelle de très sérieux problèmes.

En effet, les maladies causées par les microorganismes sont de plus en plus difficiles à traiter par les médicaments existants (Orhan et al., 2010). Ainsi les scientifiques, se sont orientés vers la recherche de nouvelles sources, notamment les végétaux qui ont toujours constitué une source de composés bioactifs d'origine naturelle (Keita et al., 2004). L'activité antimicrobienne des algues marines est considérée comme un indicateur de leur capacité à synthétiser des métabolites secondaires bioactifs (Davies et Beukes, 2004).

L'objectif de ce travail est de réaliser une revue de la littérature sur l'activité antifongique des algues marines sur *Candida albicans*.

Ce manuscrit est composé de trois principaux chapitres. Le premier chapitre est consacré aux généralités sur *Candida albicans* et les candidoses. Le deuxième chapitre relate des généralités sur les algues marines. Dans le dernier chapitre, les résultats et discussion des travaux réalisés sur l'activité anticandidosique des extraits d'algues marines seront décrits.

Synthèse bibliographique

I. Chapitre : *Candida albicans* et les candidoses

I. *candida albicans*:

1)-Définition:

Les *candidas* sont des champignons levuriformes polymorphes se reproduisant par bourgeonnement .c'est une levure non capsulée ;non pigmentée et aérobie ;diploïde pouvant mesurer de 3 à15 μm . Elles sont fréquemment retrouvées dans les muqueuses et sur la peau ;c'est pourquoi elles décrites comme des microorganismes commensaux (Daniens, 2012).

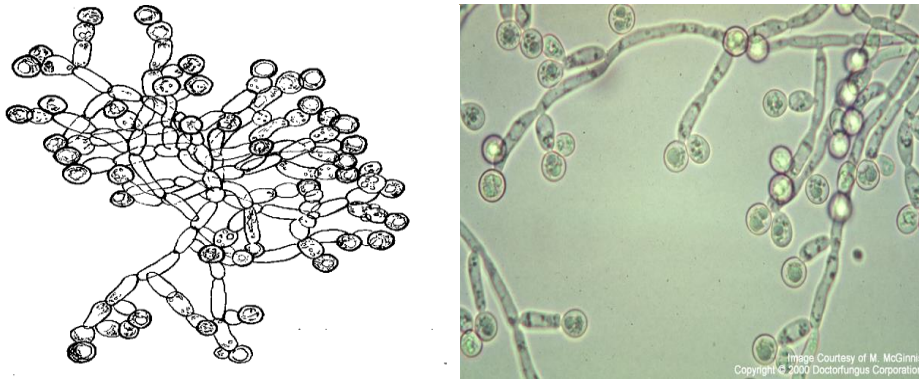


Figure1 : Morphologie de *candida albicans*(Tortora et al., 2001).

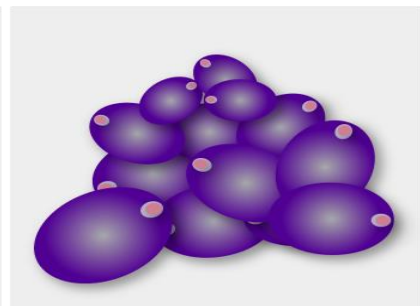
2)-Taxonomie:

Kingdom: Fungi

Class: Saccharomycetes

Genus: Candida

Species: Candida Albicans



Règne: champignons

Phylum: ascomycètes

Classe: saccharomycètes

Ordre: saccharomycétales

Genre: candida (Born, 2013)

3)-Habitat:

Candida albicans est un champignon cosmopolite dont les fréquences d'isolement montrent que chez des sujets sains la levure se répartit différemment en fonction des sites de prélèvement : peau (3%); vagin(13%); tractus ano-rectal (15%); cavité buccale (18%); estomac et duodénum (36%); et jéjunum et iléon (41%). Le réservoir principal est donc le tube digestif où la fréquence de partage varie selon les sujets (Lagane, 2007).

4)-Caractère et morphologie:

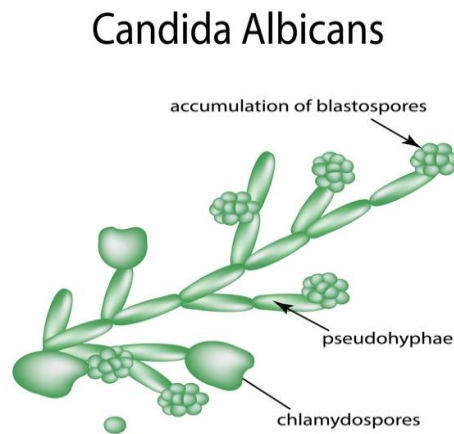


Figure 02 : morphologie de *Candida albicans* (Tortora et al., 2001).

Candida albicans est un mycète qui présente différentes formes morphologiques (figure 1). La forme unicellulaire bourgeonnante appelée blastoconidie (figure 1a) peut se transformer en filament ou hyphes septés, c'est-à-dire une forme enrubannée avec des parois parallèles et composée de logettes (figure 1b). Des cellules parfois allongées, reliées les unes aux autres en une constriction forment des pseudo-hyphes (figure 1c) : elles sont considérées comme une modification de la forme bourgeonnante (Sudbery et al., 2004).

La majorité des souches de *C. albicans* peuvent former des tubes sans cloisonnement entre la levure et le filament quand on les place dans du sérum de mammifères pendant au moins 1 heure à 37°C : ceux-ci sont appelés tubes germinatifs (figure 1d) et seraient représentatifs de la capacité invasive de *C. albicans* ; les autres levures ne le font pas.

Dans les milieux pauvres ; *C. albicans* forme sur les extrémités des hyphes et des pseudo hyphes, des chlamydoconidies (Whiteway et Bachewich,2007) : ce sont des cellules larges, à paroi épaisse et biréfringente dont la fonction est inconnue.

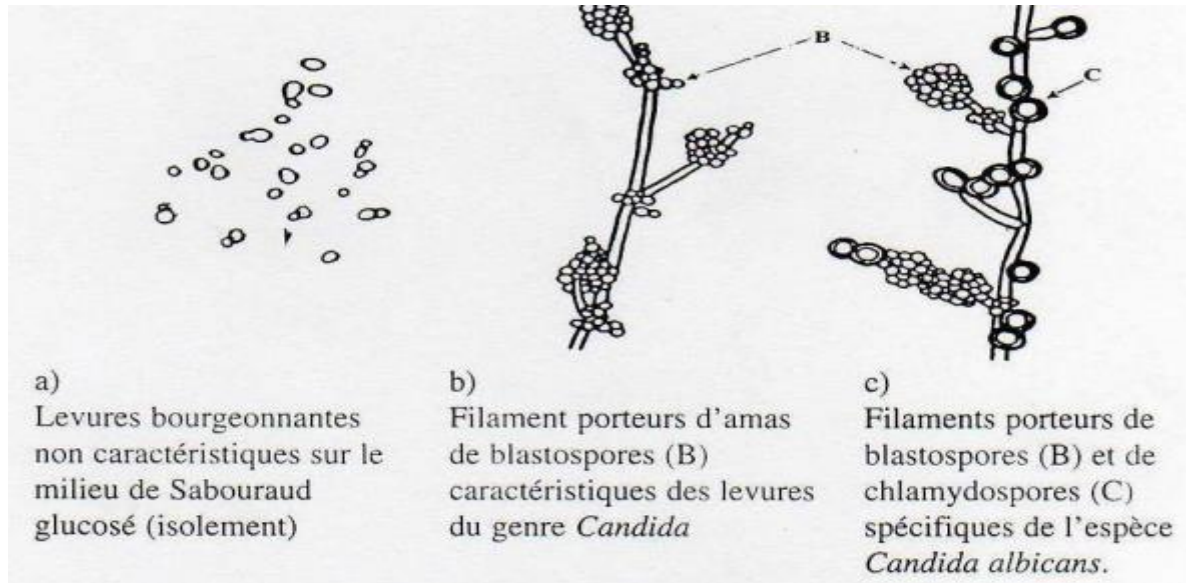


Figure 03 : différentes morphologies de *Candida albicans* (Sebdry et al.,2004).

5)-Pathogénicité:

Candida albicans est l'agent étiologique majeur des candidoses superficielles et profondes (Born,2013). *Candida albicans* est un membre de la flore normale du tractus digestif de l'appareil respiratoire du vagin et de la bouche. Chez les individus sains, *Candida albicans* ne cause pas de maladie. Son développement est inhibé par les autres microbes. Cependant si l'équilibre de la flore normale est troublé, *Candida* peut se multiplier rapidement et produire une candidose (Prescott et al., 2003).

Candida albicans elle secrète des protéases qui modifient la membrane plasmique des cellules hôtes, ce qui permet la fixation de la levure à la cellule hôte puis sa croissance (Tortora et al;2001).

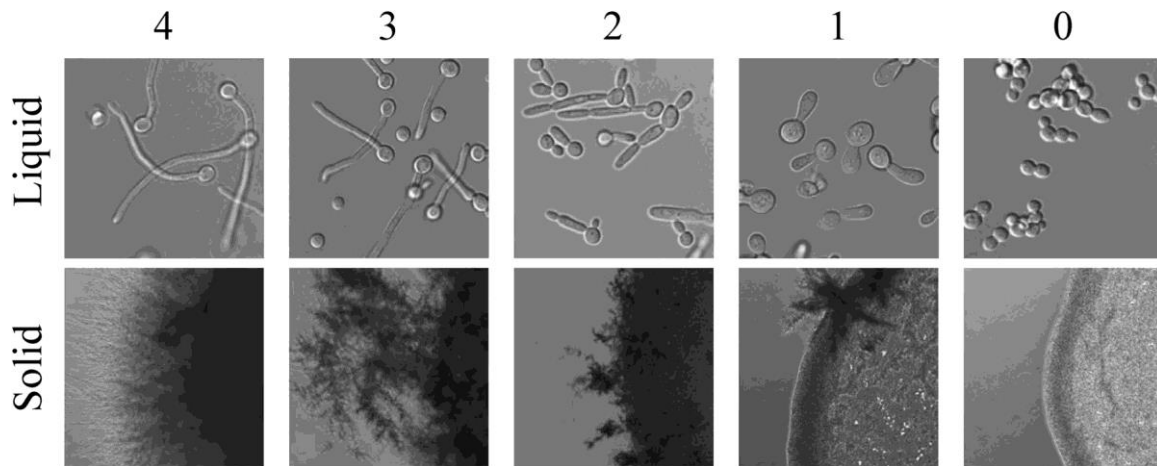


Figure 04 : pathogénicité de candida albicans (Born,2013).

-Les candidoses:

1)- Généralités :

Les candidoses représentent les infections fongiques les plus fréquentes en pathologie humaine (Marc,2013).elles sont dues à des levures du genre candida ,responsable d'atteintes superficielles et profondes(Hachedez,2007).le genre candida compte 166 espèces ces genres regroupent des levures non pigmentées ,non capsulées ,à bourgeonnement multilatéral production (ex:c.albicans)ou non (ex:c glarata)de filament et donnant des colonies blanches crémeuses en culture (Develoux,2005).une dizaine d'espèces sont habituellement rencontrées en pathologie principalement candida albicans qui est en cause de 70à80% des cas et un moindre degré c.tropicalis ,c. pseudotropicalis ,c. krusic ,c. parapsilosis(Guignard et al.,1989).



Figure 05 : différents types de candidoses (Anofel,2014).

2)- Définition :

Les Candida sont des champignons levuriformes dont l'appareil végétatif peut se présenter sous des formes variées (blastospores ovales de 2 à 5 µm, filaments ou pseudo filaments) et se multipliant par bourgeonnement.

Les Candida sont habituellement commensaux des muqueuses et de la peau ou peuvent être des espèces environnementales. Certaines espèces peuvent se manifester en tant que pathogène animal.

Les infections causées par les espèces Candida sont connues sous le nom de candidoses. Mais il existe des noms communs décrivant des pathologies spécifiques telles que le Muguet (candidose buccale), par exemple. L'infection existe sous deux formes :

- Superficielle (cutanée et unguéale, digestive, génito-urinaire),
- Disséminée ou septicémique (candidose profonde ou candidémie).

La capacité de ce champignon à adhérer au tissu de l'hôte, à sécréter des protéases et des phospholipides, à changer de morphologie et à moduler la défense de l'hôte constitue les déterminants majeurs de sa pathogénicité . (Barnett J.et al.,2000).

3)- Taxonomie, morphologie :

Le genre Candida regroupe des levures non pigmentées, non capsulées, à bourgeonnement multilatéral, productrices ou non de pseudo mycélium, voire de mycélium. (Maruyama J.et al.,2005).

Tableau01 : La classification des champignons a beaucoup évolué, selon la reproduction.

Selon la reproduction sexuée	Selon la reproduction asexuée
Règne : Champignons	Règne : Champignons
Division: Fungi perfecti	Division : Fungi imperfecti
Phylum: Ascomycètes	Phylum : Deuteromycotina
Classe : Saccharomycètes	Classe : Blastomycètes
Ordre : Saccharomycétales	Ordre : Cryptococcales
Genre : <u>Candida</u>	Famille : Cryptococcaceae
Espèces: <u>C. albicans</u> , <u>C. parapsilosis</u>	Genre : <u>Candida</u>
	Espèces : <u>C.albicans</u> , <u>C.glabrata</u> , <u>C.parapsilosis</u> .

4)-Classification :

4-1)- Les candidoses superficielles:

Sont les manifestations les plus communes et sont très variées.

Candidoses digestives : les levures du genre *candida* :sont responsables de 90%à des mycoses du tube digestif .elles sont généralement provoquées par un passage à l'état pathogène Classification.

Sont les manifestations les plus communes et sont très variées :

Candidoses digestives: les levures du genre *candida* .sont responsables de 90%à des mycoses du tube digestif .elles sont généralement provoquées par un passage à l'état pathogène de cas microorganismes endogènes à la faveur d'une défaillance de l'hôte .*c. albicans* est l'agent étiologique majour.il est à noter que si les candidoses digestives , comme les autres candidoses superficielles ,ne présentent que très peu de risque de complication chez les sujets immunocompétent ,il en autrement chez les sujets immunodéprimés.

a)-Candidoses buccales:

les candidoses sont fréquentes aux âge extrêmes de la vie. Chez le nouveau-né , l'immatunité du système immunitaire et le développement incomplet de la flore buccale expliquerait une prévalence du muguet buccale de 5à7% (Chahasse et ;al 2006).



Figure06 : Muguet à candida (Bouchara et al.,2010).

b)-Candidoses oropharyngées:

C'est l'infection fongique la plus répandue chez les sujets VIH+entre 80 et 90% des patients développement cette pathologie au cours de l'évaluation de leur maladie(Lucht,1996;Ranganathan et Hemalatha,2006).

c)-Candidoses œsophagiennes:

Les plus fréquentes après le candidose oropharyngée, elle est fréquente chez la sujet atteint du sida.au moins 75% des patients séropositifs pour le VIH et atteint par une OPC sont

également victimes d'une candidose œsophagienne (Lopez-dapla et al., 1992; Reef et Mayer,1995)

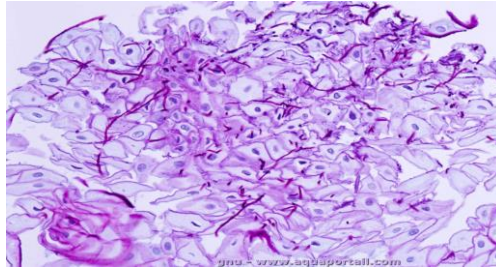


Figure 07 : image microscopique de candidose œsophagienne.



Figure 08: candidose œsophagienne (Pierquin,2010).

d)-Candidoses gastro-intestinales :

L'infection à candida est de loin la cause la plus fréquente d'œsophagite chez les patients VIH+ (plus de 20%) suivi par le cytomégalo virus (environ 10%) et le virus *herpes simplex* (Chrong et Lim, 2005).il est généralement admis que la plupart des candidémies ont pour point de départ le tractus gastro-intestinale (Nucci et Anaissie,2001).

e)-Candidoses vaginales:

La majorité des cas vulvo-vaginites candidosiques concernent des formes en parfait santé et répondent très bien à un traitement antifongique classique.

20à25% : des patients asymptomatiques en âge de procrées présentent une colonisation vaginale par des levures du genre candida (Goldacre et ai ; 1979). On estime que 75% des femmes connaîtront un épisode au moins de candidose vaginale durât leur vie, 40 à 45%) plusieurs épisodes (Sabel,1988).

f)-Candidoses cutanées:

L'intertrigo à candida intéresse toutes les zones soumises à la macération : plis sous-mammaires, axillaires et inguinaux mais aussi le sillon inter-fessier et les espèces intertidaux

des mains et des pieds. La surcharge pondérale, le diabète, le port de vêtements serrés sont des facteurs favorisant (Chabasse et al; 2006) la prévalence des levures du genre candida est beaucoup plus élevée au niveau des mains (jusqu'à 40% que au niveau des pieds (moins de 10%)(Foster et al ;2004) probablement par auto-contamination du sujet.



Figure09 : Intertrigo interdigital candidosique (Mokni et al ., 2014).

g)-Candidoses cutané muqueuses chroniques:

Elle inclut un ensemble de maladie rares où la réponse immunitaire est altérée sélectivement contre les Candida. Elle se caractérise par une persistance ou une récurrence d'infection de la peau, des ongles, et des muqueuses chez le nouveau-né ou le jeune enfant essentiellement causées par candida albicans (kirkpatrick ;2001) cette infection est souvent associée à une polyendocrinopathie auto-immune.

4-2)-Les candidoses profondes:

Aussi appelées les candidoses viscérales, sont les plus souvent des infections nosocomiales, et sont préoccupantes du fait de leur morbidité-mortalité importante. Il s'agit le plus souvent d'une altération d'origine endogène ou exogène comme nous avons vu ; avec comme sites de dissémination les reins, le cœur, les poumons, le foie, les yeux, le système nerveux, et la peau, (Chabasse et al;2006). Leur prévalence a augmenté d'une manière régulière au cours des vingt dernières années et le même double entre 1980 et 1990 (ceci notamment à cause de l'utilisation de traitement immunosuppresseurs de chimiothérapies extrêmement efficaces pour diminuer les réponses immunitaires et d'interventions chirurgicales lourdes...); (Chabasse et al;2006). Dans les candidoses profondes, il existe plusieurs types d'infections. On retrouve la candidémie qui se définit par l'isolement d'un candida par au moins une hémoculture positive (Trapes, 2009).

Les candidoses dites profondes ou viscérales sont l'atteinte d'au moins un site profond, par exemple : le péritoine. Puis on peut déclarer une candidose disséminée ou systémique où l'on trouve souvent plusieurs atteintes, comme la peau, les os, le cœur, les yeux, les reins, et les méninges.



Figure10 : Septicémie à levures (Caraes, 2016).

5)- Principales espèces retrouvées en pathologie humaine :

Le genre *Candida* compte plus de 200 espèces. Cinq sont le plus sauve clinique :

5- 1)-*Candida albicans* :

vit à l'état saprobiotique dans le tube digestif de l'homme, des mammifères et des oiseaux. Il n'est normalement jamais retrouvé dans l'environnement à moins d'une contamination par l'homme ou l'animal. La transmission se fait par contact maternel. *Candida albicans* est une levure principalement impliquée en pathologie humaines, elle représente 70 % des levures isolées. Morphologiquement, elle se présente toujours comme des petites levures rondes, capable de former des mycéliums ou des pseudo-mycéliums (figure05) (Pramayon, 2001) ; (Coulibaly, 2003 ; Anonyme, 2014).

5-2)-*Candida glabrata* :

Nommée aussi *Torulopsis glabrata* est également un endosaprobiotique naturel du tube digestif de l'homme, avec un tropisme particulier pour les voies génitourinaires. Cette levure n'est pas aussi répandue que *C. albicans*, elle représente juste 10 % des colonies isolées (Pramayon, 2001 ; Anonyme, 2014).

5-3)- *Candida tropicalis* :

C'est une levure saprobiotique de la nature, elle se trouve généralement dans le sol, l'eau et les céréales. Généralement, elle est Retrouvée dans le tube digestif et les voies urinaires de l'homme elle se trouve seulement des 4 % des isolats. Elle a une forme variable, ronde à allongé ses colonies poussent rapidement, souvent elle s'associe d'un pseudofilament (Gloor, 2009 ; Anonyme, 2014).

5-4)- *Candida parapsilosis* :

Cette levure est essentiellement saprobiotique. 14,9% des infections sont dues à l'espèce *parapsilosis* cette espèce est généralement commensal, de la peau et des phanères (Lagane, 2007 ; Gloor, 2009).

5-5)-Les autres espèces :

Sont exosaprobiothique, retrouvées sur la peau et dans l'environnement, mais peuvent aussi survivre et se multiplier dans le tube digestif ou provoquer des mycoses profondes La contamination est d'origine alimentaire ou provenant du matériel médical. Elles sont réparties en : *C. kefyri* (produits laitiers fermentés), *C. krusei* (jus de raisin) et *C. dubliniensis* : (Pramayon, 2001 ; Anonyme, 2014).

Tableau 02 : Etat saprobiothique des principales espèces pathogènes de l'homme (Pramayon, 2001).

Espèces	Homme	Environnement
<i>C. albicans</i>	Muqueuse: TD: +++ Voies urogénitales: ++	Absence (sauf contamination par l'homme ou l'animal)
<i>C. tropicalis</i>	Muqueuse: TD:+ Voies urogénitales:+/-	Sol, Eau, Céréales
<i>C. glabrata</i>	Muqueuse: TD:++ Voies urogénitales: +	Absence (sauf contamination par l'homme ou l'animal)
<i>C. parapsilosis</i>	Peau Muqueuse: TD:+ Voies urogénitales:+/-	Eau Végétaux
<i>C. krusei</i>	Muqueuse: TD:+ Voies urogénitales: +/-	Produits laitiers, bière
<i>C. kefyri</i>	Peau Muqueuse respiratoire	produits laitiers
<i>C. guilliei'mondi</i>	Peau Muqueuse: TD: +/-	Eau, produits alimentaires
<i>C. lusitaniae</i>	Muqueuse: TD:+	Peau, eau, fruits et produits laitiers

TD : Tube Digestif.

Le mode d'expression en + traduit la fréquence de l'espèce considérée en tant que saprobiothique chez l'homme.

6)- Agents responsables et mode de contamination :

La candidose due à des levures du genre *Candida* représente la cause la plus habituelle (environ la moitié) des infections vulvo-vaginales. Les femmes du monde entier en sont victimes, avec une fréquence encore plus grande dans les pays tropicaux. *Candida albicans* est le plus souvent isolé, suivie par *Candida glabrata* qui est rencontré dans 10 à 15% des cas. D'autres espèces sont beaucoup plus rarement rencontrées chez la femme : *C. tropicalis* et *C. krusei*. Les levures d'origine exogène sont transmises par les rapports vaginaux et/ou rectaux, et/ou les contacts uro-génitaux à l'origine de certains récives. Les levures peuvent être d'origines endogènes par modification de l'environnement bactérien, au niveau du vagin ou de l'intestin. . Ces levures peuvent contaminer la cavité vaginale soit éventuellement par contamination locorégionale à partir de la région périnéoanale. L'activité sexuelle favorise également les perturbations de l'écosystème de la cavité vaginale, par prolifération d'agents pathogènes dépendant de modifications physicochimiques en particulier du pH ou

potentiellement pathogènes comme le candida. Les candida appartiennent habituellement à la flore du tube digestif ou un déséquilibre des germes aérobies et anaérobies peut favoriser leur prolifération (Delcroix, 1994) et (Amouri et al., 2010).

7)- Physiopathologie :

Les candida, levures volontiers opportunistes, peuvent en développant des caractères de virulence, entraîner des réactions inflammatoires. Dans la genèse de celles-ci, des mécanismes de défense relevant surtout de l'immunité cellulaire interviennent. La diminution de la réactivité lymphocytaire aux antigènes à candida résulte de la production de prostaglandines par les macrophages en inhibant la production d'interleukine2. Ceci explique que toute infection, tout traitement antibiotique, corticoïde, ou toute situation modifiant l'immunité cellulaire (grossesse) entraîne volontiers la survenue de CVV. C'est la perturbation de l'écosystème de celui-ci qui autorise la colonisation ou le passage à l'infection.

Des études ont démontré qu'une relation existait entre transition levure-mycélium et virulence. En effet, c'est grâce à la forme mycélienne que *C. albicans* échappe aux macrophages lors de la phagocytose.

8)-Les facteurs prédisposant à l'infection candidosique:

La prolifération de candida est favorisée par des facteurs qui provoquent un des équilibres de l'organisme (Musy,1994). Ces facteurs peuvent être intrinsèques ou extrinsèques:

8-1)-Les facteurs intrinsèques liés à l'hôte:

Des facteurs physiologiques: l'âge , la grossesse...etc. des facteurs locaux : la macération, l'humidité , les traumatismes ou les brûlures. Le terrain : une baisse de l'état général, les endocrinopathies tels les diabètes, les immunodépressions dont le SIDA et toute autre affection infectieuse ou maligne telle le cancer ou les hémopathies.

8-2)-Les facteurs extrinsèques:

La prise des médicaments, des antibiotiques, des corticoïdes, des immunosuppresseurs et des hormones contraceptives. La chirurgie surtout digestive et cardiaque, les transplantations d'organes , la pose de cathéters intraveineux , de prothèses....etc. (Musy,1994 ; koening 1995).

9)-Diagnostic biologique :

Le diagnostic biologique d'une candidose repose essentiellement sur la mise en évidence et l'identification de l'espèce en cause (Sullivan et al; 2004, Vanbourdalle, 2007)

10)-Les antifongiques :

1)-Généralités sur les antifongiques :

Le développement de molécule antifongiques pour la médecine humain n'a réellement débuté que vers 1980. Sauf en régions tropicales, les mycoses systémiques étaient rares et l'amphotéricine B, commercialisée en 1955, permettait de traiter ces mycoses vraies (blastomycose, histoplasmoses aux USA, par exemple). Dans les pays développés, l'incidence des mycoses opportunistes (candidoses systémiques, aspergilloses invasives, cryptococcose neuroméningée) a fortement augmenté parallèlement avec celle des traitements immunosuppresseurs, antibiotiques ou l'émergence du SIDA (Adriaenssens et al., 2010).

La membrane fongique est constituée de protéines, de phospholipides et de stérols, dont l'ergostérol est le principal. Certains antifongiques auront pour cible cette membrane (polyènes) ou bien ses constituants (azolés, allylamines); (Granier, 2000). L'ergostérol est important pour la fluidité et l'intégrité membranaire mais aussi pour les fonctions d'enzyme liée à la membrane, jouant un rôle dans la croissance et la division cellulaire. La chitine synthétase fait partie de ces enzymes (Granier, 2003).

Les antifongiques sont des substances capables d'inhiber spécifiquement les différents champignons isolés en mycologie médicale. Ils agissent soit en détruisant les cellules fongiques (fongicides) soit en limitant leur développement (fongostatiques) (Kamil, 2015).

2)-Cibles des antifongiques :

-L'ergostérol membranaire : la membrane plasmique de la levure est constituée d'une bicouche lipidique incrustée de protéines. Cette membrane a le rôle de barrière entre le microorganisme et l'extérieur, tout en permettant les échanges. L'ergostérol est un constituant essentiel nécessaire au maintien de la structure. L'activité antifongique des dérivés azolés repose sur l'inhibition de la synthèse de l'ergostérol, empêchant la constitution d'une membrane plasmique fonctionnelle. Les polymères, tels que l'Amphotéricine B (AmB), quant à eux, interagissent directement avec ce constituant membranaire. Cette interaction forme des pores perméables dans la membrane de la levure (Lagane, 2007).

-La paroi cellulaire fongique : c'est la cible privilégiée des échinocandines. Elles inhibent la biosynthèse des glucanes de la paroi par l'inhibition de la β -1,3-glucane synthétase. Cela

La nystatine (produite par *Streptomyces noursei*) : elle est active à l'égard de la plupart des dermatophytes et contre de nombreux agents responsables de mycoses profondes. Cependant, la nystatine présente une toxicité qui limite son utilisation à un usage exclusivement topique (notamment des infections à candida de la région buccale et de la région vulvo-vaginale) ;(Giordani et Kaloustian,2006).

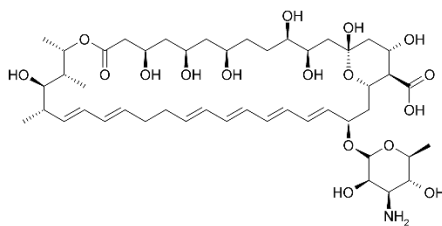


Figure 13 : structure chimique de la nystatine (Bourouda, 2010).

3-2)-les azolés :

Dont les imidazoles et les triazoles ,sont des agents antifongiques qui entravent surtout la synthèse des stérols de la membrane des mycètes ,les imidazoles ces tels que le clotrimazoles et le miconazole sont généralement administrés par vois topique pour traiter les mycoses cutanées comme le pied d'athlète ou les infections vaginales à champignons .pris oralement ,le kétoconazole ,un autre imidazole ,est efficace contre de nombreuses infection fongiques systémiques.Les infections fongiques systémiques sont souvent traitées avec le fluconazole et l'itraconazole, qui sont des triazoles (Tortora et al.,2001).

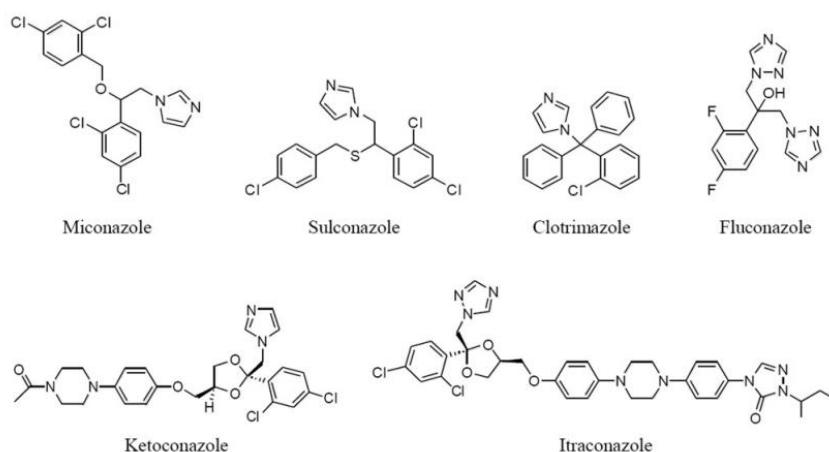


Figure14 : Dérivés azolés (Pelayo, 2013).

11)-Traitement antifongiques:

Candida comme son hôte humain, est un organisme eucaryote et de ce fait, le nombre de cibles thérapeutiques potentielles est limité. une barre molécule thérapeutique plutôt que fongistatique et peu ou pas d'effets sur les cellules de l'hôte. Les premiers traitements par la nystatine et l'amphotéricine B , qui ont pour cible l' ergostérol de la membrane plasmique ont été disponibles dans les années 50. l'arsenal antifongique s'est considérablement enrichi ces dernières années avec la commercialisation des nouvelles formulations lipidiques de l'amphotéricine B et le développement de molécules originales dans des classes d'antifongiques nouvelles (Elkirat,2010).

La colonisation asymptomatique au C. albicans ne nécessite pas de traitement particulier, mais une attention régulière doit y être portée lorsqu'il s'agit d'un patient dont le système immunitaire est affecté (Martino et al., 1994). Par contre, quand des symptômes se manifestent et qu'ils sont clairement associés à une infection fongique, celle-ci doit être traitée.

Un traitement antifongique a pour objectif d'éliminer ou d'empêcher la prolifération des mycètes causant l'infection. Parfois, le traitement approprié n'implique que des moyens mécaniques comme par exemple le retrait d'un cathéter infecté (Raad et al., 2004), la stérilisation du dentier chez les patients souffrant d'une OPC ou l'ablation chirurgicale de la zone affectée. La plupart du temps, une substance pharmacologique sera administrée au patient. Dans les sections suivantes, je décrirai les agents antifongiques qui sont approuvés pour le traitement des mycoses chez l'humain, avec une attention particulière à ceux qui sont couramment utilisés pour traiter les candidoses.

II Chapitre : Généralités sur les algues marines

II .1 Définition

Les algues sont des organismes aquatiques primitifs qui vivent naturellement dans nos plans d'eau, elles sont capables de produire leur propre matière organique par photosynthèse (Rivard-Sirois, 2005). Dépourvues de racines, de tiges et de feuilles, mais possédant de la chlorophylle ainsi que d'autres pigments accessoires pour réaliser la photosynthèse productrice d'oxygène. La plupart des algues se développent en milieu aquatique d'eau douce, saline ou saumâtre, sur des rochers humides, ou sur un sol mouillé mais certaines sont terrestres et sont capables de se développer sur le sol ou sur le tronc des arbres (Michel, 2000)

II .2 Classification des algues

La classification des algues se fait selon des caractéristiques spécifiques telles que les composantes de la paroi cellulaire, les pigments présents (la couleur), le cycle de vie . En effet, les algues sont un groupe d'organismes très diversifiés qui varient en forme et en grosseur : unicellulaire, multicellulaire, coloniale, filamenteuse, amas de protoplastes (Memory, 2006). A partir de ces critères, les algues sont réparties en trois grandes divisions, qui sont: Les Chlorophycées (algues verts), les Phéophycées (algues brunes) et les Rhodophycées (algues rouges).

(Géraldine et Céline, 2009).

II .3 Structure des algues

On distingue deux grandes catégories d'algues : les micro-algues, organismes unicellulaires et les macro-algues, végétaux macroscopiques généralement fixés sur le fond marin. Leurs pigments, qui présentent une grande diversité par rapport aux végétaux supérieurs, permettent de distinguer les algues vertes, les algues rouges et les algues brunes.

II .3.1 Les micro algues

Les micro algues sont des organismes vivants apparus, sous leur forme primaire d'une cyanobactérie, sur Terre il y a 3,7 milliards d'années. Les microalgues sont à la fois procaryotes (pas de noyau pouvant contenir l'ADN) ou eucaryotes (l'ADN est contenu dans un noyau). Elles mesurent de quelques micromètres à une centaine de micromètres, de formes et de couleurs différentes. Certaines espèces sont autotrophes c'est-à-dire la capacité de synthétiser leur matière organique à partir de matière inorganique par processus de photosynthèse grâce à la chlorophylle qu'elles contiennent. A l'opposé certaines espèces dépourvues de celle-ci ont besoin de la matière organique déjà existante pour se nourrir, ce mode de nutrition est appelé hétérotrophie.

Il y a enfin la combinaison des deux modes de nutrition nommée mésotrophe. En suspension dans l'eau, elles constituent le phytoplancton qui est la base de la chaîne alimentaire marine. Elles peuvent être procaryotes comme les algues bleues (ce sont des bactéries). Quant aux algues uni- et pluricellulaires (eucaryotes), elles regroupent tellement de variété d'organismes, qu'il n'existe pas de structure type. La cellule unique des micro-algues unicellulaires est capable d'assurer toutes les fonctions. Leur taille est d'une dizaine de microns et la plupart d'entre elles sont adaptées à la flottaison. De nombreuses espèces possèdent un ou plusieurs flagelles mobiles qui leur confèrent une véritable aptitude à la nage (Faller, 2011).

II .3.2 Les macro algues

Les premières macro algues sont apparues progressivement, il y a 1,7 milliard d'années et sont eucaryotes. Elles sont divisées en trois familles selon leur couleur : les algues vertes (Chlorophycées), les algues brunes (Phéophycées) et enfin les algues rouges (Rhodophycées). Ces différences de couleurs proviennent des pigments qu'elles contiennent dans leurs chloroplastes en plus de la chlorophylle. Ces pigments (chlorophylle B, Caroténoïde, Phycocyanine, Phycoérythrine) ont la capacité de piéger des longueurs d'ondes spécifiques de la lumière et de transmettre cette énergie vers la chlorophylle A. Les macro-algues peuvent mesurer de quelques centimètres à plusieurs mètres (60 m de long pour certaines laminaires, algue brune), être en suspension ou agrippées sur un support, elles peuvent être fines ou épaisses. S'il existe plus de 25 000 espèces de macro-algues, seule 21 espèces sont autorisées dans l'alimentation humaine. Les macro-algues sont constituées à leur base par des crampons, leurs permettant de se fixer sur un support. Elles absorbent les nutriments par toute la surface du thalle en contact avec l'eau. Les crampons sont surmontés d'un pédoncule de longueur et de diamètre variable, le stipe. L'algue se termine par une fronde qui peut être découpée en filaments, cordons ou lanières (Faller, 2011).

II .4 les grands groupes des algues marines

En général, les algues regroupent quatre groupes qui sont différenciées par rapport à la couleur, Chaque groupe contient des classes, et chaque classe contient des centaines d'espèces (Garon-Lardiere, 2004).

II .4.1 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-Lardiere, 2004).



Figure 15 : L'algue verte *Caulerpa racemosa* et *Ulva lactuca*.

II .4.2 Algues brunes (Phéophycées)

La couleur brune de ces algues résulte de la dominance du pigment xanthophylle, la fucoxanthine, qui masque les autres pigments (chlorophylle a et c, ainsi que le bêta-carotène). Toutes 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-Lardiere, 2004).



Figure 16 : L'algue brune *Cystoseira stricta* et *cystoseira spinosa*.

II .4.3 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 vivent également en eau douce. Les algues rouges sont divisées en deux groupes: celui des Bangiophycées (qualifiées de primitives) et celui des Floridéophycées (plus complexes). Elles

se distinguent généralement par leur cycle de reproduction particulièrement complexe (Garon-Lardiere, 2004).



Figure 17 : L'algue rouge *Lomentaria articulata* et *Corallina elongata*

II .4.4 Algues bleues (Cyanobactéries)

Les cyanobactéries ou les algues bleues sont constituées 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 mais 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-Lardiere, 2004).

II .5 Facteurs de répartition des algues

Les algues sont liées à l'eau et peuvent dès lors s'installer dans suffisamment humides et éclairés. On peut les retrouver en eau douce, en mer, sur sol humide et même sur la neige. Les algues étant photosynthétiques, elles sont dépendantes de la présence de la lumière.

Aussi, les algues nécessitent d'être fixées à un substrat, par conséquent, la texture, le degré de cohésion et la nature chimique du substrat ont une importance sur la répartition spatiale des espèces. Deux facteurs jouent un rôle primordial dans cette répartition :

- L'eau, et plus précisément la durée de l'absence d'eau due au mouvement des marées,
- La quantité et la qualité (longueurs des radiations) de la lumière disponible (Benmehidi, 2017).

II .6 Reproduction des algues

Dans de très nombreux cas, la reproduction des algues s'effectue par multiplication végétative. Il s'agit d'une multiplication sexuée qui consiste en la division d'une cellule isolée (cas des algues bleues), soit en une fragmentation de thalle aboutissant à la formation de plusieurs organismes identiques. Elle est souvent réalisée par la formation de cellules spécialisées: les spores. Les algues eucaryotes réalisent en plus une reproduction sexuée au cours de laquelle l'union de deux cellules reproductrices, ou gamètes, produit un œuf, ou

zygote. La reproduction des algues se déroule ainsi selon une alternance de phases de reproduction asexuée assurée par les thalles (sporophytes), et de phases de reproduction sexuée, assurée par des thalles producteurs de gamètes (gamétophytes) (Arhab, 2015).

II .7 Utilisation des algues

Il existe plusieurs domaines économiques qui font appel à des algues ou à des phycocolloïdes. Elles présentent actuellement une source nutritionnelle et un produit à valeur montante, surtout en Asie où elles sont utilisées directement comme aliments, ou indirectement surtout par l'industrie de phycocolloïdes (agars et alginates). Elles sont utilisées en agriculture comme engrais et fourrage, dans l'industrie alimentaire et pharmaceutique, dans le textile, et dans bien d'autres domaines (Chopin, 1997).

II .7.1 En alimentation animale

Sur de longues périodes, les animaux (ovins, bovins et équidés) qui vivaient en zones côtières consommaient des macro-algues brunes, surtout dans les pays où celles-ci étaient rejetées sur le rivage, d'ailleurs l'algue rouge *Palmariapalmata* était appelée « goémon à vache ».

Les premiers essais de supplémentation de la ration alimentaire d'animaux d'élevage ont fait apparaître une bonne acceptabilité, une bonne digestibilité et une bonne assimilation des algues. Aujourd'hui, la disponibilité de macro-algues pour animaux s'est accentuée avec la production de farines. Les macro-algues utilisées en alimentation comme *Ascophylumnodosum* et *Laminariadigitata* fraîchement coupées, sont broyées en fines particules et séchées. Leur analyse a montré qu'elles contenaient des quantités importantes de minéraux, oligoéléments et vitamines. Les oligo-éléments qui sont des éléments essentiels requis pour les mammifères à de petites quantités tels que le fer, le zinc, cobalt, chrome, molybdène, nickel, fluor et iode (Chouikhi, 2013). Leurs avantages (Chouikhi, 2013):

- Augmentent la teneur en iode des volailles et des œufs.
- Augmentent la production laitière chez les vaches de 6,8% à 13%.
- Les brebis nourries aux macro-algues maintiennent leur poids beaucoup mieux durant la période hivernale et donnent une plus grande production de laine.
- Stimulent le système immunitaire de certains animaux.
- En aquaculture, la nourriture habituellement se compose de déchets de viande et de poissons mélangés avec des additifs secs contenant des nutriments supplémentaires (macro-algues), pour former une masse pâteuse servant à la préparation des granulés. L'addition de macro-algues leur permet de ne pas se désagréger ou de se dissoudre.

II .7.2 En alimentation humaine

Les algues sont consommées en Asie depuis l'aube de l'humanité. En Occident, cette consommation directe d'algues est plus marginale et plus récente. Elles ont été récemment approuvées pour une consommation humaine (comme légumes et condiments), ouvrant ainsi de nouvelles opportunités pour l'industrie agro-alimentaire (Mabeau et Fleurence, 1993). Ces macro-algues contiennent des protéines, lipides, vitamines et minéraux et constituent donc une source d'aliment précieuse (Sanchez-Machado et al., 2004; Noziah et Ching, 2000; Wong et 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.

II .7.3 Dans l'industrie alimentaire

L'algue en alimentation fait cependant partie du quotidien de l'homme, mais de façon discrète, utilisée pour ses propriétés technologiques et ceci depuis le début des années soixante. Agar, Alginate et carraghénanes sont ainsi devenus des ingrédients incontournables de l'industrie agroalimentaire (Marfaing, 2004). Les algues rouges sont la source d'agar et de l'agarose. Les genres *Gelidium*, *Gracilaria*, *Acanthoptelis* et *Pterocladia* sont les principaux producteurs de ces matériaux (Chouikhi, 2013).

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).

II .7.4 En agriculture

Cette utilisation est l'une des plus anciennes puisque de nombreux peuples côtiers ont de tout temps récolté des algues pour s'en servir comme engrais. Les algues, en effet, apportent non seulement les principaux sels minéraux existant dans les engrais de synthèse, mais aussi des matières organiques dont le rôle apparaît maintenant tout à fait fondamental à la suite des récentes études agronomiques sur leur pouvoir d'absorption. En outre, il est bien connu que les algues concentrent dans leurs tissus les oligo-éléments normalement contenus en quantité excessivement faible dans l'eau de mer ; un exemple saisissant est celui de l'iode dont la concentration dans les tissus est si élevée que son extraction à partir des algues fut, à un moment donné, parfaitement rentable économiquement (Kim, 1970).

II .7.5 Dans le domaine pharmaceutique et médicale

Plusieurs composés chimiques isolés des macro-algues sont biologiquement actifs dont certains possèdent une activité pharmacologique efficace (Rorrer et Cheney, 2004). Une

étude sur l'isolement et la détermination de la structure chimique de nouveaux métabolites secondaires pouvant présenter des activités biologiques à potentialités pharmacologiques a été réalisée à partir de deux algues méditerranéennes *Cystoseira crinita* (Phéophycée) et *Lyngbya majuscula* (Cyanophycée) (Praud, 1994).

II .7.6 Dans la biotechnologie

Les Rhodophycées contiennent une protéine particulière appelée phycoérythrine (PE) qui est déjà utilisée dans les applications biotechnologiques comme colorant ou teinture dans des réactions d'immunofluorescence (Fleurence, 1999).

II .7.7 Dans le traitement des eaux usées

La technique dite de lagunage représente une alternative économique et efficace à des systèmes de traitement (les rejets des villes, de l'industrie, des fermes aquacoles, des entreprises agricoles). La capacité des algues à absorber les nutriments issus d'élevages piscicoles a été démontrée à partir de cultures d'algues en bassin (Cohen et Nori, 1991). L'intérêt de l'utilisation des macro-algues pour le traitement des eaux usées en eau salée a été démontré dès la fin des années 70 dans des mélanges d'eau usée et d'eau de mer (Guist et Humm, 1976).

II .8 *Asparagopsis armata*

Asparagopsis est un genre d'algue rouge (rhodophycée), sous-classe des floridéophycées, ordre des bonnemaisoniales. Cette algue a été découverte en Australie par Harvey en 1855, mais était aussi présente en Nouvelle-Zélande et en Tasmanie. on la retrouve dans le Canal de Suez vers 1920, puis sur les côtes algériennes en 1923 et françaises méditerranéennes en 1927.

L'algue passe Gibraltar et colonise les côtes atlantiques en 1925 (Dominique, 2006).

II .8.1 Description

Cette algue se présente sous forme de touffes roses-rouges, de 15 à 30 centimètres de long. Son thalle est de type ramifié, dont certains rameaux sont épineux et harponnent les algues environnantes (Dominique, 2006) d'une longueur de 3 cm environ.

Les axes principaux sont cylindriques et la ramification irrégulière, les axes portent une succession alternée de rameaux garnis de filaments formant des touffes pyramidales (José, 2015). *Asparagopsis armata* contient des polysaccharides pariétaux intéressants, en particulier pour leur activité significative sur la stimulation lymphocytaire, anticoagulante et antivirale, cette dernière semblant prometteuse contre le virus de l'herpès et le VIH.

L'algue présente aussi une forte concentration en composants halogénés, surtout iodés, aux propriétés antiseptiques et antifongiques (Dominique, 2006).



Figure 18: *Asparagopsis armata* (Otero et al, 2013).

II .8.2 Taxonomie ((José, 2015).

Embranchement: Rhodophyta

Classe: Florideophyceae

Ordre: Bonnemaisoniales

Famille: Bonnemaisoniaceae

Genre: *Asparagopsis*

Nom vernaculaire : harpon de Neptune, algue harpon.

II . 8.3 Habitat :

Au stade gamétophyte, elle est de couleur pâle rouge violacé et elle connaît une dégénération rapide hors de l'eau, devenant nettement orange. Elle se développe en tant qu'algue épiphyte fixée sur d'autres espèces d'algues, surtout la *Corallina sp.* Au stade tétrasporophyte, c'est une algue rouge brunâtre ramifiée et filamenteuse, formant des touffes cotonneuses denses de 15 mm de diamètre. Nom commun : non attribué

Illustration
Identification
Reproduction
Historique
Fiches d'information sur les espèces envahissantes

Généralement, cette algue se développe sur les fonds rocheux au niveau de l'étage infralittoral, de la surface jusqu'à 40 m de profondeur (Otero et al., 2013).

II .8.4 Cycle de développement :

Elle est capable de reproduction sexuée et son cycle de vie est constitué de deux phases (hétéromorphe diplohaplontique) caractérisées par deux principaux stades morphologiquement différents au cours de son développement. Lors de la phase gamétophyte, correspondant à la forme nommée *Asparagopsis armata*, elle possède des organes mâles ou femelles ; cette phase est suivie d'un stade intermédiaire carposporophyte microscopique, puis de la phase tétrasporophyte, initialement nommée *Falkenbergia rufolanosa*.

Les stades gamétophyte et sporophyte sont également capables de reproduction végétative. En dérivant, les gamétophytes s'accrochent facilement à d'autres algues grâce à des rameaux épineux et produisent de nouvelles pousses. La « Falkenbergia » se disperse également en flottant (Otero, M., et al, 2013).

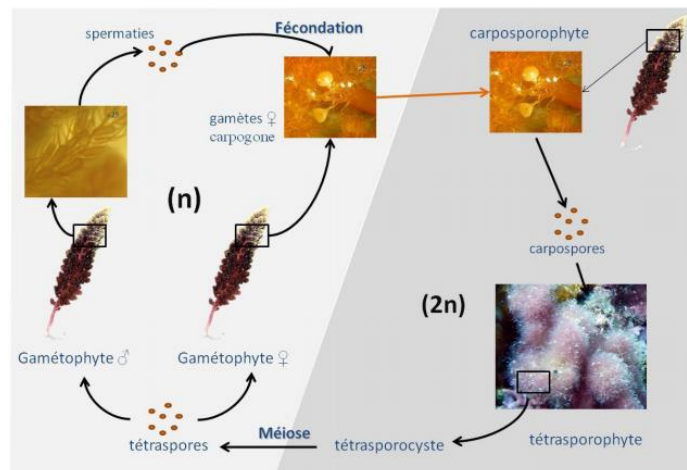


Figure 19 : Cycle de vie de l'*Asparagopsis armata* (Dijoux, 2014)

Résultats et discussion

Dans de nombreux pays, certains des problèmes de santé les plus préoccupants sont liés aux maladies infectieuses, qui continuent d'affecter des millions de des gens partout dans le monde. Bien que des efforts majeurs soient conçus pour développer des agents antimicrobiens plus efficaces, il est important de trouver de nouvelles molécules thérapeutiques ayant une activité antimicrobienne plus efficace, avec moins d'effets secondaires.

Au cours des dernières décennies, les algues ont été largement étudiées pour leur capacité à produire des molécules bioactives (Pinteus et *al.*, 2020). L'algue marine rouge *Asparagopsis* est une espèce envahissante imposant des impacts écologiques considérables,

Elle représente une excellente source pour la découverte de nouveaux antimicrobiens.

Très peu de travaux ont été réalisés sur l'activité antifongique de l'extrait d'algue marine *Asparagopsis* sur *Candida albicans*.

McConnell et Fenical ont trouvé que l'algue *Asparagopsis* est riche en composés halogénés qui sont responsables de ses propriétés antimicrobiennes (1980).

Salvador et *al.* (2007) ont trouvé l'extrait brut et lyophilisé d'*Asparagopsis armata* a une activité antimicrobienne contre *C. albicans* et ont déterminé une zone d'inhibition élevée de 53,2 mm. Pinteus et *al.* (2020) suggèrent que le tribromométhanol est responsable de l'activité antifongique de l'algue marine *Asparagopsis*.

Genovese et *al.* (2013) ont signalé que l'extrait éthanolique d'*Asparagopsis taxiformis* provoque une inhibition de la croissance de *Candida albicans* avec un diamètre d'environ 10 mm (2500 µg/mL). De même, Pinteus et *al.* (2020) a montré que l'extrait méthanol:dichlorométhane a une activité anticandidosique plus élevée (CMI = 40-176 µg/mL). D'après les résultats précédemment décrits, on observe que le choix du solvant d'extraction affecte l'activité antifongique de l'extrait algal.

Tableau 3 : Résultats de l'effet antifongique de l'extrait d'algue marine rouge *Asparagopsis* sur *Candida albicans*.

Algue	Solvant d'extraction	Diamètre d'inhibition (mm)	CMI ($\mu\text{g/mL}$)	Référence bibliographique
<i>Asparagopsis taxiformis</i>	Ethanol	8–10	2500	Genovese et al. (2013)
<i>Asparagopsis armata</i>	Méthanol-Toluène (3 :1, v/v)	42.7-53.2	-	Salvador et al. (2007)
	Methanol : dichloromethane	-	40-176	Pinteus et al. (2020)
Amphotéricine B	DMSO		0.24	

Conclusion

Les maladies infectieuses restent l'une des principales causes mondiales de décès, principalement en raison du nombre croissant de micro-organismes multi-résistants. Par conséquent, de nouveaux antimicrobiens sont nécessaires en permanence. Les organismes marins se sont déjà avérés être une riche source de composés bioactifs qui peuvent être utilisés pour le développement de nouveaux médicaments pharmacologiques. Au sein de celles-ci, les algues sont une ressource importante encore sous-explorée. *Asparagopsis armata* est une algue marine envahissante qui s'est répandue le long de plusieurs côtes du monde, induisant des pressions négatives sur les écosystèmes marins.

Par conséquent, il est essentiel de développer des stratégies pour contrer leurs impacts. Dans ce travail, *A. armata* a été extrait avec du méthanol et du dichlorométhane. Toutes les fractions ont été évaluées pour leur potentiel antimicrobien contre d'importants pathogènes humains, à savoir *Candida albicans*. Les résultats ont montré qu'*A. armata* produit des composés avec une activité inhibitrice élevée contre la croissance *C. albicans*. Les résultats obtenus soulignent la pertinence du *A. armata* invasif comme source de substances antimicrobiennes à large spectre d'activité.

L'utilisation d'espèces envahissantes pour obtenir des composés bioactifs naturels présente une double opportunité: une grande disponibilité du matériel biologique pour l'extraction de composés bioactifs et, grâce à la collecte de spécimens, l'atténuation des effets négatifs causés par les espèces envahissantes, contribuant à l'intégrité de l'écosystème et la durabilité.

Références bibliographiques

- Abd El-Baky H H, El Baz F K & El-Baroty G S. (2008). Evaluation of marine alga *Ulvalactuca L.* as a source of natural preservative ingredient. *Electronic Journal of Environmental Agricultural and Food Chemistry*, 7(11): 3353-3367.
- Adaikalaraj G, Patric R D, Johnson M, Janakiraman N, & Babu A. (2012). Antibacterial potential of selected red seaweeds from Manapad Coastal areas, thoothukudi, Tamil Nadu, India. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2 (2): S 1077-S 1080.
- Arhab, R. (2015). Valorisation nutritionnelle d'algues marines du littoral Algérien chez le ruminant via des méthodes chimiques, biologiques et moléculaires.
- Bansemir A, Blume M, Schröder S & Lindequist U. (2006). Screening of cultivated seaweeds for antibacterial activity against fish pathogenic bacteria. *Aquaculture*, 252:79-84.
- Bastide T A. (2006). *Savoir-faire anciens et exploitation des algues en Bretagne*. Ed : FRCIVAM. Bretagne .17p.
- Barnett J. A., Payne, R.W. and Yarrow, D. (2000). "Yeasts: Characteristics and Identification." Cambridge University Press 3rd edition.
- Benmehidi, F. (2017). CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LA COMPOSITION CHIMIQUE ET NUTRITIONNELLE D'UNE ALGUE VERTE (*CAULERPA RACEMOSA*) ET ROUGE (*CORALLINA ELONGATA*) COLLECTÉES AU NIVEAU DE LA CÔTE.
- Bergbauer M & Humberg B. (2000). *La vie sous-marine en méditerranée* broché. Ed Vigo 2e édition. p 140
- Blunt J W, Copp BR, Munro M H G, Northcote P T, Prinsep M R. (2009). Marine natural products. *Natural Product Reports*.26: 170-244.
- Blunt J W, Copp BR, Munro M H G, Northcote P T, Prinsep M R. (2012). Marine natural products. *Natural Product Reports*.29: 144-222.
- Born ,F.(2013). les candidoses buccales : revue de littérature ,Thèse de doctorat :no. Méd. dent.714 ;<http://archive-ouverte.unige.ch/unige> :27981. Université Genève, 143 pages.
- Borvon G. (2007). Les algues hier et aujourd'hui. Une industrie chimique en Bretagne. Publié par le centre régional pédagogique de Bretagne .p30
- Boukhobza F & Goetz P. (2014). *Phytothérapie en odontologie*. Ed : CdP. France. 234 pages
- Bourrelly P. (1966). *Les algues d'eau douce: initiation à la systématique. Les algues vertes*. Ed : N. Boubée & Cie. 511 pages.
- brown algae. *Process Biochemistry*.46:2219-2224.
- Cabioc'h, Floc'h J Y, Le Toquin A, Boudouresque C F, Meinnesz A & Verlaque M. (1992). *Guide des algues des mers d'Europe*. Ed. Delachaux et Niestlé. France, p.231
- Caccamese S R M, Toscano G, Furnari & Cormaci M. (1985) Antimicrobial activities of red and brown algae from Southern Italy coast. 505. *Botanica Marina*. Vol. XXVIII, pp. 505-507.
- Chabasse ,D., Robert ,R., Marot ,A., Pihet , M. (2006). *Candida pathogènes* .Paris.
- Chandini S K, Ganesan P & Bhaskar N. (2008). In vitro antioxidant activities of three selected brown seaweeds of India. *Food Chemistry*, 107: 707-713.
- Chavan U D, Shahidi F & Naczki M. (2001). Extraction of condensed tannins from beach pea (*Lathyrus maritimus L.*) as affected by different solvents. *Food Chemistry*, 75: 509-512.
- Cheriot S. (2007). *Rôle des produits de réaction de maillard dans inhibition enzymatique des phénols et des lipides*. Thèse doctorat l'institut des sciences (Agro paris tech). 271p.
- Chavanet, P. (1997). Amphotéricine B déoxycholate (Fungizone) : vieux médicament, nouvelles versions. *Rev Med Interne*. 18 :153-165.

- Chiheb I, Riadi H, Martinez-Lopez J, Dominguez Seglar José F, Gomez Vidal José A, Bouziane H & Kadiri M. (2009). Screening of antibacterial activity in marine green and brown macroalgae from the coast of Morocco. *African Journal of Biotechnology*, 8(7): 1258-1262.
- Chong, V.H., Lim, C.C. (2005). Humain immunodeficiency virus and endoscopy : Experience of a general hospital in Singapore. *J Gastroenterol Hepatol* 20, 722-726.
- Chopin, T., 1997. Marine biodiversity monitoring. Protocol for monitoring of seaweeds. Environment Canada, Ecological monitoring and Assessment Network. Ottawa, 40p.
- Chouikhi, A. (2013). Les applications potentielles des macroalgues marines et les activités pharmacologiques de leurs métabolites: Revue. In USTHB-FBS-4th International Congress of the Populations & Animal Communities—Dynamics & Biodiversity of the terrestrial & aquatic Ecosystems"" CIPCA4" TAGHIT (Bechar)—Algeria.
- Cohen, I., & Neori, A. (1991). *Ulva lactuca* biofilters for marine fishpond effluents 1. Ammonia uptake kinetics and nitrogen content. *Botanica Marina*, 34(6), 475-482.
- Cox S, Abu- Ghannam N & Gupta S. (2010). An assessment of the antioxidant and antimicrobial activity of six species of edible Irish seaweeds. *International Food Research Journal* .17, 205-220
- Dabouineau L. (2004). Un autre regard sur les algues marines. *Le rale d'eau*. Vol 118. P :1-4.
- Daniens, S. (2012). Les médiateurs de l'immunité anti-*Candida* : outils d'analyse physiologique et intérêt diagnostique. Université de Lille 2, 120page.
- Davies-Coleman M T & Beukes D R. (2004). Ten years of marine natural products research at Rhodes University South African. *Journal of Science*. 100 suppl 12: 539-544.
- Develoux M., Bretagne S. : Candidoses et levures diverses. *EMC-Maladies Infectieuses* (2005) 2 : 119-139.
- Devi K P, Suganthy N, Kesika P & Pandian S K (2008). Bioprotective properties of seaweeds: In vitro evaluation of antioxidant activity and antimicrobial activity against foodborne bacteria in relation to polyphenolic content. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 38 (8): 1472-6882.
- Dhargalkar V K & Pereira N. (2005). Seaweed: promising plant of the millennium. *Science and culture*, 71:60-66.
- Dijoux, L. (2014). *La diversité des algues rouges du genre Asparagopsis en Nouvelle-Calédonie: Approches in situ et moléculaire* (Doctoral dissertation).
- Djamila, B., & Amira, D. (2019). Inventaire préliminaire de la flore algale de la côte Ouest de Bejaia: cas de Sahel (Doctoral dissertation).
- Dominique, J, et David, L. (2019). Reaction to *Asparagopsis armata*
- Donadieu Y & Basire J. (1985). Les thérapeutiques naturelles, les algues. Ed: Maloine. France. 511 pages.
- Dupla, M., Mora, S.P., Pintado, G., Valencia, V.O.E., Uriol, P.L., Khamashta, M.A. Aguado, A.G. (1992). Clinical, endoscopic, immunologic, and therapeutic aspects of oropharyngeal and esophageal candidiasis in HIV-infected patients : a survey of 114 cases. *Am J Gastroenterology* 87, 1771-1776.
- El Hassani, N. (2013). Les mycoses: Etude d'une série répertoriée au service de parasitologie-mycologie médicale de l'hôpital Ibn Sina de Rabat sur une période de 5 ans (2007-2011) (Doctoral dissertation).
- El kirat, C.S. (2010). Développement d'outils cellulaires et moléculaires pour l'étude des interactions *Candida*-phagocytes ; Application à la caractérisation du gène OLE2 codant une désaturase chez *C. Lusitaniae*. Université Victor Segalen Bordeaux 2, 187pages.

- Eloff J N. (1998). Wich extractant should be used for the screening and isolation of antimicrobial components from plants?. *Journal of Ethnopharmacology*, 60: 1-8.
- Eom S H, Kim Y M & Kim S K.(2012). Antimicrobial effect of phlorotannins from marine brown algae. *Food and Chemical Toxicology*.
- Faller, H. (2011). Les applications et la toxicité des algues marines (Doctoral dissertation).
- Fleurence, J. (1999). Seaweed proteins: biochemical, nutritional aspects and potential uses. *Trends in food science & technology*, 10(1), 25-28.
- Fleurentin J, Pelt J M, Mazars G, (2002). Des sources du savoir aux médicaments du futur. Ed : IRD .Instituts de recherche pour le développement .Paris.282pages.
- Foster ,K.W., Ghannoum , M.A, Elewski ,B.E.(2004).Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002.*J Am Acad Dermatol* 50,748-752.
- Ganesan P, Kumar C S & Bhaskar N. (2008). Antioxidant properties of methanol extract and its solvent fractions obtained from selected Indian red seaweeds. *Bioresource Technology*,99: 2717-2723.
- Garnier, J. (2015). Épidémiologie des infections invasives à candida au Centre Hospitalier Universitaire d'Amiens.
- Garon-Lardièrre, S. (2004). Etude structurale des polysaccharides pariétaux de l'algue rouge *Asparagopsis armata* (Bonnemaisoniales) (Doctoral dissertation, Université de Bretagne Occidentale).
- Gayral P(1975). Les algues : Les Algues: morphologie, cytologie, reproduction,écologie.Ed : Doin 166 pages
- Géraldine, D., & Céline, L. (2009). Les algues, le trésor de la mer. *Haute école de santé Genève*.
- Gonzalez del Val A, Platas G, Basilio A, Cabello A, Gorrochategui J, Suay I, Vicente F,Portillo E, Jiménez del Rio M, Reina G G&PelaezF.(2001).Screening of antimicrobial activities in red, green and brown macroalgae from Gran Canaria (Canary Island,Spain).*International Microbial*, 4: 35-40.
- Guignard J .L .,Bouchet P., Madulo G., Regli p(1989).Mycologie générale et médicale . AbrégéMasson .,107-120,108-109.
- Guillot, J. (1999). Le diagnostic biologique des mycoses animales. *Revue Francaise des Laboratoires*, 1999(310), 57-64.
- Guist Jr, G. G., & Humm, H. J. (1976). Effects of sewage effluent on growth of *Ulva lactuca*. *Florida Scientist*, 267-271.
- Hafssa, H. (2019). MÉMOIRE DE FIN D'ÉTUDE Etude de l'activité antimicrobienne de l'algue Rouge 'Corallina officinalis'.
- Hart T &Shears P.(2006). Microbiologie Edition MÉDECINE SCIENCES FLAMMARION. Atlas de Poche.314 pages.
- Hayouni E, Abedrabba M, Bouix M & Hamdi H. (2007). The effects of solvent and extraction method on the phenolic contents and biological activities in vitro of Tunisian *Quercus coccifera* L. and *Juniperus phoenicea* L. fruit extracts. *Food Chemistry*.105(3): 1126-1134.
- Hochedez P.,Datry A. ,Caumes E . :Mycoses superficielles EMC (2007)pp :4-1380.
- Joffin G N, Guy Leyral (1998) Microbiologie technique. - Tome 2, Documentation technique. Edition :Canopé-CRDP de Bordeaux. 299 pages.
- José,C., et Garcia, G.(2015). GUIDE DE SUIVI ENVIRONNEMENTAL DES FONDS ROCHEUX DANS LES AIRES MARINES PROTÉGÉES DE MÉDITERRANÉE ET LEURS ZONES LIMITOPHES

- Jung H K, Jong-Ki J, Sung H P, Dong J S, Young-Kwon P.(2013). Removal characteristics of copper by marine macro-algae-derived chars. *Chemical Engineering Journal*, Volume 217, 1 February, Pages 205-211.
- Kamil ,N.(2015).les mycoses superficielles selon une série de l'hôpital Ibn Sina de rabat .Thèse de doctorat .Université Mohammed v rabat .154pages.
- Karabay-Yavasoglu N U, Sukatar A, Ozdemir G &Horzum Z. (2007). Antimicrobial Activity of Volatile Components and Various Extracts of the Red Alga *Janiarubens*. *Phytotherapy research*, 21: 153-156.
- Kardache, A.,Khoualdi, Y. (2016). Etude des activités antioxydante, antibactérienne et antifongique d'extraits d'algues marines d'origine Algérienne.
- Keita Y, Koné O, Ly K A & Hakkinen Y. (2004). Etude chimique de l'activité antibactérienne des distillats de quelques variétés de mangue de Guinée. *Comptes Rendus Chimie*. 7 : 1095-1100.
- Kim S., Kim E., Shin D.S., Kang H., Oh K.B. Evaluation of morphogenic regulatory activity of farnesoic acid and its derivatives against *Candida albicans* dimorphism. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 12: 895-898, 2002.
- KIM, D. H. (1970). Economically Important Seaweeds, in Chile-I *Gracilaria*. *Botanica Marina*, 13(2), 140-162.
- Kirkpatrick ,C.H.(2001).Chronic mucocutaneous candidiasis. *Pediatr Infect Dis J* 20,197-206.
- Kornprobst J M (2005). Substances naturelles d'origine marine : chimiodiversité, pharmacodiversité, bio:inséparables. Ed : Tec & Doc Lavoisier .VOL 1-2. 1830 pages
- Kuda T, Tsunekawa M, Goto H, & Araki Y.(2005). Antioxidant properties of four edible algae harvested in the Noto Peninsula, Japan. *Journal of Food Composition and Analysis*. 18(7): 625-633
- Lagane ,C.(2007). Role de l'IL-13 et des ligands de PPAR- α dans la réponse anti-infectieuse des macrophages murins et des monocytes humains vis-à-vis de *Candida albicans* .Implication de PPAR- α . Université Toulouse//3 Paul Sabatier. 151 pages.
- 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 (Doctoral dissertation, Nantes).
- Lesueur M. (2012). La filière des macroalgues en France. Rapport d'étude. NETALGAE – Interreg IVb. Les publications du Pôle halieutique AGROCAMPUS OUEST n°9, 38 p.
- Lhuillery M. (2006). Variation interspécifiques des composés phénoliques chez des sargasses des îles Salomon et test leur activité antibactérienne. Ed : CRISP. France. p 20
- Lucht ,E., Nord ,C.E.(1996). Opportunistic oral infections in patients infected with HIV-1. *Rev Med Microbiol* 7,151-163.
- Mabeau, S., & Fleurence, J. (1993). Seaweed in food products: biochemical and nutritional aspects. *Trends in Food Science & Technology*, 4(4), 103-107.
- Macheix C J, Fleuriet A, Jay C. (2005). Les composés phénoliques des végétaux: Un exemple de métabolites secondaires d'importance économique. Ed : PPUR presses polytechniques. 192 pages.
- Mahasneh I, Jamal M, Kashahneh M, & Zibdeh M. (1995): Antibiotic activity of marine algae against multi-antibiotic resistant bacteria. *Microbios*. 83 : 23-26.
- Marc P., Agnes M .: Diagnostic biologique des candidoses .Revue Francophone Des Laboratoires (mars 2013) No450.
- Marfaing, H. (2004). Les algues dans notre alimentation: Intérêt nutritionnel et utilisations. *Revue de nutrition pratique. Dietecom Bretagne. CEVA*, 1-9.

- Marsh P., Martin M. Oral microbiology. Wright, Oxford (Grande-Bretagne), 1999.
- Maruyama J., Juvvadi P. R. and Kitamoto K. (2005). "Three-dimensional image Analysis of plugging at the septal pore by Woronin body during hypotonic shock Inducing hyphal tip bursting in the filamentous fungus *Aspergillus oryzae*.
- Matanjun P, Mohamed S, Mustapha N M, Muhammad K & Ming C H. (2008). Antioxidant activities and phenolics content of eight species of seaweeds from north Borneo. *Journal of Applied Phycology*, 20: 367-373.
- Meyer A, Deiana J & Leclerc H. (1994). Cours de microbiologie générale. Ed. Doin. Paris, P : 365.
- Merghache, D., Boucherit-Atmani, Z., & Boucherit, K. (2012). Évaluation de l'activité antifongique de différents extraits de la cannelle de Chine (*Cinnamomum cassia*). *Phytothérapie*, 10(4), 215-221.
- Musy -Preault ,C.(1994). les maladies de la peau : acné, eczéma, mycose ,herpès ,allergies solaires .Collection :santé. Albin Michel S .A .Paris, pages 69-81.
- Nabors M. (2009). Introduction to Botany: Books a La Carte Plus. Ed: Benjamin-Cummings Publishing Company. 656 pages
- Nagai T, Yukimoto T. (2003). Preparation and functional properties of beverages made from sea algae. *Food chem*;81:327-32.
- Naghraoui, M. Activités antioxydantes et antimicrobiennes de l'extrait brut et ses fractions de l'algue rouge *Coriina officinalis*, récoltée sur la côte ouest algérienne (plage de Madrid) (Doctoral dissertation).
- Nakamura T, Nagayama K, Uchida K, Tanaka R. (1996). Antioxidant activity of phlorotannins isolated from the brown alga *Eisenia bicyclis*. *Fish sci*, 62:923-6.
- Nucci, M., Anaissie, E. (2001). Revisiting the source of candidemia: skin or gut. *Clin Infect Dis* 33, 1959-1967.
- Orthan D D, Ozceilik B, Zgen S & Ergum F. (2010). Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of some flavonoids. *Microbiological Research*. 165: 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*.
- Owen P I & Johns. (1999). Xantine oxidase inhibitory of northeastern North American plants remedies used for gout. *Journals of ethnopharmacology*. 43 (1), pp.41-46
- Ozenda P. (2000). Les végétaux, organisation et diversité biologique. Ed : Dunod. Collections science sup. 516p.
- Pérez R. (1997). Ces algues qui nous entourent : in Arbault, S., Barbaroux, O., Phliponeau, P., Rouxel, C. (Eds). France, Plouzané, Editions IFREMER, pp : 272.
- Person J. (2010). Algues, filières du futur livre turquoise. Ed: AdebioTech, Romainville. p160.
- Poirier R. (2012). Des données disponibles relatives aux dangers et à l'exploitation éventuelle liée à la baignade et la consommation touchées par des proliférations d'algues vertes. Ed: Anses. France. P45.
- Praud, A. (1994). Isolement, caractérisation structurale et analyse de nouveaux métabolites d'algues méditerranéennes appartenant aux genres *Cystoseira* et *Lyngbya* (Doctoral dissertation, Aix-Marseille 1).
- Prescott, L.M., Harley, P.J., Klein, A.D. (2003). Microbiologie. Paris. 1028 pages.
- Rajasulochana P, Dhamotharan R, Krishnamoorthy P & Murugesan S. (2009). Antibacterial activity of the extracts of marine red and brown algae. *Journal of American Science*, 5(3): 20-25.
- Ribéreau-Gayon p. (1968). Les composés phénoliques des végétaux. Ed. Dunod. Paris, P : 173-201

- Rivard-Sirois, C. Principales algues retrouvées dans les écosystèmes d'eau douce.
- Rorrer, G. L., & Cheney, D. P. (2004). Bioprocess engineering of cell and tissue cultures for marine seaweeds. *Aquacultural Engineering*, 32(1), 11-41.
- SabeenaFarvin K H & Jacobsen C.(2013). Phenolic compound and antioxidant activities of selected species of seaweeds from Danish Coast. *Food chemistry*.138, 1670-1681
- Sánchez-Machado, D. I., 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.
- Sánchez-Machado, D. I., López-Hernández, J., Paseiro-Losada, P., & López-Cervantes, J. (2004). An HPLC method for the quantification of sterols in edible seaweeds. *Biomedical Chromatography*, 18(3), 183-190.
- Sandrine, G. (2004). Université De Bretagne Occidentale Ecole Doctorale Des Sciences De la matière, De l'information Et Du Vivant Thèse Doctorat Etude structurale des polysaccharides pariétaux de l'algue rouge *Asparagopsis armata* (Bonnemaisoniales), 332 pages.
- Santoyo S I, Rodriguez- Meizoso B, Cifuentes B, Jaime G, GarciBlairsy Reina F JSen~oransa, Iba E. (2009). Green processes based on the extraction with pressurized fluidsto obtain potent antimicrobials from *Haematococcuspluvialis* microalgae. *LWT-FoodScience and technology* 42 (7) : 1213-1218
- Sauvant, D., & Giger-Reverdin, S. (2009). Les variations du bilan carbone des ruminants d'élevage.
- Schmelzer G H & Gurib-fakim A (2013). Plantes médicinales. Ed :R.Arroo.Suisse.338pages.
- Shanmughapriya S, Manilal A, Sujith S, Selvin J, Kiran G S &NatarajaseenivasanK.(2008). Antimicrobial activity of seaweeds extracts against multiresistant pathogens.*Annals of Microbiology*, 58(3): 535-541.
- Singleton P, Sainsbury D. (1984). Bactériologie.Introduction to bacteria for students in thebiological sciences.Edition:Masson Print Book Paris.158pages
- Sirbu R, Constanta S, Doina L G, Nadine A F, Passy M. (2006). Caractérisation decertains principales actifs de *Ulva lactuca* et *Ulvarigida*-algues vertes du littoral Roumain dela mère noire. (1).ISSN 1582-540 X 193.
- Sobel ,J.D.(1988).Pathogenesis and epidemiology of vulvovaginal candidiasis .*Ann NY Acad Sci* 544,547-557.
- Stirk W A, Reinecke D L &Staden J V. (2007).Seasonal variation in antifungal,antibacterial and acetylcholinesterase activity in seven South African seaweeds. *Journal ofApplied Phycology*, 19: 271-276.
- Terra, L., Abreu, P. A., Teixeira, V. L., Paixão, I. C., Pereira, R., Leal, B., ... & Castro, H. C. (2014). Mycoses and Antifungals: reviewing the basis of a current problem that still is a biotechnological target for marine products. *Frontiers in Marine Science*, 1, 12.
- Tortora ,G.J. , Funke ,B.R.,Case ,C.L.(2001).Introduction à la microbiologie .Canada.944pages.
- Trapes, L.(2009).Candidose systémique. DESC Réanimation .[http://www.medecine.unilim.fr/formini/descreaso/candidose invasive](http://www.medecine.unilim.fr/formini/descreaso/candidose%20invasive).
- Tüney I, Çadirci B H, Ünal D &Sukatar A. (2006). Antimicrobial Activities of theExtracts of Marine Algae from the Coast of Urla (Izmir, Turkey). *Turk J Biol*, 30: 171-175.
- Whiteway M &Bachewich C. Morphogenesis in *Candida albicans*. *Annu. Rev. Microbiol* ., 61: 529- 553, 2007
- Xavier Devanya R, ShanmugavelS ,Kuppu R, Sundaram J.(2012).Screening of selectedmarine algae from the coastal Tamil Nadu, South India for antibacterial activity *Asian PacificJournal of Tropical Biomedicine* 2 (1):S140–S146

- Yong-xin L, Isuru W, Young L, Se-kwon K. (2011). Phlorotannins as bioactive agents from
- Younes F, 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. *Journal of Applied Biosciences*, 24 :1543-1552.
- Zbakh H, Chiheb H, Bouziane H, Sanchez V M & Riodi H. (2012). Antibacterial activity of benthic marine algae extracts from the Mediterranean Coast of Morocco. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 2.
- Zida, A., Bamba, S., Yacouba, A., Ouedraogo-Traore, R., & Guiguemdé, R. T. (2017). Anti-Candida albicans natural products, sources of new antifungal drugs: A review. *Journal de mycologie médicale*, 27(1), 1-19.
- Zubia M, Robledo D & Freile-Pelegri (2007). Antioxidant activities in tropical marine macroalgae from the Yucatan Peninsula, Mexico. *Journal of Applied Phycology*, 19:449-458.

Résumé

Résumé : Les maladies infectieuses restent l'une des principales causes de décès dans le monde, principalement en raison du nombre croissant de micro-organismes multi-résistants. Par conséquent, de nouveaux antimicrobiens sont nécessaires en permanence. Les algues marines ce sont avérés être une riche source de composés bioactifs qui peuvent être utilisés pour le développement de nouveaux antifongiques. *Asparagopsis armata* est une algue marine envahissante qui s'est répandue le long de plusieurs côtes du monde, induisant des pressions sur les écosystèmes marins. Par conséquent, il est essentiel de développer des stratégies pour contrer leurs impacts.

Dans ce travail, l'extrait de l'algue marine rouge *Asparagopsis* est préparé par macération à froid en utilisant des solvants organiques.

L'extrait méthanolique à l'activité anticandidosique la plus élevée par rapport aux autres systèmes solvants avec une zone d'inhibition de la croissance pouvant atteindre 53.2 mm (CMI 40-176 µg/mL). L'analyse de la composition chimique montre la présence des composés halogénés qui sont responsable de l'activité antifongique. L'utilisation de cette algue marine envahissante permettra d'obtenir des composés antifongiques plus économiques.

Mots clés : *Asparagopsis armata*, *Candida albicans*, activité antifongique, CMI

Summary: Infectious diseases remain is considered as one of the leading causes of death worldwide, mainly due to the growing number of multi-resistant microorganisms. Therefore, new antimicrobials are constantly needed. Marine algae have proven to be a rich source of bioactive compounds that can be used for the development of new antifungal agents. *Asparagopsis armata* is an invasive marine alga that has spread along several coasts of the world, putting pressure on marine ecosystems. Therefore, it is essential to develop strategies to counter their impacts. In this work, the extract of the red seaweed *Asparagopsis* is prepared by cold maceration using organic solvents.

The methanolic extract with the highest anticandidosis activity compared to other solvent systems with a zone of growth inhibition of up to 53.2 mm (MIC 40-176 µg / mL). Analysis of the chemical composition shows the presence of halogenated compounds which are responsible for the antifungal activity. The use of this invasive seaweed will result in more economical antifungal compounds.

Keywords: *Asparagopsis armata*, *Candida albicans*, antifungal activity, CMI

ملخص: تظل الأمراض المعدية أحد الأسباب الرئيسية للوفاة في جميع أنحاء العالم، ويرجع ذلك أساسًا إلى العدد المتزايد من الكائنات الدقيقة المقاومة المتعددة. لذلك، هناك حاجة مستمرة لمضادات جرثومية جديدة. أثبتت الطحالب البحرية أنها مصدر غني للمركبات هو طحالب بحرية غازية *Asparagopsis armata*. النشطة بيولوجيًا التي يمكن استخدامها لتطوير عقاقير دوائية جديدة انتشرت على طول العديد من سواحل العالم، مما أدى إلى الضغط على النظم البيئية البحرية.

لذلك، من الضروري تطوير استراتيجيات لمواجهة آثارها في هذا البحث، تم تحضير مستخلص الأعشاب البحرية المستخلص الميثانولي ذو أعلى نشاط مضاد للجروح مقارنة عن طريق النقع البارد باستخدام المذيبات العضوية *Asparagopsis* يوضح تحليل التركيب (ميكروغرام / مل 40-176 MIC) بأنظمة المذيبات الأخرى مع منطقة تثبيط نمو تصل إلى 53.2 مم الكيمياء وجود مركبات مهلجنة مسؤولة عن النشاط المضاد للفطريات. سيؤدي استخدام هذه الأعشاب البحرية الغازية إلى مركبات مضادة للفطريات أكثر اقتصادا.

الكلمات المفتاحية : *Asparagopsis armata*, *Candida albicans*, نشاط مضاد للفطريات, CMI.